

ADVANCES IN ORGANIC CHEMISTRY

METHODS AND RESULTS

VOLUME II

Editors

RALPH A. RAPHAEL, The University, Glasgow, Scotland

EDWARD C. TAYLOR, Princeton University, Princeton, New Jersey

HANS WYNBERG, Rijksuniversiteit, Leiden, The Netherlands

1960

INTERSCIENCE PUBLISHERS, INC., NEW YORK
INTERSCIENCE PUBLISHERS LTD., LONDON

УСПЕХИ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ТОМ 2

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО

канд. хим. наук Я. Ф. КОМИССАРОВА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

академика И. Л. КНУНЯНЦА

МОСКВА 1964

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»

Книга представляет собой второй том серии сборников по актуальным вопросам органической химии. В книге помещены восемь обзорных статей, в которых описаны синтез винильных соединений элементов IV и V групп из непереломных магнии-органических соединений, применение в органических синтезах этилиловых эфиров и тиозфиров, а также кетенов, применение ядерного магнитного резонанса для установления строения органических соединений, реакции гидрирования — дегидрирования, химические превращения простых ненасыщенных систем под действием ультрафиолетового облучения и химия мускарина.

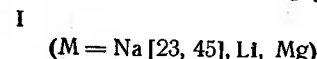
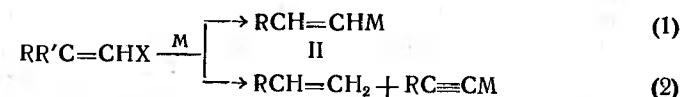
Книга предназначена для широких кругов химиков-органиков.

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные попытки получения соединений Гриньяра из алкенилгалогенидов лишь недавно успешно завершились. Исторический обзор изложен в статье Брауде и Тиммонса [7].

Диарилвинилгалогениды $RR'C=CHX$ ($R=R'$ =арил) реагируют обычно с магнием в эфирной среде [111]. Однако моноарилвинилгалогениды (R =арил; R' =H или алкил) не всегда ведут себя аналогичным образом; алкенилгалогениды (R =алкил; R' =H или алкил) редко дают реактивы Гриньяра в эфирном растворе. Еще в 1902 г. Тифно [105] при описании получения первого алкенилмагнилгалогенида (β -стирилмагнилбромид) указал, что реакция сопровождается диспропорционированием, в результате которого образуются стирол и фенилацетиленилмагнилбромид $C_6H_5C\equiv CMgBr$. Позднее Гилману и сотр. [31] удалось получить β -стирилмагнилбромид с выходом 90%.

Алкенилгалогениды $RR'C=CHX$ (I), у которых один из атомов углерода, связанных двойной связью, соединен с атомом водорода, а другой — с атомом галогена ($R'=H$), реагируют с металлом с образованием алкена и смеси алкенил- и алкинилметаллоорганических соединений.



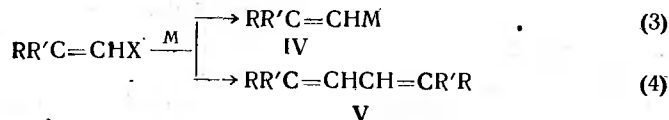
В случае чисто алифатических соединений (I; $R=R'$ =алкил или H) происходит преимущественно образование соединений с тройной связью [схема (2)].

При действии металлического натрия [56], по-видимому, образуются только ацетилены натрия (III; $M=Na$). Однако Мортону и сотр. [58] удалось получить винилнатрий прямым

металлированием этилена амилнатрием. Этот метод находит довольно ограниченное применение, так как пропилен и α -бутилен металлируются в аллильном положении.

При действии лития [7—10] или литийорганических соединений [32, 33, 109] на алкенилгалогениды могут образоваться алкениллитий, алкиниллитий или их смесь. Таким образом из хлористого или бромистого винила не удалось получить виниллитий [33, 110]. С другой стороны, *цис*-пропенилбромид реагирует с литием с образованием *цис*-пропенил- и *цис*-пропиниллития в соотношении 5:1. Состав литиевого соединения устанавливали путем анализа его продуктов конденсации [11].

Алкенилгалогениды типа I (R и R' = алкил), из которых не могут образоваться ацетиленовые соединения, взаимодействуют с металлом с образованием алкенилметаллоорганического соединения (IV), продукта конденсации по Вюрцу (V) или их смеси.



Изобутирилбромид реагирует с литием [7], давая продукт конденсации [схема (4)] с выходом до 36%, тогда как изобутирилхлорид не реагирует [12].

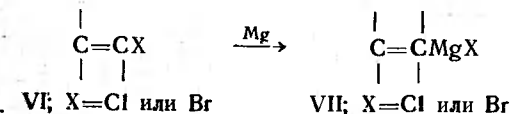
Взаимодействие магния с алкенильными соединениями жирного ряда (I; $R = R' =$ алкил или H) сопровождается многими побочными реакциями, поэтому выход магнийорганического соединения никогда не превышает 20% [7, 46, 48]. При реакции бромистого или хлористого винила с активированным магнием практически образуется только ацетилен. Имеется сообщение [6], что винилмагнийбромид можно получать в эфирной среде. Следует, однако, отметить, что продажный бромистый винил в США содержит примерно 20% бромистого этила [3], который может действовать как инициатор реакции.

До сих пор не разработано удобного способа получения хлористого циклогексенилмагния, хотя Брауде и сотр. [7—14] были достигнуты отличные результаты при синтезе циклогексениллитиевых соединений.

Получение алкенилмагнийгалогенидов

Норман [63] в 1953 г. и позднее независимо от него Рамсден [87] достигли больших успехов в получении алкенилмагнийгалогенидов, после чего такие соединения Гриньяра стали столь же доступными, как и обычные алкил- и арилмагнийгалогениды.

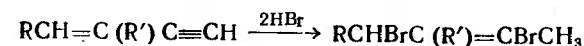
Как было установлено [63], при замене эфира некоторыми другими растворителями, например тетрагидрофураном (ТГФ), алкенилгалогениды типа VI, в том числе бромистый и хлористый винил, реагируют с магнием с образованием ожидаемых алкенилмагнийгалогенидов VII с высокими выходами:



Хотя эта реакция применима к алкенилгалогенидам жирного, алифатического, алициклического и гетероциклического рядов, в этом обзоре рассматриваются только соединения алифатического ряда.

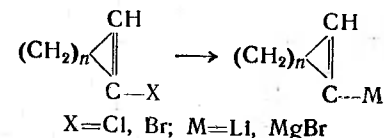
Природа алкенилгалогенида

Во всех исследованных случаях оказалось, что бромистые соединения реагируют быстро и гладко (их получение описано в работе [75]). Реакция была распространена на дибромиды, полученные из соответствующих енинов:



В эфирной среде магний реагирует избирательно с аллильным бромом, и образующееся магнийорганическое соединение можно ввести в требуемую реакцию в ТГФ и получить соответствующий винилмагнийгалогенид [35]. В случае хлористых соединений высокие выходы магнийорганического соединения были получены только из хлористого винила. Другие исследованные гомологи — циклические и алифатические — оказались инертными [89], что является неожиданным ввиду значительной реакционной способности хлорбензола и других хлористых арилов по отношению к магнию в ТГФ [63, 75, 88]. Таким образом, в случае хлорциклоалкенов метод Брауде представляет большой интерес.

Недавно [54] была изучена сравнительная легкость образования металлоорганических соединений ($M = \text{Li}, \text{MgBr}$) следующего типа:



На основании выходов исходных галогенидов и образующихся металлоорганических соединений были сделаны следующие

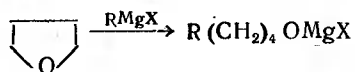
выводы: а) в случае циклопентенильных соединений ($n = 3$) целесообразно использовать реакцию с магнием; б) в циклогексенильном ряду ($n = 4$) оба металлоорганических соединения образуются примерно с одинаковыми выходами; в) в случае циклооктенильных соединений ($n = 6$) лучше использовать реакцию с литием.

Качество магния

Использование продажного магния в большинстве случаев дает удовлетворительные результаты; однако, как и во всех реакциях Гриньяра, следует применять металл высокой степени чистоты, чтобы избежать вторичных реакций [44]. Рекомендуется применять магниевые стружки размером примерно 2×3 мм.

Влияние температуры

Поскольку применяемые растворители являются простыми эфирами, а смешанные магниорганические соединения при повышенной температуре реагируют с эфирами, целесообразно осуществлять контроль за температурой реакции. После того как реакция началась, галогенид в соответствующем растворителе следует вводить с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси находилась в пределах $40-50^\circ$ и не достигала температуры кипения растворителя. При этих условиях можно избежать таких нежелательных реакций, как диспропорционирование и конденсация продуктов реакции. Далее, магниорганические соединения даже сложного характера не реагируют в заметной степени с ТГФ при обычной температуре [77]. Только при повышенной температуре ($190-200^\circ$) ТГФ, представляющий собой 1,4-эпоксисоединение, реагирует с магниорганическими соединениями с образованием первичных спиртов, содержащих четыре дополнительных атома углерода [63].



Природа растворителя

Применение таких циклических эфиров, как ТГФ, 2-метилтетрагидрофуран, тетрагидропиран и т. д., или эфиров ди- и полиэтиленгликолей $[\text{ROCH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OR}; n \geq 1]$ позволяет получать алкенилмагнийгалогениды с очень хорошими выходами. То, что полученные соединения представляют собой

чистые алкенилмагнийгалогениды, подтверждается данными инфракрасных спектров продуктов дальнейших реакций.

При использовании циклических эфиров образующийся комплекс алкенилмагнийгалогенида с растворителем может выкристаллизовываться из холодного раствора (винилмагнийхлорид представляет собой исключение). Поэтому при обратном порядке добавления реагентов следует применять прибор специальной конструкции. При использовании растворителей второго типа в большинстве случаев кристаллизации не наблюдается даже при 0° . Во всех случаях на образование реактива Гриньяра указывают полное исчезновение металла и образование прозрачного бурого раствора.

Относительные количества растворителя и алкенилгалогенида оказывают незначительное влияние или совсем не отражаются на конечном выходе. Обычно на 0,1 моля галогенида применяют 50—60 мл растворителя; в случае стирилбромидов рекомендуется применять более разбавленные растворы.

Таблица 1

Выходы $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$, полученного взаимодействием 0,1 моля изопропенилбромидом, 0,1 г-атом магния и 0,07 моля ацетона в различных растворителях

Растворитель	Температура кипения, $^\circ\text{C}$	Выход, %
ТГФ	66/760 мм рт. ст.	75—80
2-Метил-ТГФ	80/760 мм рт. ст.	75—80
Тетрагидропиран	87/760 мм рт. ст.	70—75
$\text{C}_2\text{H}_5(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OC}_2\text{H}_5$	80/16 мм рт. ст.	80—85
$n\text{-C}_4\text{H}_9(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OC}_4\text{H}_9$	132/16 мм рт. ст.	80

В табл. 1 указаны выходы продуктов конденсации магниорганических соединений с ацетоном в различных растворителях. Ввиду доступности растворителей с широким интервалом температур кипения можно выбрать такой растворитель, при использовании которого возможно выделение конечного продукта реакции путем перегонки. Полученный алкенилмагнийгалогенид и вещество, которое нужно ввести в реакцию, можно смешивать с различными инертными растворителями, например эфиром, или добавлять к ним.

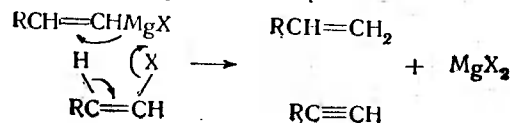
Для реакции Гриньяра с алкенилгалогенидами можно применять и другие растворители или смеси растворителей [75], однако это приводит к более низким выходам, а в некоторых случаях может происходить превращение алкенилмагнийгалогенида

нида в алкинилмагннее соединение путем диспропорционирования. Выбор растворителя зависит от исходного галогенида и природы конечного продукта реакции.

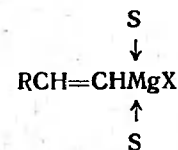
Роль растворителя

Циклические эфиры и эфиры этиленгликолей являются хорошими растворителями и применяются для осуществления многих реакций. Эти растворители несомненно облегчают взаимодействие галогенида с магнием, так как поверхность металла остается во время реакции чистой. Однако следует иметь в виду, что хлорбензол реагирует с магнием, а 1-хлорциклогексан не вступает в эту реакцию. Указанные растворители, в особенности ТГФ, представляющие собой более сильные основания, чем эфиры алифатического ряда, могут образовывать координационные комплексы с металлоорганическими соединениями и таким образом удалять их по мере образования с поверхности металла. Разница в основности проявляется в следующем: ТГФ вытесняет диэтиловый эфир из эфиратов магнийорганических соединений [63] и эфирата BF_3 [62] и, как показал Виберг [108], присоединяет AlH_3 , LiAlH_4 , LiBH_4 и другие соединения. Кроме того, была установлена прямая зависимость между наличием неподеленной пары электронов у атома кислорода и легкостью образования магнийорганического соединения в данном растворителе. Так, в растворителях, у которых на способность неподеленной пары электронов принимать участие в реакциях влияют резонансные (например, фуран) или пространственные эффекты (например, 2,5-диметил- и 2,2,5,5-тетраметилтетрагидрофураны), арилмагнийгалогениды получить не удастся.

Сольватация соединений Гриньяра в ТГФ не мешает им вступать во все обычные реакции, хотя на основании работы Льюиса и Райта [51] можно было ожидать противоположного эффекта. Возможно, именно такая основность ТГФ и служит причиной образования нормальных магнийорганических соединений из алкенилгалогенидов. Если растворитель не связывается с магнием и атом углерода, находящийся в α -положении к атому углерода, связанному с атомом галогена, соединен с атомом водорода, возможно диспропорционирование с промежуточным циклическим переходным состоянием, как это постулировали для насыщенных галогенидов Хараши и Рейнмута [44, стр. 1052]. С другой стороны, если растворитель S прочно связывается с атомом



магния в алкенилмагнийгалогенидах, такое циклическое переходное состояние невозможно, и диспропорционирования не происходит.



Выходы и вторичные реакции

Выходы алкенилмагнийгалогенидов сравнимы с выходами магнийорганических соединений из алкил- и арилгалогенидов в эфире. Анализ по методу, описанному Гилманом и сотр. [30], часто указывает на выход алкенилмагнийгалогенидов около 95% в расчете на алкенилгалогенид. С другой стороны, метод Жо и Рейха [37] приводит к ошибочным результатам вследствие действия ТГФ на применяемый при этом иод. Анализ винилмагнийбромида путем измерения количества выделяющегося этилена также дает очень хорошие результаты; так, Вейенберг [107] по этому методу получил выход винилмагнийбромида 95%, тогда как по методу Гилмана выход был 97%.

Алкенилмагнийгалогениды, как и обычные соединения Гриньяра, дают цветные реакции, предложенные Гилманом и Шульце [29].

При получении магнийорганических соединений из арилвинилгалогенидов, например из α - и β -стирилбромидов, а также α -метил- β -стирилбромида, необходимо соблюдать особые меры предосторожности. Концентрация галогенида в ТГФ должна быть пониженной, а галогенид следует приливать к магнию с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 30°. Таким путем рассматриваемые магнийорганические соединения можно получать с высокими выходами.

Успешное применение ТГФ вместо эфира в качестве растворителя в реакции Гриньяра привело к его использованию при получении других металлоорганических соединений [81, 104]; так, в случае литийорганических соединений при использовании ТГФ ускоряется реакция и повышается выход [34]. Однако следует подчеркнуть, что в некоторых случаях эфир как растворитель имеет преимущество перед ТГФ (например, при получении алкилмагнийгалогенидов). При этом реакция Вюрца конкурирует с реакцией образования соединения Гриньяра; выход продуктов реакции Вюрца в ТГФ возрастает в ряду $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ (это наблюдается также в случае бензил-, аллил- и пропаргил-

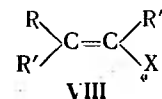
Таблица 2

R	[RM] $\xrightarrow{\text{CO}_2} \text{RCOOH}$		[RMgX] $\xrightarrow{\text{CO}_2} \text{RCOOH}$	
	полученное вещество	выход, %	полученное вещество	выход, %
$\text{CH}_2=\text{CH}-$	Не получено	—	$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	47
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCOOH}$ $\text{(CH}_3\text{CH}=\text{CH)}_2\text{CO}$	6	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$	66
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOH}$	15	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOH}$	50
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	7	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	29
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-$	Продукт реакции с $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	17	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	80

бромидов [57]) и является почти количественным при применении иодистых соединений. В табл. 2 приведены выходы литий-алкенилов и алкенилмагнийгалогенидов, установленные на основании полученных продуктов карбоксилирования.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛКЕНИЛМАГНИЙГАЛОГЕНИДОВ

В связи с легкостью получения с высокими выходами и высокой реакционной способностью алкенилмагнийгалогениды приобрели большое значение в препаративной органической химии. Как показано ниже, алкенилмагнийгалогениды служат исходными веществами для синтеза различных соединений, содержащих углерод-углеродную двойную связь, и в особенности винильных соединений. Сообщается, что магниорганические соединения VIII реагируют далее с сохранением конфигурации,

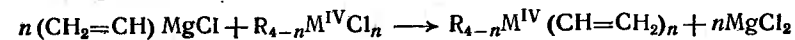


что позволяет осуществлять стереоспецифичные синтезы (см. стр. 36).

Винильные соединения элементов IV группы

Винильные соединения элементов IV и V групп изучались главным образом Зейфертом и сотр. [99—104] в Гарвардском университете в 1956 г. и Петровым [86].

Металлоорганические соединения типа IX и X можно получить с очень высокими выходами действием соответствующего металлоорганического соединения на винилмагнийгалогенид:



IX; R = алкил

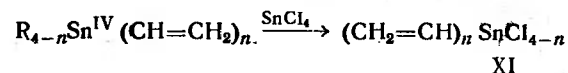
X; R = арил

В этой реакции вместо винилгалогенида можно использовать любой другой алкенилгалогенид (см. табл. 9).

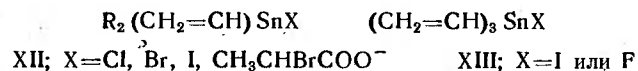
Винилсиланы. Широкое практическое использование многих кремнийорганических соединений привело к синтезу и изучению алкенилсиланов [85, 93]. Применение в этой области алкенилмагнийгалогенидов оказалось плодотворным. Так, Розенберг и сотр. [94] использовали винилмагнийхлорид для получения некоторых моно- и поливинилсиланов.

Винильные соединения олова. До исследований Зейферта и Стоуна [99] было известно очень мало винильных соединений олова, причем все они были моновинильными соединениями.

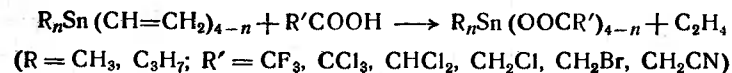
Зейферт и Стоун получили соединения типа IX и X ($M = \text{Sn}$; $n = 1-3$) взаимодействием галогенидов оловоорганических соединений с избытком винилмагнибромидом. Этот метод использовался для получения различных соединений; выходы составляли 70—85%. Однако эти исследователи, по-видимому, не систематически изучали замену атома галогена в соединениях $R_4-nM^{IV}Cl_n$ винильной группой. Зейферт и Стоун получили винилоловохлориды XI действием хлорного олова на алкилвинилолово:



Зейферт [100] показал, что соединения винилолово в отличие от винилсиланов не вступают в реакции присоединения с галогенами или протонными кислотами (например, галогеноводороды или органические кислоты); вместо этого они отщепляют одну или несколько винильных групп с образованием соответствующих галогенидов или сложных эфиров (XII и XIII).



Примерно в то же время Розенберг и сотр. [95] также получили соединения алкилвинилолово типа IX и X ($M = \text{Sn}$) и тетравинилолово действием винилмагнихлорида на соответствующие хлориды олова с выходами 73—89%. Кроме того, этим исследователям удалось получить винилоловохлориды контролируемой реакцией хлорида оловоорганического соединения с винилмагнихлоридом; однако выходы при этом составляли 50—60%. В качестве препаративного метода получения винилоловохлоридов Розенберг и сотр. [96] предложили реакцию тетравинилолово с четыреххлористым оловом. Таким путем указанные вещества были получены в чистом виде с более высокими выходами. Сообщается [97], что алкилвинильные соединения олова реагируют с α -галогенокислотами (и родственными сильными кислотами) с отщеплением этилена и образованием сложных эфиров:

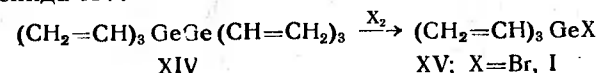


Как и Зейферт, Розенберг сообщает о расщеплении оловоуглеродной связи при действии брома; по легкости расщепления радикалы располагаются в ряду $\text{фенил} > \text{винил} > \text{метил} > >n\text{-бутил}$. Таким образом он получил $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{SnBr}$ и соединения типа $R_2(\text{CH}_2=\text{CH})\text{SnBr}$.

Зейферт [101], используя лабильность олово-винильной связи, получил винилмеркургалогениды $\text{CH}_2=\text{CHHgX}$ ($X = \text{Cl, Br, I}$) действием галогенидов ртути (II) на винилолово-соединения. Подобно винилсиланам, моновинилолово-соединения реагируют с полигалогенометанами и трихлорсиланами в присутствии перекиси бензоила [102] с образованием продуктов присоединения $R_3\text{SnCHXCH}_2\text{CCl}_3$ ($X = \text{H, Cl, Br}$) и $R_3\text{Sn}(\text{CH}_2)_2\text{SiCl}_3$. Однако эти соединения не реагируют с трихлорсиланом в присутствии платинированного угля и не присоединяют водород в присутствии платины.

Зейферт [104] использовал винилмагнибромид как исходное вещество для получения неопентилвинилолово-соединений типа *бис*-(триметилсилилметил)дивинилолово $[(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2]_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$.

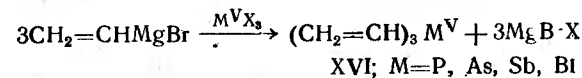
Винилгерманы. Зейферт [103] использовал винилмагнибромид также для получения некоторых алкилвинилгерманиевых соединений, например диэтилдвинилгермана и этилтривинилгермана. В то время как четыреххлористое олово и четыреххлористый кремний реагируют с винилмагнибромидом с образованием соответственно только тетравинилолово и тетравинилкремния, при взаимодействии четыреххлористого германия с винилмагнибромидом образуется смесь ожидаемого тетравинилгермана и гексавинилдигермана (XIV). Последнее соединение взаимодействует с галогенами с образованием тривинилгерманийгалогенида XV.



В винилгерманиевых соединениях германий-углеродная связь гораздо прочнее, чем олово-углеродная связь в соответствующих винилолово-соединениях. Так, винильная группа не замещается при действии как четыреххлористого германия, так и хлорной ртути.

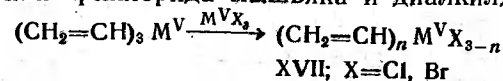
Винильные соединения элементов V группы

Тривинильные соединения элементов V группы типа XVI были получены Майером и сотр. [52] действием винилмагнибромидом на соответствующий галогенид в тетрагидрофуране:



Виниларсин- и винилстибнигалогениды типа XVII ($M = \text{As}$ или Sb) могут быть получены действием соответствующего три-

галогенида $M^V X_3$ на тривиниларсин или тривинилстибин; виниларсингалогениды могут быть получены также взаимодействием трибромиды или трихлорида мышьяка и диалкилдивинилолова.



Тривиниларсин и тривинилстибин (XVI; M=As или Sb) присоединяют иод с образованием соответствующих диодидов $(CH_2=CH)_3 MI_2$, при термическом разложении которых отщепляется иодистый винил и образуются дивинилпроизводные $(CH_2=CH)_2 MI$.

Винильные соединения ртути и бора

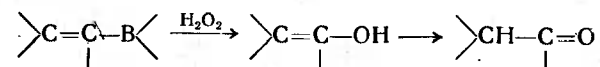
Винилртутные соединения. Винилмеркургалогениды $CH_2=CHHgX$ (X=Cl, Br, I) можно получить с высокими выходами действием винилмагнийбромида на HgX_2 в соотношении 1:1 [2, см. также 101]. Эти ртутьорганические соединения могут быть превращены также в $CH_2=CHHgR$ (R=алкил или арил) действием реактивов Гриньяра. При действии избытка винилмагниевого соединения на сулему образуется дивинилртуть с выходами, часто превышающими 80% [2, 91]. Это соединение представляет собой эффективный винилирующий агент; оно реагирует с PCl_3 и BF_3 с образованием $CH_2=CHPCl_2$ и $CH_2=CHBF_2$ соответственно.

Винилборные соединения. Алкенилмагниггалогениды реагируют с алкилборатами и галогенидами бора с образованием в зависимости от соотношения реагентов моно- и диалкенилборных кислот или боранов [82]. Таким образом были получены некоторые кристаллические моноалкенилборные кислоты.

Моноалкенилборная кислота	Температура плавления, °C
$CH_2=CHB(OH)_2$	74
$CH_3CH=CHB(OH)_2$	86—87
$CH_2=C(CH_3)B(OH)_2$	104
$(CH_3)_2C=CHB(OH)_2$	87

При взаимодействии моноалкенилборных кислот со спиртами и гликолями образуются алкенилбораты $>C=CB(OR)_2$. Соединения этого типа с группировками $CH_2=C(CH_3)-$ и $CH_2=CH-$ в присутствии воздуха или кислорода быстро полимеризуются. Алкенилбораты по химическим свойствам напоминают арилбораты; при нагревании с 5%-ной серной кислотой они гидролизуются до кислот, а при нагревании с 5%-ным раствором едкого натра — до натриевых солей алкенилборных кислот.

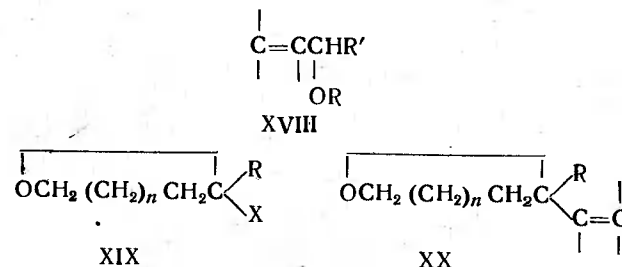
Аммиачный раствор азотнокислого серебра вызывает медленно на холоду и быстро при нагревании разложение алкенилборных соединений с образованием соответствующего олефина и осаждением металлического серебра. При действии перекиси водорода разрывается связь атома бора с углеродом и образуется альдегид или кетон:



При проведении этой реакции в присутствии спиртового раствора 2,4-динитрофенилгидразина образуются соответствующие 2,4-динитрофенилгидразоны; это обеспечивает хороший способ идентификации алкенильных групп, связанных с бором.

Реакции с разрывом связи между атомами углерода и галогена

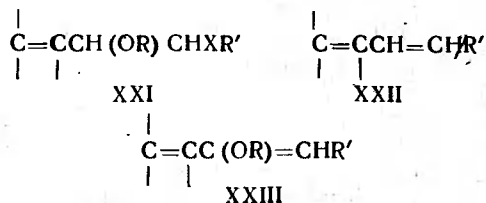
α -Галогеноэфиры (табл. 10). Алкенилмагниггалогениды легко взаимодействуют с α -галогеноэфирами $ROCHXR'$ и с хлорметилловыми эфирами $ROCH_2Cl$ с образованием соответствующих α -ненасыщенных эфиров XVIII [65]. В случае этой реакции с α -галогенотетрагидрофуранами или α -галогенотетрагидропиранами (XIX; n=1 и 2 соответственно) атом галогена гладко замещается алкенильной группой с образованием ненасыщенных эфиров XX (n=1 и 2 соответственно) [26].



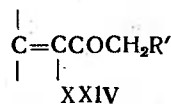
α, β -Дигалогеноэфиры. α, β -Дигалогеноэфиры $ROCHXCH_2X$ легко получить из простых виниловых эфиров, а гомологи типа $ROCHXCHXR'$ получают из соответствующих альдегидов $R'CH_2CHO$. Как известно, в соединении такого типа атом галогена в α -положении реагирует с соединениями Гриньяра, причем иногда реакция сопровождается отщеплением HX .

При взаимодействии с алкенилмагниггалогенидами в качестве продуктов реакции образуются соответствующие α -алкокси- β -галогеноалкены XXI с выходами 65—70% (табл. 11) [64, 77]. Эти соединения в свою очередь действием тонкоизмельченного металлического натрия в тетрагидрофуране [64], представляющего

собой более эффективный реагент, чем цинк в бутаноле, можно превращать в диены с *сопряженными связями* XXII. При действии на соединение XXI КОН в диэтиленгликоле или, лучше, в *трет*-бутаноле отщепляется НХ и образуются алкоксидиены XXIII с выходами 55—75 и 65—80% соответственно.

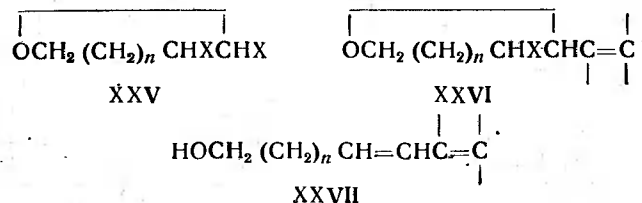


Алкоксидиены XXIII представляют значительный интерес, так как, с одной стороны, они могут рассматриваться как диены, а с другой — как диенофилы. Так, при обработке разбавленной минеральной кислотой при -5° в инертной атмосфере они гладко гидролизуются в α, β -ненасыщенные кетоны XXIV, что представляет собой новый способ их получения. Выделять промежуточно образующийся алкоксидиен нет необходимости;

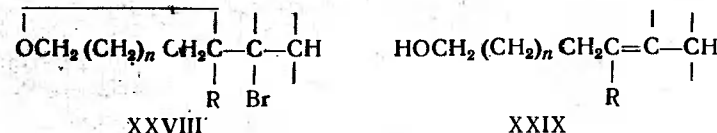


гидролиз неочищенного продукта дегидрогалогенирования дает α, β -ненасыщенный кетон с выходом около 50% [77] (табл. 12).

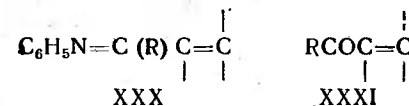
В таких циклических α, β -дигалогеноэфирах, как 2,3-дигалогенотетрагидрофураны и 2,3-дигалогенотетрагидропираны (XXV; $n = 1$ и 2 соответственно), с соединениями Гриньяра также реагирует атом галогена, находящийся в α -положении. Так, при взаимодействии с алкенилмагниггалогенидами образуются соответствующие 2-алкенил-3-галогенотетрагидрофураны и 2-алкенил-3-галогенотетрагидропираны (XXVI; $n = 1$ и 2 соответственно). Последние соединения являются ценными промежуточными продуктами для синтеза, так как в результате имеющей большое значение реакции с тонкоизмельченным металлическим натрием [68] они превращаются в *диенолы* XXVII [84].



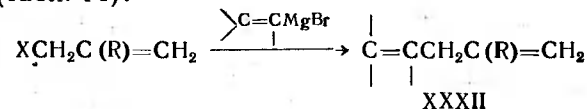
Аналогичным образом β -бромэфиры XXVIII ($n = 1$ и 2), которые можно получить действием НВг на 2-алкенилтетрагидрофураны или 2-алкенилтетрагидропираны XX ($n = 1$ и 2 соответственно), могут быть превращены в γ - или δ -ненасыщенные спирты XXIX ($n = 1$ и 2 соответственно) [26]. Общие выходы в этих реакциях очень высоки, причем выделять промежуточно образующиеся β -бромэфиры нет необходимости. Спирты, полученные таким образом, приведены в табл. 13.



Иминохлориды. Буш [15] впервые показал, что соединения Гриньяра реагируют с иминохлоридами типа $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{C}(\text{Cl})\text{R}$; реакционная способность атома хлора в этих соединениях такова, что он может быть замещен группой ОН. При действии алкенилмагниггалогенидов на иминохлориды образуются с выходом 50% кетенимины XXX, которые гидролизуются до α, β -ненасыщенных кетонов XXXI [76]. Полученные таким путем соединения приведены в табл. 12.



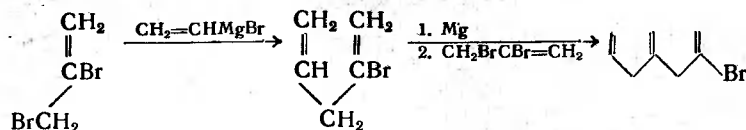
Аллилгалогениды. При осторожном приливании алкенилмагниггалогенида к горячему раствору аллилгалогенида $\text{XCH}_2\text{C}(\text{R})=\text{CH}_2$ образуются с хорошим выходом *1,4-диены* (XXXII) (табл. 14).



При нормальном присоединении получают продукты изомеризации и вещества, образующиеся в результате вторичных реакций с участием центральной метиленовой группы [64]. В случае гомологов бромистого аллила реакция протекает сложнее, и в результате образуется смесь диенов, содержащая главным образом изомеры с разветвленной цепью.

2-Бромаллилбромид при взаимодействии с винилмагнигбромидом дает 2-бромпентадиен-1,4, который как алкенилбромид должен был бы реагировать с магнием с образованием магниорганического соединения. Такое соединение Гриньяра не было получено, и его реакции не изучались. Это соединение должно

вступать в реакцию с 2-бромаллилбромидом, выражаемую следующей схемой:



Этот возможный новый метод получения полиенов заслуживает дальнейшего изучения.

При реакции 4-хлорбутен-2-ола-1 с избытком пропенилмагниггалогенида образуется *гептадиен-2,5-ол-1* $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ с выходом 71% [68].

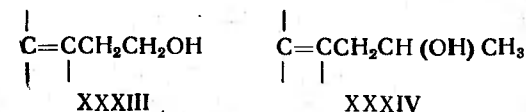
Бензилгалогениды в отличие от аллилгалогенидов, по-видимому, с трудом реагируют с алкенилмагниггалогенидами. Например, реакция винилмагнигбромид с хлористым бензильом приводит к образованию значительных количеств 1,2-дифенилэтана и небольшого количества аллилбензола. При взаимодействии винилмагнигбромид с пропаргилбромидом образуется смесь енина $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (выход 40%) и триена $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{C}=\text{CH}_2$ (выход 60%), которые могут быть разделены химическими методами [57].

Реакции с расщеплением углерод-кислородной связи

Ортомуравьиный эфир (табл. 15). В случае алкенилмагниггалогенидов реакция Бодру—Чичибабина мало изучена. Магниевопроизводные первичных алкенилбромидов $\text{RCH}=\text{CHBr}$ дают низкие выходы. В случае вторичных алкенилбромидов $\text{RCBr}=\text{CH}_2$ образуются *ацетали α-замещенного акролеина* $\text{CH}_2=\text{C(R)CH(OC}_2\text{H}_5)_2$ с выходами примерно 50% [69]. При действии 2,4-динитрофенилгидразина в кислой среде эти соединения гладко превращаются в соответствующие 2,4-динитрофенилгидразоны.

1,2-Эпоксисоединения (табл. 16). До сих пор действие алкенилмагниггалогенидов на 1,2-эпоксисоединения, которое должно приводить к β-ненасыщенным спиртам, не изучалось систематически. Тем не менее установлено, что некоторые из рассматриваемых соединений Гриньяра взаимодействуют с окисью этилена с образованием *первичных спиртов* XXXIII и с окисью пропилена с образованием *вторичных спиртов* XXXIV [66]. Первичные спирты с двойной связью в β-положении и заместителями в γ-положении ($\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) могут быть получены также с очень высокими выходами действием тонкоизмельченного металлического натрия на 2-алкил-3-тетрагидрофураны [61]. Поль-

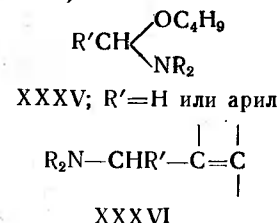
зуясь этими методами, можно получать различные замещенные спирты с двойной связью в β-положении.



Чтобы избежать изомеризации, которая может происходить в присутствии галогенидов магния, чистый дивинилмагниг, полученный осаждением MgBr_2 диоксидом из раствора винилмагнигбромид в тетрагидрофуране, вводили в реакцию с эпокси-β-пиненом. Однако вместо ожидаемого третичного спирта был получен изомерный вторичный спирт, которому приписано приведенное ниже строение [106].

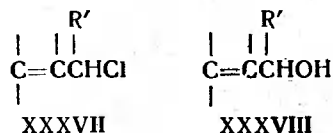


Диалкиламиноэфиры (табл. 17 и 18). Диалкиламиноэфиры типа XXXV легко получить конденсацией вторичного амина R_2NH , формальдегида (или ароматического альдегида) и бутанола в бутанольном растворе в присутствии основания в качестве катализатора. Такие эфиры реагируют с соединениями Гриньяра с образованием третичных аминов [92], а с алкенилмагниггалогенидами они вступают в аналогичную реакцию, образуя соответствующий *ненасыщенный третичный амин* XXXVI [27] (см. табл. 18).

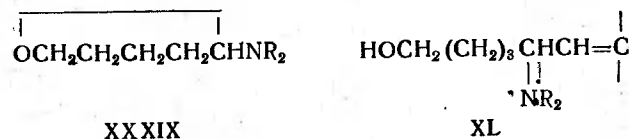


Этот простой прямой синтез имеет преимущество перед другим синтезом, состоящим в действии вторичного амина R_2NH на аллилгалогенид XXXVII, в том отношении, что реакция не сопровождается перегруппировками, которые иногда наблюдаются во втором случае. Кроме того, получение аллилгалогенида XXXVII из соответствующего спирта XXXVIII представляет

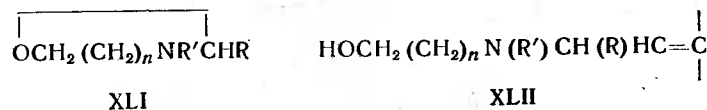
собой тонкую операцию. Реакция с 2-диалкиламинотетрагидро-



пиранами XXXIX приводит к образованию аминоспиртов типа XL. Другие циклические эфиры с α -алкиламиногруппой, например

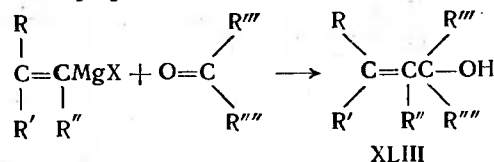


оксазолидины и тетрагидрометоксазины (XLI; $n = 1$ и 2 соответственно), взаимодействуют с алкенилмагниггалогеидами, образуя аминоспирты типа XLII (см. табл. 18). Это согласуется с более ранними наблюдениями Сенкуса [98] за их реакцией с алкилмагниггалогеидами.



Реакции с альдегидами и кетонами

Альдегиды и кетоны неэтиленового ряда. Действие алкенилмагниггалогеидов на карбонильные соединения представляет собой наиболее удобный общий метод получения α -ненасыщенных спиртов XLIII [65]. Выходы очень высокие (см. табл. 19 и 20),



если применять избыток (10—20%) соединения Гриньяра и проводить реакцию медленно при низких температурах (от 0 до -10°). Эти меры предосторожности необходимо соблюдать, чтобы избежать обычных побочных реакций, а именно самоконденсации карбонильных соединений и окислительно-восстановительных реакций, возможных в присутствии алкоголятов

магния. Данный метод имеет преимущество перед известным классическим синтезом из α , β -ненасыщенных альдегидов и кетонов, так как в этом случае не протекают аномальные реакции (1,4-присоединение реактива Гриньяра и др.). Кроме того, α , β -ненасыщенные альдегиды и кетоны относятся к числу труднодоступных веществ.

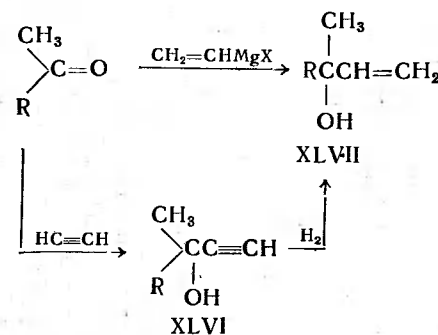
Область применения рассматриваемого метода характеризуется следующими примерами.

1. Получение труднодоступного замещенного аллилового спирта XLIV, который в свою очередь гладко изомеризуется в кетоны XLV при нагревании с никелем Ренея.

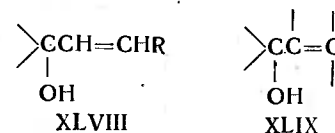


2. Одностадийное получение третичных спиртов XLVII.

Этот метод позволяет обойтись без частичного восстановления, необходимого при другом синтезе через стадию образования ацетиленового карбинола (XLVI).

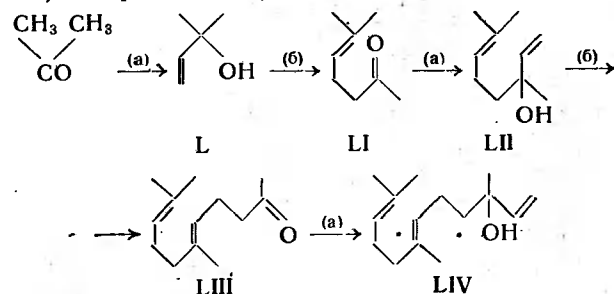


3. Получение homologов ненасыщенных третичных спиртов XLVIII и XLIX. Следует отметить, что в то время как спирты типа XLVIII можно получать и другим путем (конденсацией карбонильного соединения с соответствующим ацетиленом с последующим частичным гидрированием продукта конденсации); для получения спиртов типа XLIX единственный удобный метод представляет синтез с применением алкенилмагниггалогеидов.



Как показал Каррол [16], замещенный аллиловый спирт I можно превратить в кетон LI с двойной связью в γ -положении,

Сочетание реакции Нормана (а) и реакции Каррола (б) позволило осуществить полный синтез изопреноидных спиртов — линалоола (LII) и неролидола (LIV).

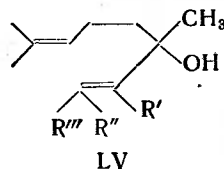


Промежуточными продуктами являются кетоны метилгептенон (LI) и геранилацетон (LIII); выходы продуктов реакции Нормана в обоих случаях составляют около 80%.

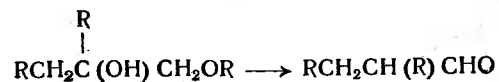
Таблица 3

Магнийорганическое соединение	Гомологи линалоола (LV)			Выход, %
	R'	R''	R'''	
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	H	H	H	83
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	H	H	CH_3	60
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CH_3	H	H	68
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	H	CH_3	CH_3	61
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{CH}=\text{CHMgBr}$	H	H	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	65

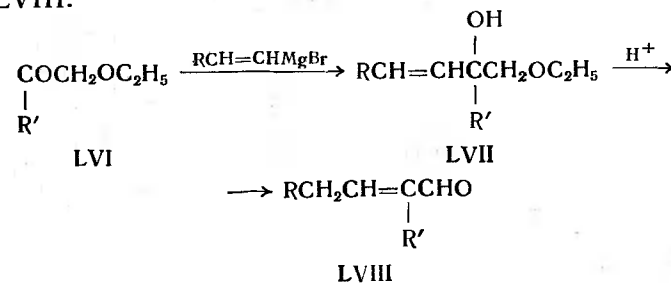
Гомологи линалоола LV, синтезированные таким образом [67], и исходные магнийорганические соединения приведены в табл. 3.



α -Алкоксикетоны. Как сообщают Бихал и Соммле [1], моноэфиры первично-третичных гликолей действием муравьиной кислоты могут быть превращены в альдегиды.



Норман [69] позднее установил, что реакция носит общий характер. При взаимодействии алкенилмагневых солей с α -этоксикетонами LVI образуются моноэфиры первично-третичных гликолей LVII, которые действием *p*-толуолсульфокислоты или муравьиной кислоты превращаются в соответствующие альдегиды LVIII.



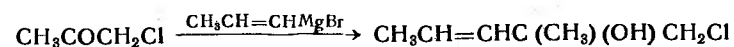
Этим удобным синтетическим методом можно получать α, β -ненасыщенные альдегиды с выходами 75—80% на последней стадии.

Полученные таким путем моноэфиры первично-третичных гликолей и применявшиеся реагенты указаны в табл. 4.

Таблица 4

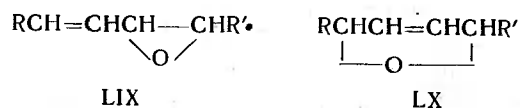
R в RMgX	R' в LVI	Продукт реакции (LVII)	Выход, %
$\text{CH}_2=\text{CH}-$	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{C}_7\text{H}_{15})(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	61
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	43
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{C}_4\text{H}_9)(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	50
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{C}_7\text{H}_{15})(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	85

α -Галогеноальдегиды, α -галогенокетоны и хлораль. Взаимодействие алкенилмагнийгалогенидов с α -галогеноальдегидами и α -галогенокетонами до сих пор не подвергалось систематическому изучению. Однако установлено [69], что в результате реакции пропенилмагнийбромида с монохлорацетоном образуется хлоргидрин с выходом 40%:

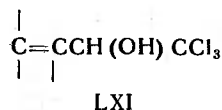


Реакция с α -хлоральдегидами протекает обычно с образованием ненасыщенных хлоргидринов $\text{RCH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{Cl})\text{R}'$ (LXIV)

без примеси изомеров $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}(\text{Cl})\text{R}'$, так как при обработке твердым едким кали или амидом натрия в эфире они дают ненасыщенные эпоксисоединения LIX, не содержащие даже следов дигидрофуранов LX. Эти ненасыщенные эпоксисоединения могут найти разнообразное применение в синтезах; изучено [75] их гидрирование в гликоли $\text{RCH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{R}'$ и реакция с вторичными аминами.

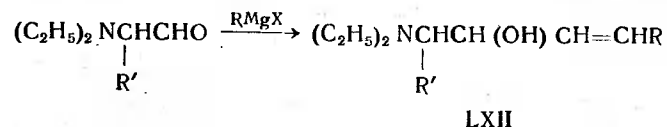


В то время как арилмагнийгалогениды нормально реагируют с хлоралем, алкилмагниевые соли иногда действуют как восстановители, что приводит к образованию трихлорэтанола с выходом до 50% [36]. Алкенилмагнийгалогениды, которые можно считать сходными по структуре с арилмагнийгалогенидами, реагируют с хлоралем, образуя трихлорметилвинилкарбинолы LXI [72] (см. табл. 21). Спирты этого типа можно синтезировать также прямой конденсацией хлорала с олефином в присутствии

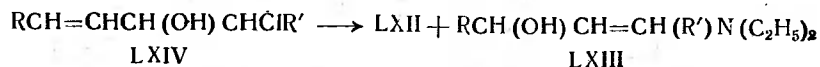


кислоты Льюиса. Однако в этих условиях возможно последующее перемещение двойной связи [20], и в таких случаях следует отдать предпочтение первому, менее прямому методу.

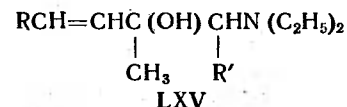
Аминоальдегиды и аминокетоны (табл. 22). α -Диалкиламиноальдегиды, которые легко получить по методу Киррмана [47], обычно реагируют с алкенилмагнийгалогенидами с образованием соответствующих вторичных аминоспиртов LXII. Эти соединения, как и изомерные аминоспирты LXIII, можно получить



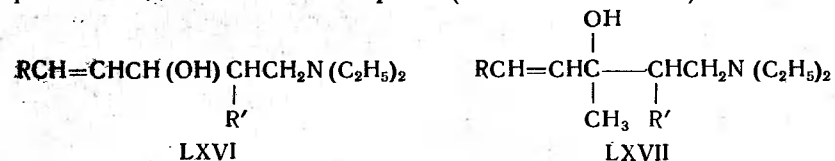
также действием вторичных аминов на хлоргидрины LXIV [70].



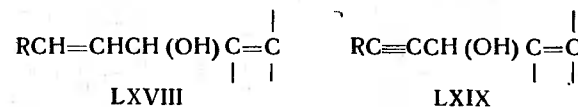
Третичные аминоспирты LXV получены аналогичным образом из α -диалкиламинокетонов. Действие алкенилмагнийгалогенидов



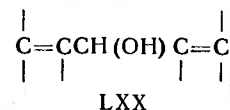
на основании Манниха приводит к образованию вторичных или третичных диалкиламиноспиртов (LXVI или LXVII).



α -Ненасыщенные альдегиды и кетоны (табл. 23). Для получения α, α' -ненасыщенных спиртов LXVIII был известен лишь один метод, состоявший в частичном гидрировании карбинолов LXIX. Последние соединения получали в свою очередь конденсацией ацетиленового соединения Гриньяра с соответствующим альдегидом или кетоном. Позднее Джонс и сотр. [39] описали получение ацетиленмагнийбромида в ТГФ, что сделало возможным синтез низших членов ряда ениновых спиртов (LXIX; $\text{R}=\text{H}$).

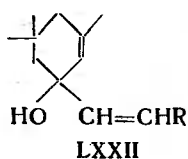
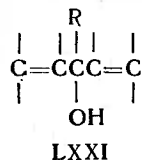


В этом случае также применение алкенилмагнийгалогенидов не только позволило упростить получение ненасыщенных спиртов LXIX, но и сделало доступными более высокозамещенные члены ряда. Например, реакция алкенилмагнийгалогенидов с α, β -ненасыщенными альдегидами приводит непосредственно к α, α' -ненасыщенным карбинолам LXX [5, 68]. Симметрично за-

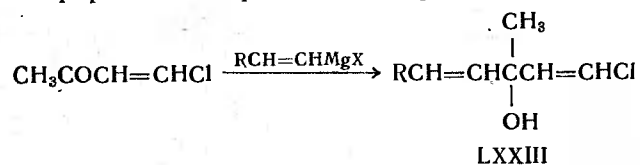


мещенные спирты также могут быть получены взаимодействием алкенилмагнийгалогенида с этиловым эфиром муравьиной кислоты [68]. В изученных примерах [68, 73] соединение Гриньяра, по-видимому, присоединяется к карбонильной группе (без 1,4-присоединения), однако реакцию необходимо изучить более подробно. Анионотропная перегруппировка α, α' -ненасыщенных спиртов диэтиленового ряда была подробно изучена Рафаэлом [90].

Третичные спирты типа LXXI и в особенности производные изофорона (LXXII; R=H или CH₃) легко дегидратируются в триены [73].

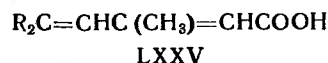
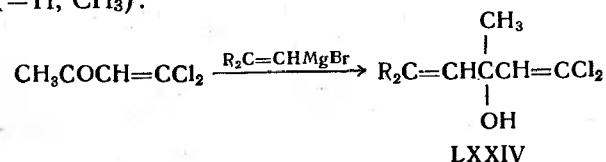


Реакция с галогеновинилкетонами. Алкенилмагнийгалогениды реагируют с метилхлорвинилкетонами с образованием ненасыщенных хлорированных третичных спиртов LXXIII [79]:



Спирт этого типа (R=H) был получен [40] частичным гидрированием соответствующего ацетиленового спирта, что представляет собой распространение реакции Джонса и Уидона [38]. Аниотропная перегруппировка этого карбонила привела не к ненасыщенному альдегиду CH₂=CHC(CH₃)=CHCHO, а к спирту HOCH₂CH=C(CH₃)CH=CHCl. Необходимо подробное изучение такой перегруппировки на других примерах.

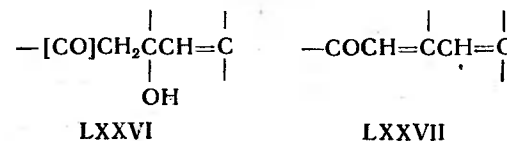
Действием алкенилмагневых солей на метилдихлорвинилкетон Жюлия и Сюрзюр [41] получили спирты LXXIV (R=H, CH₃), которые им удалось превратить в ненасыщенные кислоты LXXV (R=H, CH₃).



Спирт CH₂=CHCHONCH=CCl₂ был получен с выходом около 70% взаимодействием CH₂=CHMgBr с CCl₂=CHCHO [42].

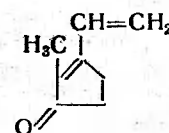
1,3-Дикетоны. 1,3-Дикетоны с одной защищенной карбонильной группой (—[CO]—) гладко реагируют с алкенилмагнийгалогенидами. При обработке продукта реакции LXXVI минеральной кислотой защищенная карбонильная группа становится свобод-

ной, после чего в результате дегидратации образуется диенон LXXVII [21].

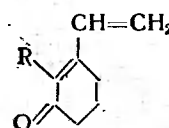


Этот очень хороший метод синтеза применялся для получения диенонов, приведенных в табл. 24.

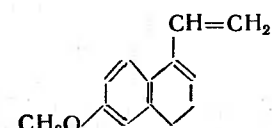
Этот метод в применении к циклическим β-дикетонам представляет собой новый путь синтеза соединений, важных для получения стероидов, при котором можно обойтись без частичного гидрирования, необходимого при использовании в качестве исходных веществ ацетиленовых соединений [25]. В частности, из β-дикетонов были синтезированы соединения LXXVIII—LXXX.



LXXVIII [21]



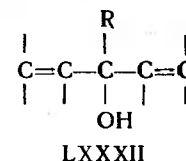
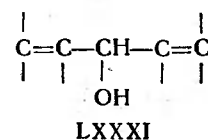
LXXIX [21, 59, 83]



LXXX [59]

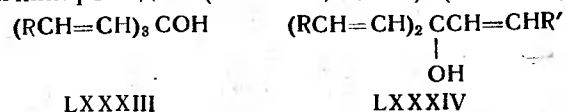
Реакции с производными кислот и двуокисью углерода

Эфиры насыщенных и ненасыщенных кислот. Как уже отмечалось, при взаимодействии алкенилмагнийгалогенидов с эфирами муравьиной кислоты образуются симметричные α,α'-ненасыщенные вторичные спирты диэтиленового ряда (LXXXI). При реакции с другими эфирами насыщенных кислот жирного ряда образуются α,α'-ненасыщенные третичные спирты LXXXII [68] (табл. 25).

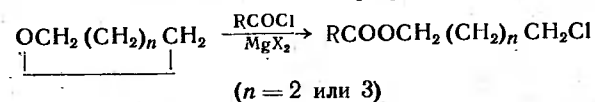


Норман и Мэтт [73] получили этим методом многие ранее неизвестные α,α',α''-ненасыщенные спирты; симметричные спирты LXXXIII были синтезированы из диэтилкарбоната, а спирты LXXXIV — из соответствующих α,β-ненасыщенных сложных эфиров. Выходы обычно были хорошими, за исключением реакций

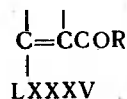
с винилмагнийбромидом (LXXXIV; R=H) (табл. 26).



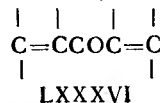
Хлорангидриды кислот. Применение ТГФ, его гомологов или тетрагидропирана в качестве растворителей при получении алкенилмагнийгалогенидов осложняет их взаимодействие с хлорангидридами кислот. Хлорангидриды в присутствии галогенидов магния вызывают расщепление циклического эфира даже при 0° [74] с образованием сложных ω-хлорэфиров.



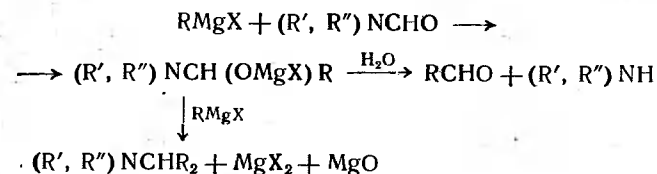
Поскольку смешанные магнийорганические соединения сильно сольватированы, замена растворителя другим растворителем с более высокой температурой кипения и с меньшей основностью (например, анизолом или фенолом) не дает значительного улучшения. Все же при -40° и медленном приливании раствора алкенилмагнийгалогенида к хлорангидриду кислоты можно получить α,β-ненасыщенные кетоны LXXXV с выходами около 40% [55].



Ангидриды кислот. Осложнения, возникающие при использовании хлорангидридов кислот, не встречаются при взаимодействии с ангидридами кислот, так как эти соединения оказывают слабое влияние или совсем не действуют на циклические эфиры. Так, приливание раствора алкенилмагнийгалогенида к избытку ангидрида кислоты при -60° ведет к образованию α,β-ненасыщенного кетона с выходами 60—80% [55] (табл. 27). Исходя из ангидридов α,α'-ненасыщенных кислот, Мартен [55] получил α,α'-ненасыщенные кетоны типа LXXXVI. В зависимости от применяемых реагентов можно получить симметричные или несимметричные кетоны диэтиленового ряда. Кроме того, было установлено [55], что при использовании вместо магния металлического натрия или лития получается α-ацетиленкетон независимо от растворителя (эфир или ТГФ).

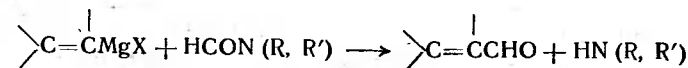


N, N-Дизамещенные амиды. а) Формамиды. Как известно из работ Бюво, при действии магнийорганических соединений на замещенные формамиды при нагревании в присутствии избытка магния может образоваться альдегид или третичный амин. Образование вторичного спирта наблюдается редко и всегда происходит медленно. Это отличается от реакции с алкиловыми эфирами муравьиной кислоты и объясняется стойкостью реакционного комплекса, который на холоду при действии воды превращается в альдегид, а при нагревании с избытком реактива Гриньяра — в амин:



Из более основных алкениллитиевых соединений образуется небольшое количество альдегида, в основном же получают продукты конденсации [13].

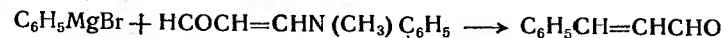
В отличие от алкилмагнийгалогенидов винилмагниевого соли реагируют нормально [28]. При медленном приливании 1 моля магниевого соединения к холодному раствору 1 моля замещенного формамида в ТГФ образуется α,β-ненасыщенный альдегид.



Некоторые результаты приведены в табл. 5.

При добавлении замещенного формамида к избытку магнийорганического соединения без охлаждения образуется амин, например $(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_2\text{CHN}(\text{CH}_3)_2$ в опыте 3, табл. 5.

Винилоги формамидов $\text{HCOCH}=\text{CHNRR}'$ ведут себя аналогичным образом: при добавлении соединения Гриньяра на холоду образуется альдегид [43].



Выход 35%

При реакции по приведенной ниже схеме обычно не удается получить α,β,γ,δ-ненасыщенные альдегиды с удовлетворительными выходами.

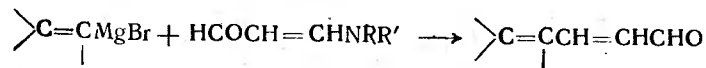


Таблица 5

Опыт	R в $RMgX$ (A)	HCONR/R'' (B)		Отношение A/B	Температура реакции, °C	Продукт реакции	Выход, %
		R'	R''				
1	$CH_2=C(CH_3)$	CH_3	CH_3	1	-60	$CH_2=C(CH_3)CHO$	1 ¹⁾
2	$CH_3CH=CH$	CH_3	CH_3	1	-60	$CH_3CH=CHCHO$	23 ²⁾
3	$CH_3CH=CH$	CH_3	CH_3	2	+20	Амин	38
4	$(CH_3)_2C=CH$	CH_3	CH_3	1	-60	$(CH_3)_2C=CHCHO$	23
5	$(CH_3)_2C=CH$	C_2H_5	C_6H_5	1	-60	$(CH_3)_2C=CHCHO$	40
6	$(CH_3)_2C=CH$	C_2H_5	C_6H_5	1	-15	$(CH_3)_2C=CHCHO$	40
7	$(CH_3)_2C=CH$	C_6H_5	C_6H_5	1	-60	$(CH_3)_2C=CHCHO$	44
8	$(CH_3)_2C=CH$	C_2H_5	C_6H_5	2	-60	$(CH_3)_2C=CHCHO$	56
9	$C_6H_{13}CH=CH$	C_2H_5	C_6H_5	1	-15	$C_6H_{13}CH=CHCHO$	62
10	$C_6H_5C(CH_3)=CH$	C_2H_5	C_6H_5	1	-15	$C_6H_5C(CH_3)=CHCHO$	60

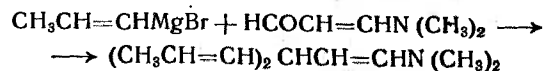
¹⁾ Альдегид, содержащийся в растворе, был выделен в виде 2,4-ДНФГ (т. пл. 238°).

²⁾ Выход альдегида, выделенного из фильтрата и охарактеризованного в виде 2,4-ДНФГ (т. пл. 197°).

Таблица 6

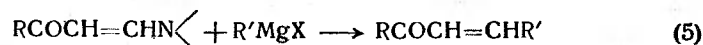
Магнийорганическое соединение	Амид	Кетон	Выход, %
$CH_3CH=CHMgBr$	$CH_3CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOCH_3$	0
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_3H_7CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_3H_7$	20
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_3H_7CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_3H_7$	42
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_3H_7CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_3H_7$	26
$CH_3CH=CHMgBr$	$(CH_3)_3CCON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC(CH_3)_3$	26
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_6H_{13}CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_6H_{13}$	32
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_6H_5CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_6H_5$	43
$CH_3CH=CHMgBr$	$C_6H_5CH_2CON(C_2H_5)_2$	$CH_3CH=CHCOC_6H_5$	24
$(CH_3)_2C=C(CH_3)MgBr$	$C_3H_7CON(C_2H_5)_2$	$(CH_3)_2C=C(CH_3)COC_3H_7$	28

Однако при нагревании с избытком винилмагниггалогенида образуется ненасыщенный амин.



б) *Другие амиды.* При взаимодействии винилмагнигбромидом с N,N-дизамещенными амидами в различных условиях образуются α,β -ненасыщенные кетоны, хотя и с недостаточно удовлетворительными выходами [56] (см. табл. 6).

Как сообщает Бенари [4], соединения Гриньяра реагируют с ненасыщенными аминокетонами с образованием α,β -ненасыщенных кетонов, вероятно в результате 1,4-присоединения. Применение ТГФ вместо эфира в качестве растворителя приводит к значительному повышению выходов. Распространение реакции на винилмагниевые соединения позволило получить $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасыщенные кетоны с отличными результатами [22].



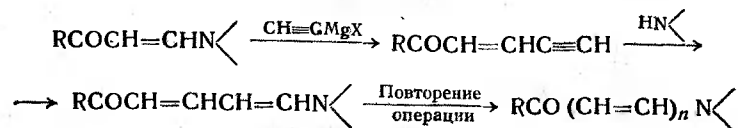
R' = алкил или арил

Некоторые примеры этой реакции приведены в табл. 7.

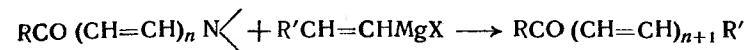
Таблица 7

R в уравнении (5)	R' в уравнении (5)	Кетон	Выход, %
CH ₃	CH ₂ =CH	CH ₃ COCH=CHCH=CH ₂	Полимеризация
CH ₃	CH ₃ CH=CH	CH ₃ COCH=CHCH=CHCH ₃	82
C ₃ H ₇	CH ₃ CH=CH	C ₃ H ₇ COCH=CHCH=CHCH ₃	74
C ₆ H ₅	CH ₃ CH=CH	C ₆ H ₅ COCH=CHCH=CHCH ₃	68
CH ₃	CH ₂ =C(CH ₃)	CH ₃ COCH=CHC(CH ₃)=CH ₂	72
CH ₃	(CH ₃) ₂ C=CH	CH ₃ COCH=CHCH=C(CH ₃) ₂	88

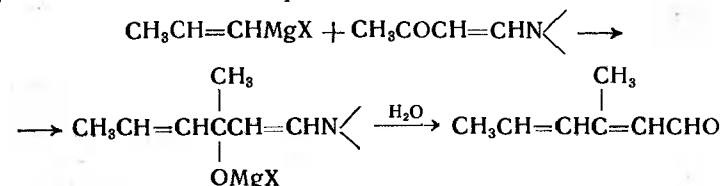
При использовании ацетиленовых соединений Гриньяра возможно повторение операции и введение в молекулу нескольких групп CH=CH.



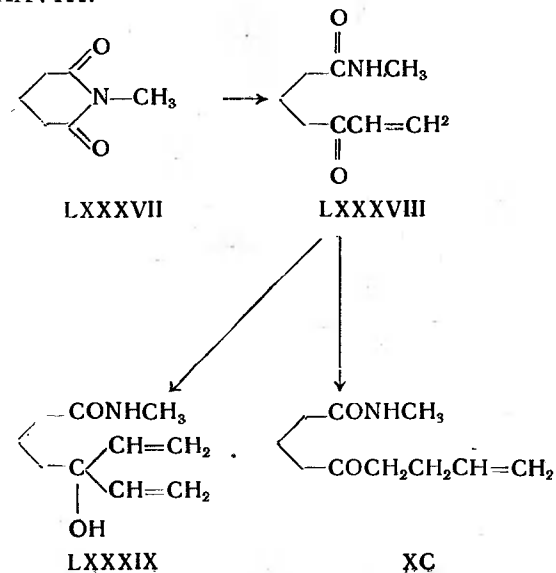
Взаимодействием ненасыщенных аминокетонов с винилмагниевыми солями можно получить ненасыщенные кетоны.



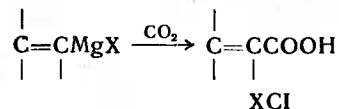
Таким образом был получен ундекатриен-2,4,6-он-8 CH₃(CH=CH)₃COC₃H₇. Нормальное присоединение к карбонильной группе должно было бы привести к изомерному ненасыщенному альдегиду; однако очень малая скорость этой реакции в сочетании с высоким выходом кетона не позволяет надежно установить механизм реакции.



Различные реакции. При действии винилмагнигбромидом на N-метилглутаримид (LXXXVII) образуются метиламид 5-окси-5-винилгептен-6-овой кислоты (LXXXIX) и метиламид 5-кетонен-8-овой кислоты (XC) в соотношении 1:2 [17, 18]. Амид XC, несомненно, образуется в результате 1,4-присоединения винилмагнигбромидом к промежуточно образующемуся соединению LXXXVIII.



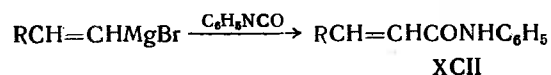
Двуокись углерода. Карбоксилирование алкенилмагнийгалогенидов действием двуокиси углерода в эфире представляет собой очень хороший способ получения α -ненасыщенных кислот XCI [74]:



Высокие выходы тиглиновой и ангеликовой кислот (табл. 28) указывают, что побочные реакции образования кетонов и спиртов протекают в незначительной степени.

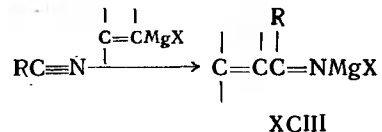
Как было установлено, образование алкенилмагневых солей и их последующие реакции не сопряжены со стереохимическими изменениями. Аналогичные выводы были сделаны еще Брауде и Тиммонсом [7], а позднее — Дрейдингом и Прэттом [24] для литийалкенилов (см. также [19, 60]).

Фенилизоцианат. Изоцианаты, как и двуокись углерода, могут служить реагентами для идентификации алкенилгалогенидов. При действии фенилизоцианата на алкенилмагневые соли образуются соответствующие кристаллические анилиды XCII с сохранением конфигурации.



Реакции с некоторыми азотсодержащими соединениями

Нитрилы. Нитрилы жирного и ароматического рядов реагируют с алкенилмагнелиевыми солями с образованием продуктов конденсации, строение которых еще не установлено. Они образуются не путем аутоконденсации нитрилов, а в результате реакций с участием неустойчивых иминов XCIII.



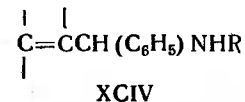
Из продуктов взаимодействия пропенилмагнийбромида с бензонитрилом удалось выделить имин $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{NH}$ (т. пл. 135°) наряду с другими азотсодержащими веществами [79]. По-видимому, эта реакция не представляет особого интереса для синтеза α, β -ненасыщенных кетонов.

Шиффовы основания. В отличие от алкенилмагнийгалогенидов алкенилмагневые соли нормально реагируют с группировкой $-\text{CH}=\text{N}-$, имеющейся в шиффовых основаниях. С бензальанилом $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_5$ реакция протекает нормально, но в случае анилов типа $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NR}$ возникают осложнения. Как было установлено, различное течение реакций обусловлено не природой магнийорганических соединений, а основностью применяемого растворителя (например, ТГФ).

Таблица 8

Магнийорганическое соединение	Шиффово основание	Продукт реакции	Выход, %
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NHC}_6\text{H}_5$	64
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_4\text{H}_9$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NHC}_4\text{H}_9$	75
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CHMgBr} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_4\text{H}_9$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NHC}_4\text{H}_9$	59
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_4\text{H}_9$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NHC}_4\text{H}_9$	43

Таким образом был получен ряд ненасыщенных вторичных аминов XCIV [27]. Исходные алкенилмагневые соли и шиффовы основания приведены в табл. 8.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение винилмагнийгалогенидов [75]

Общий метод. Для проведения реакций необходим прибор, применяемый для обычной реакции Гриньяра; следует принимать обычные меры предосторожности, хотя пропускание струи сухого азота не дает особых преимуществ.

В реакционную колбу вносят 0,1 г-атом металлического магния в виде стружек, 25—30 мл ТГФ и немного иода (или сулемы, или же несколько капель бромистого этила, или иодистого метила и т. д.), после чего добавляют 0,5 мл винилгалогенида.

Начало экзотермической реакции определяется по исчезновению окраски иода и появлению светло-коричневой окраски. Если реакция не начинается тотчас же, смесь следует осторожно подогреть и не добавлять далее галогенид до начала реакции.

После начала реакции пускают в ход мешалку и приливают раствор 0,1 моля винилгалогенида в 25—30 мл ТГФ с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси держалась в пределах 40—50°. После приливания всего галогенида смесь нагревают при 70—80° в течение 0,5—1 час до полного растворения металла и образования раствора, окрашенного в светло-коричневый цвет. Реакционную смесь продолжают перемешивать до ее охлаждения; в этих условиях получают тонкую взвесь винилмагнийгалогенида. Если перемешивание смеси не продолжать, то металлоорганическое соединение при охлаждении осаждается в виде твердой кристаллической массы.

Особые указания. При получении винилмагнийбромид бромистый винил следует растворять в равном по весу количестве ТГФ.

При получении винилмагнийхлорида рекомендуется использовать раствор 1 моля хлористого винила в 2 молях ТГФ (см. также [94]).

В обоих случаях обычный обратный холодильник целесообразно заменить холодильником с сухим льдом.

Получение винил(три-*n*-бутил)олова [99]

К 14,6 г (0,61 *g*-атом) магниевой стружки в 500 мл ТГФ, перегнанного над алюмогидридом лития для удаления воды и перекисей, приливают 61 г (0,61 моля) бромистого винила. Колбу соединяют с холодильником, заполненным сухим льдом. Для начала реакции добавляют несколько капель иодистого метила. По окончании реакции с магнием холодильник с сухим льдом заменяют водяным холодильником и приливают раствор 107,5 г (0,33 моля) хлористого три-*n*-бутилолова, растворенного в равном объеме ТГФ, с такой скоростью, чтобы поддерживать слабое кипение смеси. После приливания реагентов реакционную смесь нагревают с обратным холодильником еще в течение 19 час. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и гидролизуют, приливая 100 мл насыщенного водного раствора хлористого аммония. Оранжевый органический слой сливают, и остаток несколько раз промывают эфиром. Эфирные вытяжки соединяют с органическим слоем и отгоняют растворители при атмосферном давлении. Остаток подвергают фракционной перегонке в вакууме. Таким образом получают 84 г винил(три-*n*-бутил)олова; выход 84,5%.

Получение ($\pm$)-линалоола [67]

К взвеси винилмагнийбромид, полученного из 1 моля бромистого винила и 1 *g*-атом металлического магния в ТГФ, охлаждаемой льдом, приливают при перемешивании в течение 1 час раствор 101 г (0,8 моля) 2-метилгептен-2-ола-6 в равном объеме абсолютного эфира. После окончания приливания смесь выдерживают в течение ночи при комнатной температуре, затем охлаждают до 0° и гидролизуют, приливая охлажденный льдом насыщенный раствор хлористого аммония и гидроокиси аммония. Водный слой экстрагируют несколько раз эфиром; объединенные органический слой и эфирную вытяжку промывают водой и высушивают над поташом.

Остаток после отгонки растворителей при обычном давлении подвергают фракционной перегонке в вакууме. Таким образом были получены следующие фракции: 1) т. кип. до 82° при 12,5 мм рт. ст., следы терпеноидных углеводов; 2) т. кип. 83—85° при 12,5 мм рт. ст., ($\pm$)-линалоол (103 г, выход 83%); 3) т. кип. 85—95° при 12,5 мм рт. ст., следы. Остаток (14 г), который обладает запахом фиалок, перегоняют при 0,2 мм рт. ст. без предгона.

3-Винил-2-метилциклогексен-2-он [21]

К охлажденной льдом взвеси винилмагнийбромид, полученного из 0,15 моля бромистого винила и 0,1 *g*-атом металлического магния, медленно при перемешивании приливают раствор 0,1 моля свежеперегнанного 3-изобутоксид-2-метилциклогексен-2-ола (т. кип. 109—110° при 0,5 мм рт. ст.) в 30 мл ТГФ. После окончания приливания смесь нагревают в течение 1 час при 70—80° и выдерживают в течение ночи при комнатной температуре. Затем реакционную смесь охлаждают до 0°, гидролизуют избытком охлажденной льдом 1 н. серной кислоты и водный слой экстрагируют двумя порциями эфира по 25 мл. Объединенные эфирную вытяжку и органический слой промывают водой, 10%-ным раствором соды, снова водой и затем высушивают безводным сульфатом натрия.

При подкислении содовой вытяжки выпадает 1 г 2-метилдигидрорезорцина (после перекристаллизации из спирта т. пл. 209°).

Из высушенной органической вытяжки растворители и изобутанол отгоняют в вакууме, создаваемом водоструйным насосом. Остаток от перегонки дает 9,5 г 3-винил-2-метилциклогексен-2-ола в виде бледно-желтого маслянистого вещества; выход 70%, т. кип. 56—57° при 0,6 мм рт. ст., d_4^{21} 0,998, n_D^{21} 1,5519; 2,4-динитрофенилгидразон красного цвета плавится при 181° (после перекристаллизации из спирта).

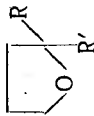
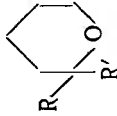
ТАБЛИЦЫ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ

Таблица 9

Магнийорганическое соединение	Галогенид	Продукт реакции	Выход, %	Литература
Винилсиланы				
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$	$(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}=\text{CH}_2$	66,1	94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{CH}_3)_2\text{SiCl}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$		94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	CH_3SiCl_3	$\text{CH}_3\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$	87,5	94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	SiCl_4	$\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_4$		94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SiCl}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$		94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SiCl}_2$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	80	94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SiCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SiCH}=\text{CH}_2$	73,5	94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	SiHCl_3	$\text{SiH}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$		94
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SiCl}_2$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Si}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$		94
Винилолованные соединения				
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{CH}_3)_2\text{SnCl}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	75	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	SnCl_4	$\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_4$	82	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnCl}_2$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	89	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnO}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	58	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	82	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{Sn}_2\text{O}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	85	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SnCl}_2$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	73	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	79	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{SnCl}_3$	$n\text{-C}_4\text{H}_9(\text{CH}=\text{CH}_2)_2\text{SnCl}_2$	54	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{SnCl}_3$	$n\text{-C}_4\text{H}_9(\text{CH}=\text{CH}_2)_3\text{SnCl}$	50	95
Винилгерманы				
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnCl}_2$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2(\text{CH}=\text{CH}_2)_2\text{SnCl}$	56	95
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_3\text{SnBr}$	$(\text{CH}_3)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	68	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{SnCl}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	79	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SnBr}$	$\text{CH}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SnCH}=\text{CH}_2$	77	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	SnCl_4	$\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_4$	74	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{SnBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	85	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{SnCl}_3$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$	84	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SnCl}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$	38	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnCl}_2$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	85	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnCl}$	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	85	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SnCl}_2$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	68	100
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnCl}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnCH}=\text{CH}_2$	82	99
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$[(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2]_2\text{SnBr}_2$	$[(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2]_2\text{Sn}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	79,5	104
Винилгерманы				
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{GeCl}_2$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Ge}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	70	103
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	GeCl_4	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ge}(\text{CH}=\text{CH}_2)_4 + \\ + (\text{CH}_3=\text{CH})_3\text{GeGe}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3 \end{array} \right.$	35,4	103
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{GeCl}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{Ge}(\text{CH}=\text{CH}_2)_3$	26,1	103
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$			50	103
Винилные соединения элементов V группы				
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	PCl_3	$(\text{CH}_2=\text{CH})_3\text{P}$	18	52
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2$		52
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	AsCl_3	$(\text{CH}_2=\text{CH})_3\text{As}$	62	52
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	SbCl_3	$(\text{CH}_2=\text{CH})_3\text{Sb}$	66	52
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	BiCl_3	$(\text{CH}_2=\text{CH})_3\text{Bi}$	28	52

Таблица 10

Действие алкенилмагнийгалогенидов на α -галогеноэфиры

Магнийорганическое соединение	α -Галогеноэфир	Продукт реакции	Выход, %	Литература										
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OCH}_2\text{Cl}$ $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{Cl}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OC}_4\text{H}_9$ $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_{13}$ 	67 50 ¹⁾	65 65										
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	2-Бромтетрагидрофуран 2-Хлортетрагидрофуран 2-Хлор-2-метилтетрагидрофуран	<table><tr><th>R</th><th>R'</th></tr><tr><td>H</td><td>$\text{CH}_2=\text{CH}-$</td></tr><tr><td>H</td><td>$\text{CH}_2=\text{CH}-$</td></tr><tr><td>CH_3</td><td>$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$</td></tr></table> 	R	R'	H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	55 67 52	26 26 26		
R	R'													
H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$													
H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$													
CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$													
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$ $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	2-Бромтетрагидропиран 2-Бромтетрагидропиран 2-Бромтетрагидропиран 2-Хлор-2-метилтетрагидропиран	<table><tr><th>R</th><th>R'</th></tr><tr><td>H</td><td>$\text{CH}_2=\text{CH}-$</td></tr><tr><td>H</td><td>$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$</td></tr><tr><td>H</td><td>$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-$</td></tr><tr><td>$\text{CH}_3$</td><td>$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$</td></tr></table>	R	R'	H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	H	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	H	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-$	CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	68 70 62 65	26 26 26 26
R	R'													
H	$\text{CH}_2=\text{CH}-$													
H	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$													
H	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-$													
CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$													

¹⁾ Выход в расчете на $n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{CHO}$

Таблица 11

Действие алкенилмагнийгалогенидов на α , β -дигалогеноэфир

Магнийорганическое соединение	α , β -Дигалогеноэфир	Продукт реакции	Выход, %	Литера- тура
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHClCH}_2\text{Cl}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Cl}$	65	77
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCH}_2\text{Br}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Br}$	58	77
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrCH}_3$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrCH}_3$	55	77
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	60	77
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	60	77
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHClCH}_2\text{Cl}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Cl}$	50	77
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCH}_2\text{Br}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Br}$	70	77
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	52	77
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHClCH}_2\text{Cl}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Cl}$	70	77
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCH}_2\text{Br}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Br}$	70	64
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrCH}_3$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrCH}_3$	65	64
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	65	64
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	55	77
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHClCH}_2\text{Cl}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Cl}$	75	77
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrCH}_3$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrCH}_3$	67	77
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	50	77
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	45	77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHClCH}_2\text{Cl}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Cl}$	70	77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCH}_2\text{Br}$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{Br}$	70	77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	56	77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCHBrCHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	$\text{RCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{CHBr}(\mu\text{-C}_6\text{H}_{11})$	40	77

Таблица 12

 α , β -Ненасыщенные кетоны, полученные из алкенилмагниггалогенидов

Магнийорганическое соединение	Полученный кетон	Выход, %		Литература
		из α , β -дигалогеноэфира	из иминохлорида	
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CH}_2$	36		77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CHCH}_3$	63	50	77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHCH}_3$	45	45	77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COCH}=\text{CHCH}_3$	40		77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{COCH}=\text{CHCH}_3$		50	77
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	48		77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHCH}_3$		45	77
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{COCH}=\text{CHCH}_3$	48		77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_3$	60		77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COCH}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_3$	46		77

Пентен-2-он-4 [55]

Из 0,2 моля 1-бромпропена и 0,2 *г-атом* металлического магния получают пропенилмагнигбромид. Полученный реактив Гриньяра передавливает азотом в склянку Мариотта с двойными стенками, при этом, чтобы предотвратить кристаллизацию, через рубашку пропускают струю теплой воды. Склянка Мариотта соединена с трехгорлой колбой, снабженной мешалкой и обратным холодильником, причем принимаются обычные меры, препятствующие попаданию влаги. В колбу помещают раствор 0,4 моля уксусного ангидрида в 30 мл ТГФ, охлажденный до температуры в пределах от -60 до -70° ; раствор реактива Гриньяра приливают по каплям в течение 2—3 час при энергичном перемешивании. Реакционную смесь после выдерживания в течение ночи в охлаждающей смеси доводят до 0° и затем разлагают 75 мл охлажденного льдом насыщенного раствора хлористого аммония. Водный слой экстрагируют четырьмя порциями эфира по 25 мл. Эфирные вытяжки и органический слой промывают раствором соды, фильтруют и сушат в атмосфере азота безводным сульфатом натрия в присутствии гидрохинона.

Растворители отгоняют на водяной бане при 75° ; остаток перегоняют в вакууме, дистиллят собирают в ловушке, охлаждаемой сухим льдом. Путем фракционной перегонки при атмосферном давлении получают 13,4 г пентен-2-она-4; выход 80%, т. кип. $120\text{—}123^\circ$, d_4^{20} 0,857, n_D^{20} 1,4360; 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 158° (после перекристаллизации из спирта).

Таблица 13

Ненасыщенные спирты, полученные из 2-галогенозамещенных циклических эфиров

Магнийорганическое соединение	Промежуточный продукт (А)	Ненасыщенный спирт	Выход из А, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_4\text{H}_7\text{OCHBrCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	88	26
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_4\text{H}_7\text{OCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	81	26
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}(\text{CH}_3)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	48	26
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_9\text{OCHBrCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	85	26
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_9\text{OCHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	82	26
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_8\text{OCHBr}(\text{изо-C}_3\text{H}_7)$	$\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	60	26
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}(\text{CH}_3)\text{CHBrC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	55	26
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_4\text{H}_8\text{OCl})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	68	68
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_5\text{H}_8\text{OCl})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	68	68

Таблица 14

1, 4-Диены

Магнийорганическое соединение	Галогенид	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	73	64
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	62	64
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{BrCH}_2\text{C}(\text{Br})=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{Br})=\text{CH}_2$	58	64
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	80	64
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Br}$	Смесь диенов	80	64
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{ClCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$	71	68

Таблица 15

Ненасыщенные ацетали

Магнийорганическое соединение	Ацеталь	Выход, %	Температура плавления 2,4-динитрофенил гидразона, °C	Литература
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{MgX}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	50	125—126	69
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{MgX}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	50	265	69
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{MgX}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	50	178—179	69

Таблица 16

 β -Ненасыщенные спирты

Магнийорганическое соединение	Эпоксисоединение	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	Окись этилена	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	65	66
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	»	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	70	66
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHMgBr}$	»	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	Низкий	66
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	Окись пропилена	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	60	66

Таблица 17

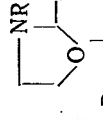
Ненасыщенные амины

Магнийорганическое соединение	$\begin{array}{c} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{RCH} \quad \text{NR}'_2 \end{array}$		Продукт реакции	Выход, %	Литература
	R	R'			
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	H	C_2H_5	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$		27
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	C_6H_5	$\text{C}_4\text{H}_8^{1)}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NC}_4\text{H}_8$	60	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	H	C_2H_5	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	90	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	H	$\text{C}_4\text{H}_8^{1)}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{NC}_4\text{H}_8$	75	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	C_6H_5	CH_3	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\text{CH}_3)_2$	93	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	C_6H_5	$\text{C}_4\text{H}_8^{1)}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NC}_4\text{H}_8$	94	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$		C_2H_5	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	73	27
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	H	$\text{C}_4\text{H}_8^{1)}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{NC}_4\text{H}_8$	70	27
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	C_6H_5	C_2H_5	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	87	27
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	H	$\text{C}_4\text{H}_8^{1)}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_2\text{NC}_4\text{H}_8$	70	27

$$^1) \text{NC}_4\text{H}_8 = -\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{array}$$

Таблица 18

Ненасыщенные аминспирты

Магнйорганическое соединение	Аминоэфир	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_9\text{ON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2^1)$	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	50	27
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_5\text{H}_9\text{ON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2^1)$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	70	27
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}(\mu\text{-C}_4\text{H}_9)\text{O}-\text{CHC}_6\text{H}_5$ 	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\mu\text{-C}_4\text{H}_9)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	80	27
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	CH_3 C_6H_5 CH_3 C_6H_5	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	48 68 72 69	27 27 27 27

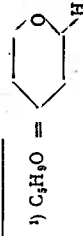


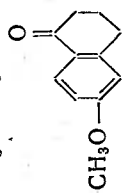
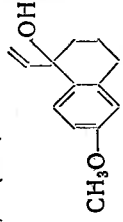
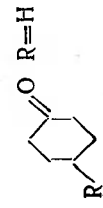
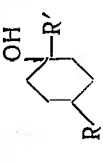
Таблица 19

 α -Ненасыщенные вторичные спирты

Магнйорганическое соединение	Альдегид	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_2\text{O})_3$	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2\text{OH}$	50	65
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_3\text{H}_7\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_3\text{H}_7)$	85	65
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$	67	65
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_6\text{H}_{13})$	67	53
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_3\text{H}_7\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_3\text{H}_7)$	60	65
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_6\text{H}_{13})$	64	65
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_6\text{H}_{13})$	77	53
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_7\text{H}_{15})$	64	65
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\mu\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_9\text{H}_{19})$	76	65
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CH_3CHO	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	83	50
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\mu\text{-C}_3\text{H}_7\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_3\text{H}_7)$	66	50
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$	80	50
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\mu\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_6\text{H}_{13})$	79	50
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\mu\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_7\text{H}_{15})$	80	50
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\mu\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{CHO}$	$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})(\mu\text{-C}_9\text{H}_{19})$	80	74
$\mu\text{-CH}_3\text{CH} = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CH_3CHO	$\mu\text{-CH}_3\text{CH} = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	43	65
$\text{транс-CH}_3\text{CH} = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CH_3CHO	$\text{транс-CH}_3\text{CH} = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	81	50
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	CH_3O	$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHCH}_2\text{OH}$	64	65
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	CH_3CHO	$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_3$	81	50
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgBr}$	CH_3CHO	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_3$	81	50
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C} = \text{CHMgBr}$	CH_3CHO	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C} = \text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_3$	50	50

Таблица 20

 α -Ненасыщенные третичные спирты

Магнийорганическое соединение	Кетон	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ $\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$\text{CH}_3\text{COCCH}_3$ $\text{CH}_3\text{COCCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CH}_2$ $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CH}_2$	74 74	65 79
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$			86	59
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	75	65
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{11})$	$\text{CH}_3(\text{C}_5\text{H}_{11})\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	77	50
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}(\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9)$	$\text{C}_2\text{H}_5(\text{C}_4\text{H}_9)\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	83	50
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{H}-\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{CO}$	$(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	78	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	80	49
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{15})$	$\text{CH}_3(\text{C}_7\text{H}_{15})\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	70	65
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{19})$	$\text{CH}_3(\text{C}_9\text{H}_{19})\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	68	65
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	40	73
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	56	50
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	56	50
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$			40	73

4*

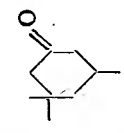
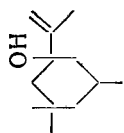
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{11})$	$\text{CH}_3(\text{C}_5\text{H}_{11})\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	70	50
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}(\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9)$	$\text{C}_2\text{H}_5(\text{C}_4\text{H}_9)\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	55	50
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{COC}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	65	50
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$			56	73

Таблица 21

Трихлорметилвинилкарбинолы

Магнийорганическое соединение	Альдегид	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	CCl_3CHO	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	84	72
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	CCl_3CHO	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	87	72
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CCl_3CHO	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	70	72
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CCl_3CHO	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	73	72
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	CCl_3CHO	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	90	72
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	CCl_3CHO	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_3$	50	72

Ненасыщенные аминспирты

Магнийорганическое соединение	Карбонильное соединение	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH(R)CHO}$ $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	93	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{H-C}_6\text{H}_{11}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_{11})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	70	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	61	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{H-C}_6\text{H}_{11}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_{11})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	73	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{R})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ $\text{R}=\text{H}$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	68	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{CH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	80	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	70	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	72	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CHO}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	74	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	73	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{R})\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ $\text{R}=\text{H}$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	51	70
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{CH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	70	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	50	70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{R}=\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	70	70

Таблица 23

 α, α' -Ненасыщенные спирты

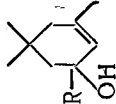
Магнийорганическое соединение	Карбонильное соединение	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_2=\text{CHCHO}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CH}_2$	50	5
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	58	68
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	63	5
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}_3$	42	50
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_2=\text{CHCHO}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_3$	48	53
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CCl}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}=\text{CCl}_2$	80	41
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	60	68
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	Изофорон	 $\text{R}=\text{CH}_2=\text{CH}-$	70	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	»	$\text{R}=\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	50	73
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	50	50
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CHCl}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCl}$		80
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CCl}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{CH}=\text{CCl}_2$		41
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}]_2\text{CO}$	$[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}]_3\text{COH}$	50	73

Таблица 24

Сопряженные диеноны

Магнийорганическое соединение	β-Дикетоны	Продукт реакции	Выход, %	Лите- ратура
$\text{CH}_2 = \text{CHMgX}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{COCH}_3)_2$	$\text{CH}_2 = \text{CHC}(\text{CH}_3) = \text{CHC}(\text{OCH}_3)_2$	46	21
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgX}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{COCH}_3)_2$	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHC}(\text{CH}_3) = \text{CHC}(\text{OCH}_3)_2$	70	21
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgX}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{COCH}_3)_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHC}(\text{CH}_3) = \text{CHC}(\text{OCH}_3)_2$	70	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgX}$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{COCH}_3)_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHC}(\text{CH}_3) = \text{CHC}(\text{OCH}_3)_2$	35	21
$\text{CH}_2 = \text{CHMgX}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_4\text{H}_7$	$\text{R} = \text{CH}_2 = \text{CH}-$	50	21
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgX}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_4\text{H}_7$	$\text{R} = \text{CH}_3\text{CH} = \text{CH}-$	72	21
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgX}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_4\text{H}_7$	$\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CH}-$	72	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgX}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_4\text{H}_7$	$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}-$	60	21
$\text{CH}_2 = \text{CHMgX}$	Димелон	$\text{R} = \text{CH}_2 = \text{CH}-$	72	21
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = \text{CH}_3\text{CH} = \text{CH}-$	65	21
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CH}-$	85	21
$\text{CH}_2 = \text{CHMgX}$	2-Метилдигидрорезорцин	$\text{R} = \text{CH}_2 = \text{CH}-$	70	21
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = \text{CH}_3\text{CH} = \text{CH}-$	70	59
$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = \text{CH}_3\text{CH} = \text{CH}-$	90	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = \text{CH}_3\text{CH} = \text{CH}-$	74	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CH}-$	86	21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CHMgX}$	»	$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}-$	94	21

Таблица 25

α, α'-Ненасыщенные спирты

Магнийорганическое соединение	Эфир	Продукт реакции	Выход, %	Лите- ратура
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	HCOOC_2H_5	$\text{CH}_2 = \text{CHCH}(\text{OH})\text{CH} = \text{CH}_2$	60	68
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	85	53
$\text{CH}_2 = \text{CHMgCl}$	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	44	50
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	58	50
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COOC}_2\text{H}_5$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	49	50
$\text{CH}_2 = \text{CHMgCl}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COOC}_2\text{H}_5$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	66	50
$\text{CH}_2 = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CH}_2)_2$	45	73
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	HCOOC_2H_5	$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}(\text{OH})\text{CH} = \text{CHCH}_3$	87	50
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CHCH}_3)_2$	49	50
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CHCH}_3)_2$	84	68
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CHCH}_3)_2$	79	73
$\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{CH} = \text{CHCH}_3)_2$	85	73
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})[\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2]_2$	77	53
$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{COOC}_2\text{H}_5$	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{OH})[\text{C}(\text{CH}_3) = \text{CH}_2]_2$	76	53

Ненасыщенные спирты с тремя двойными связями

Магнийорганическое соединение	Эфир	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	30	73
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OCH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ ¹⁾	$(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_9\text{O}$	20	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_3\text{COH}$	30	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_3\text{COH}$	30	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	70	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCH}_3$		
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$	55	73
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OCH}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ ¹⁾	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH})_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_9\text{O}$	60	73
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	$[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}]_3\text{COH}$	45	73

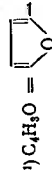


Таблица 27

 α -Ненасыщенные кетоны

Магнийорганическое соединение	Ангидрид	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgCl}$	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_2=\text{CHCOC}_2\text{H}_5$	60	56
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$	80	55
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOC}_2\text{H}_5$	68	56
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{изо-C}_3\text{H}_7\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}(\text{изо-C}_3\text{H}_7)$	60	56
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOC}_6\text{H}_5$	48	56
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{н-C}_6\text{H}_{13}\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}(\text{н-C}_6\text{H}_{13})$	70	55
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOCH}=\text{CHCH}_3$	48	55
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$	50	56
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$(\text{н-C}_3\text{H}_7\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}(\text{н-C}_3\text{H}_7)$	66	55
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO})_2\text{O}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOCH}=\text{CHCH}_3$	45	56
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$	70	56
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$	55	56
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCOCH}_3$	60	55
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCOC}_6\text{H}_5$	58	55

Таблица 28

Ненасыщенные кислоты

Магнийорганическое соединение	Продукт реакции	Выход, %	Литература
$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	47	71
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	50	71
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{11})\text{MgBr}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_5\text{H}_{11})\text{COOH}$	50	71
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{MgBr}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$	66	71
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{MgBr}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$	40	71
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$ (цис + транс)	63	71
$\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CH}=\text{CHMgBr}$ (цис)	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CH}=\text{CHCOOH}$ (цис)		53
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ (цис + транс)	80	71
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHMgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOH}$	50	71
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{MgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$	29	71
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHMgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCOOH}$		71
Камфенмагнийбромид	Камфен-ω-карбоновая кислота	66	71

ЛИТЕРАТУРА

- Behal, Sommelet, C. R., 138, 89 (1904).
- Bartocha B., Brinckman F. E., Kaesz H. D., Stone F. G. A., Proc. Chem. Soc., 1958, 116.
- Bartocha B., Stone F. G. A., Z. Naturforsch., 13B, 348 (1948).
- Benary E., Ber., 64, 2543 (1931).
- Bidon F., Diplome Etudes Sup. Paris, June 1955.
- Boekelheide V., Morisson G. C., J. Am. Chem. Soc., 80, 3905 (1958).
- Braude E. A., Timmons C. J., J. Chem. Soc., 1950, 2000.
- Braude E. A., Timmons C. J., J. Chem. Soc., 1950, 2007.
- Braude E. A., Coles J. A., J. Chem. Soc., 1950, 2012.
- Braude E. A., Coles J. A., J. Chem. Soc., 1950, 2014.
- Braude E. A., Coles J. A., J. Chem. Soc., 1951, 2078.
- Braude E. A., Coles J. A., J. Chem. Soc., 1952, 1425.
- Braude E. A., Evans E. A., J. Chem. Soc., 1955, 3331.
- Braude E. A., Evans E. A., J. Chem. Soc., 1956, 3333.
- Busch M., Ber., 37, 2691 (1904).
- Carroll M. F., J. Chem. Soc., 1940, 704.
- Cerny M., Lukeš R., 16th Intern. Congr. Pure Appl. Chem., Congress Handbook, Paris, July 1957, p. 127.

- Lukeš R., Cerny M., Collection Czechoslov. Chem. Commun., 23, 946 (1958).
- Curtin D. Y., Crump J. W., J. Am. Chem. Soc., 80, 1922 (1958).
- Colonge J., Perrot A., C. R., 239, 541 (1954).
- Crisan C., Normant H., Bull. soc. chim. France, 1957, 1451.
- Cuvigny Th., Normant H., C. R., 247, 1744 (1958).
- Delacre M., Bull. soc. chim. France, 35, 345 (1906).
- Dreiding A. S., Pratt R. J., J. Am. Chem. Soc., 76, 1902 (1954).
- Eschenmoser A., Schreiber A. J., Julia S. A., Helv. Chim. Acta, 36, 482 (1953).
- Ficini J., Bull. soc. chim. France, 1956, 119.
- Ficini J., Normant H., Bull. soc. chim. France, 1957, 1454.
- Ficini J., Normant H., C. R., 247, 1627 (1958).
- Gilman H., Schulze F., J. Am. Chem. Soc., 47, 2022 (1925).
- Gilman H., Zoellner E. A., Dickey J. B., J. Am. Chem. Soc., 51, 1576 (1929).
- Gilman H., Zoellner E. A., Selby W., Boatner C., Rec. trav. chim., 54, 584 (1935).
- Gilman H., Langham W., Moore F. W., J. Am. Chem. Soc., 62, 2327 (1940).
- Gilman H., Haubein A. H., J. Am. Chem. Soc., 67, 1420 (1945).
- Gilman H., Gaj B. J., J. Org. Chem., 22, 1166 (1957).
- Guillemonat A., Pelisser, Bull. soc. chim. France, 1958, 431.
- Iotsitch, Bull. soc. chim. France, 1905, № 3, 329.
- Job, Reich, Bull. soc. chim. France, 1923, 1414.
- Jones E. R. H., Weedon B. C. L., J. Chem. Soc., 1946, 937.
- Jones E. R. H., Skattebol L., Whiting M. C., J. Chem. Soc., 1956, 4765.
- Julia M., Ann. chim. (Paris), 5, № 42, 595 (1950).
- Julia M., Surzur J. M., Bull. soc. chim. France, 1956, 1629.
- Julia M., Bullot J., C. R., 246, 3648 (1958).
- Jutz C., Chem. Ber., 91, 1867 (1958).
- Kharasch M. S., Reinmuth O., Grignard Reactions of Non-metallic Substances, Prentice-Hall, New York, 1954.
- Kirrmann A., C. R., 181, 671 (1925).
- Kirrmann A., C. R., 184, 1178 (1927).
- Kirrmann A., Muths R., C. R., 239, 1807 (1954).
- Krestinsky W., Ber., 55B, 2754 (1922).
- Levy V., Normant H., C. R., 244, 202 (1957).
- Levy V., Ph. D. Thesis, № 568, Paris, 1958.
- Lewis R. N., Wright J. R., J. Am. Chem. Soc., 74, 1253 (1952).
- Maier L., Seyferth D., Stone F. G. A., Rochow E. G., J. Am. Chem. Soc., 79, 5884 (1957).
- Maitte P., неопубликованные данные,

54. Maitte P., Bull. soc. chim. France, 1959, 499.
55. Martin G., C. R., 245, 1933 (1957).
56. Martin G., Ann. chim. (Paris), 13, № 4, 541 (1959).
57. Miginiac L., C. R., 247, 2156 (1958).
58. Morton A. A., Marsh F. D., Coombs R. D., Lyons A. L., Penner S. E., Ramsden H. E., Baker V. B., Little E. L., Letsinger R. L., J. Am. Chem. Soc., 72, 3785 (1950).
59. Назаров И. Н., Торгов И. В., Верхолетова Г. П., ДАН СССР, 112, 1067 (1957).
60. Несмеянов А. Н., Борисов А. Е., Новикова Н. В., ДАН СССР, 119, 504, 712 (1958).
61. Normant H., C. R., 226, 733 (1948).
62. Normant H., Bull. soc. chim. France, 1950, 739.
63. Normant H., франц. пат. 656917; C. R., 239, 1510 (1954).
64. Normant H., C. R., 239, 1811 (1954).
65. Normant H., C. R., 240, 314 (1955).
66. Normant H., C. R., 240, 440 (1955).
67. Normant H., C. R., 240, 631 (1955).
68. Normant H., C. R., 240, 1111 (1955).
69. Normant H., C. R., 240, 1435 (1955).
70. Normant H., Crisan C., C. R., 241, 1946 (1955).
71. Normant H., Maitte P., Bull. soc. chim. France, 1956, 1439.
72. Normant H., Ficini J., Bull. soc. chim. France, 1956, 1441.
73. Normant H., Maitte P., Bull. soc. chim. France, 1956, 951.
74. Normant H., Maitte P., Bull. soc. chim. France, 1956, 1439.
75. Normant H., Bull. soc. chim. France, 1957, 728.
76. Normant H., Crisan C., C. R., 244, 85 (1957).
77. Normant H., Martin G., Bull. soc. chim. France, 1957, 429.
78. Normant H., Bull. soc. chim. France, 1957, 1444.
79. Normant H., Ficini J., неопубликованные данные.
80. Normant H., неопубликованные данные.
81. Normant H., Cuvigny Th., Bull. soc. chim. France, 1957, 1447.
82. Normant H., Braun J., C. R., 248, 828 (1959).
83. Panouse J. J., Sannie C., Bull. soc. chim. France, 1956, 1279.
84. Paul R., Normant H., Bull. soc. chim. France, 1943, 484.
85. Петров А. Д., Bull. soc. chim. France, 1956, 1098.
86. Петров А. Д., Миронов В. Ф., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, 1957, 1941.
87. Ramsden H. E., частное сообщение, 1955.
88. Ramsden H. E., Balint A. E., Witford W. R., Walburn J. J., Cserr R., J. Org. Chem., 22, 1202 (1957).
89. Ramsden H. E., Leebrick J. R., Rosenberg S. D., Miller E. H., Walburn J. J., Balint A. E., Cserr R., J. Org. Chem., 22, 1602 (1957).

90. Raphael R. A., Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworths Scientific Publications, London, 1955, p. 108—112.
91. Reynolds G. F., Dessy R. E., Jaffe H. H., J. Org. Chem., 23, 1217 (1958).
92. Robinson M., Robinson R., J. Chem. Soc., 1923, 532.
93. Rochow E. G., An Introduction to the Chemistry of the Silicones, 2nd ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1951, p. 55, 100, 171, 178.
94. Rosenberg S. D., Walburn J. J., Stankovitch T. D., Balint A. E., Ramsden H. E., J. Org. Chem., 22, 1200 (1957).
95. Rosenberg S. D., Gibbons A. J., Ramsden H. E., J. Am. Chem. Soc., 79, 2137 (1957).
96. Rosenberg S. D., Gibbons A. J., J. Am. Chem. Soc., 79, 2138 (1957).
97. Saitow A., Rochow E. G., Seyferth D., J. Org. Chem., 23, 116 (1958).
98. Senkus M., J. Am. Chem. Soc., 67, 1515 (1945).
99. Seyferth D., Stone F. G. A., J. Am. Chem. Soc., 79, 515 (1957).
100. Seyferth D., J. Am. Chem. Soc., 79, 2133 (1957).
101. Seyferth D., J. Org. Chem., 22, 478 (1957).
102. Seyferth D., J. Org. Chem., 22, 1252 (1957).
103. Seyferth D., J. Am. Chem. Soc., 79, 2738 (1957).
104. Seyferth D., J. Am. Chem. Soc., 79, 5881 (1957).
105. Tiffeneau, C. R., 135, 1346 (1902).
106. Vilkas M., Abraham N. A., C. R., 246, 1434 (1958).
107. Weyenberg D. R., Penn. State Org. Seminars Repts., May 1956.
108. Wiberg, Coll. Z. Naturforsch., B11, 485, 487, 490 (1956).
109. Witting G., Witt H., Ber., 74, 1474 (1941).
110. Witting G., Harborth J., Ber., 77, 306 (1944).
111. Zeigler K., Ann., 434, 75 (1923).

ДИАЛКОКСИГИДРОФУРАНЫ И ДИАЦИЛОКСИГИДРОФУРАНЫ КАК ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ СИНТЕЗОВ

Н. ЭЛЬМИНГ

ВВЕДЕНИЕ

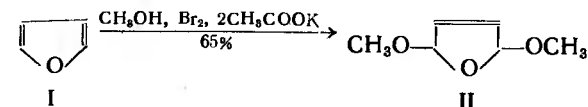
В работе, опубликованной в 1947 г., Клаусон-Каас [5] рассмотрел реакции фуранового ядра, в частности 1,4-присоединение к фуранам реагентов, которые можно считать окислителями. Было показано, что циклические ацетали малеинового альдегида (например, 2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран) можно получить алкоксилацией фурана; другое производное малеинового альдегида (2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран) было получено аналогичным образом — 1,4-присоединением двух ацетоксигрупп к фурану. Клаусон-Каас пришел к выводу, что 2,5-диалкокси- и 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофураны представляют собой новые полезные и важные соединения для синтетической органической химии. В течение последующих 10 лет эти соединения применялись во многих синтетических работах. В данной статье рассматриваются химия указанных производных дигидрофурана и их применение в синтезах. Некоторые исследования, проводившиеся в этой области, рассмотрены в более ранних обзорах [35а, 69, 74, 98, 105, 122, 126]. Патентная литература упоминается лишь в некоторых случаях, многие патенты, относящиеся к рассматриваемому вопросу, не включены в литературные ссылки.

2,5-ДИАЛКОКСИ-2,5-ДИГИДРОФУРАНЫ

Получение

Простейший представитель этого ряда — 2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран (II) — был получен Джонсом [70] и Клаусон-Каасом [5, 27]. При действии раствора брома или хлора в метаноле в присутствии слабого основания (например, ацетата ка-

лия, соды, пиридина и т. д.) фуран (I) присоединяет две метоксигруппы с образованием соединения II.



При использовании ацетата калия в качестве побочного продукта образуется небольшое количество (4%) 2-метокси-5-ацетокси-2,5-дигидрофурана [27]. Алкоксилация фурана высшими спиртами приводит к образованию соответствующих высших 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов (см. табл. I).

По описанному выше методу можно алкоксиллировать также α -замещенные фураны, например 2-метилфуран, 2,5-диметилфуран, фуриловый спирт, фурилацетат и диацетат фурфурола (см. табл. 2). В случае таких α -замещенных фуранов, как пироглизиновая кислота, этиловые эфиры пироглизиновой и фурилакриловой кислот, α -ацетилфуран, с заместителями, снижающими реакционную способность ненасыщенных систем, как правило, алкокс-

лирование осуществить не удается [27]. Единственными производными фурана с электроотрицательными заместителями в α -положении, которые удалось метоксиллировать указанным выше путем, являются фурфурол [88] и метиловый эфир пироглизиновой кислоты [70]. Однако в случае фурфурола образуется диметилацеталь диметоксидигидрофурфурола, поэтому образование ацеталей или полуацеталей происходит, вероятно, до метоксирования; из метилового эфира пироглизиновой кислоты было получено диметоксипроизводное с выходом лишь 12%, которое имело температуру кипения 120—140° при 20 мм рт. ст.

При алкоксилации указанным способом диалкоксипроизводные получают с различными выходами; как правило, в каждом случае следует подбирать условия реакции. Продукты реакции часто загрязнены небольшим количеством галогеносодержащих примесей, которые могут образовывать галогеноводороды, что сильно влияет на стойкость диметоксидигидрофура-

Таблица I

Незамещенные
2,5-диалкокси-2,5-дигидрофураны

$\text{RO}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}-\text{OR}$		
R	Выход, %	Литература
Метил	65	27
Этил	56,79	5, 51
n-Пропил	42	51
Изопропил	70	27
n-Бутил	71,65	27, 51
Изоамил	62	27

Таблица 2

 α -Замещенные 2, 5-диалкокси-2, 5-дигидрофураны

Исходное вещество	Спирт	Выход соответствующего 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофурана, %	Литература
2-Метилфуран	Метанол	65	20
2-Метилфуран	Этанол	66	51
2-Этилфуран	Метанол	100	84
2- <i>n</i> -Пропилфуран	»	89	84
2- <i>n</i> -Бутилфуран	»	70	84; ср. 99
2, 5-Диметилфуран	»	60	84
2-Метил-5- <i>n</i> -пропилфуран	»	52	84
Фуриловый спирт ¹⁾	»	40	88
Фуриловый спирт	Этанол	49	51
Фурилacetат	Метанол	66	20
Фурфурол ¹⁾	»	60—70	88
Фурфуролдиacetат	»	81	19; ср. 94
Диэтилацеталь фурфуrolа	Этанол	70	51
Метилловый эфир пироксалиновой кислоты	Метанол	12	70
2-(Acетамидометил)фуран	»	80	15
симм-Дифурилмочевина	»	> 68 ²⁾	15
2-(Бензамидометил)фуран	»	27 + 31 ³⁾	87

¹⁾ Мейнел [88] полагал, что он получил 4,5-диметоксидигидрофуриловый спирт и диметилацеталь 4,5-диметоксидигидрофурилового спирта; однако, по данным Клаусон-Кааса [5], полученные Мейнелем соединения представляют собой соответствующие 2,5-производные.

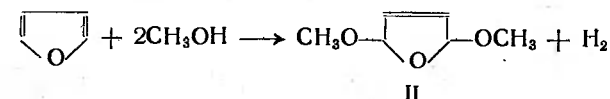
²⁾ 2,5-Диметоксидигидрофуран без выделения использовался непосредственно для дальнейшей реакции.

³⁾ Получены твердый (выход 27%) и жидкий (выход 31%) изомеры 2,5-диметоксидигидрофурана.

нов, чувствительных к кислотам. Эти затруднения были устранены в электролитическом методе алкоксилирования, разработанном Клаусон-Каасом [28]. Эта реакция дает устойчивые продукты, не содержащие галогенов, и может проводиться в стандартных условиях. Чистые диметоксидигидрофураны, полученные таким путем в виде бесцветных жидкостей, не изменялись и не становились окрашенными после хранения в течение нескольких лет.

Фуран в смеси с раствором бромистого аммония в соответствующем спирте подвергают электролизу. При этом на катоде образуются водород и аммиак, а на аноде выделяется бром. Бром

тотчас же реагирует с фураном и спиртом с образованием 2, 5-диалкокси-2, 5-дигидрофурана и бромистого водорода. В результате реакции бромистого водорода с аммиаком на катоде регенерируется бромистый аммоний. Таким образом, синтез 2, 5-диметоксидигидрофурана (II) может быть описан следующим уравнением:



2,5-Диметоксидигидрофуран был получен электролитическим методом с выходом 73% [28] (выход по току 86%). В качестве побочного продукта реакции образуется небольшое количество тетраметилацетата малеинового альдегида. При использовании вместо метилового спирта этилового получен 2,5-диэтоксидигидрофуран (выход 63%, выход по току 74%) с небольшой примесью тетраэтилацетата малеинового альдегида [8].

Описаны две удобные установки для электролитического алкоксилирования фуранов; один электролизер вмещает примерно 300 мл [28], а другой 10—50 мл электролита [86]. Электролитический метод можно использовать и для проведения операций в большем масштабе. Так, на опытной установке при работе с 8 кг фурана получен 2,5-диметоксидигидрофуран с выходом 84% (выход по току 88%) [25].

В случае метилового эфира пироксалиновой кислоты неэлектролитическое алкоксилирование, как уже отмечалось, дает плохие результаты; при использовании в качестве электролита при электролитическом метоксилировании бромистого аммония результаты не улучшаются. Однако, применяя в качестве электролита серную кислоту, электролитическое метоксилирование удается осуществить (выход 68%) [21]. Мураками, Сенох и Хата [90, 91] при описании исследований по гидролизу фуранов сообщили об этоксилировании этилового эфира пироксалиновой кислоты электролитическим методом. В результате был получен 2,5-диэтоксидигидрофуран с выходом 55%.

Как уже сообщалось [33], кроме бромистого аммония и серной кислоты, можно применять многие другие электролиты (например, нитрат аммония, нитрат натрия, формиат натрия, эфират трехфтористого бора). При метоксилировании самого фурана применение бромистого аммония ведет к наиболее высокому выходу. В табл. 3 приведены данные об электролитическом метоксилировании.

Таблица 3

Электролитическое метоксилирование фуранов

Исходное вещество	Выход соответствующего 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана, %	Литература
Фуран	73	28
2-Метилфуран	69	23
2-Оксиметилфуран	66	23
2-Метоксиметилфуран	83	7
2-Ацетоксиметилфуран	87	23
2-Диметоксиметилфуран	82	23
2-Карбометоксифуран	68	21
3-Изопропилфуран	72	37
2-Диметоксиметил-4-изопропилфуран	75	37
2-Карбометокси-4-изопропилфуран	61	37
2-(Ацетамидометил)фуран	96	32
2-(Карбометоксиамидометил)фуран	89	18
симм-Дифурилмочевина	> 85 ¹⁾	18
2-(α -Ацетамидоэтил)фуран	88	18
2-(α -Карбометоксиамидоэтил)фуран	88	18
2-(α -Уреидоэтил)фуран	> 62 ¹⁾	18
2-Ацетилфуран	64	95
2-Карбометокси-5-изопропилфуран	87	93
2-Карбометокси-5-(трет-бутил)фуран	97	93
2-(α -Оксиэтил)фуран	73	93
2-(β , β -Дикарбометоксиэтил)фуран	74	39
2-(α -Ацетокси- β -ацетамидоэтил)фуран	> 38 ¹⁾	93
2-(α -Ацетамидоэтил)-3,4-бис-(ацетоксиметил)фуран	> 76 ¹⁾	46
2-Ацетоксиметил-5-(ацетамидометил)фуран	> 74 ¹⁾	47
2-(Бензамидометил)фуран	27 + 47 ²⁾	87

¹⁾ 2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран без выделения использовался непосредственно для дальнейшей реакции.

²⁾ Получены твердый (выход 27%) и жидкий (выход 47%) изомеры 2,5-диметокси-2-бензамидометил-2,5-дигидрофурана.

цис-транс-Изомерия

2,5-Диметокси-2,5-дигидрофураны обычно представляют собой смеси *цис*- и *транс*-изомеров [21, 32]. Один из изомеров был выделен в чистом виде путем перекристаллизации в трех случаях (производные 2-(ацетамидометил)фурана [32], *симм*-ди-

фурилмочевины [18] и 2-(бензамидометил)фурана [87]. Однако обычно 2,5-диметокси-2,5-дигидрофураны применяют в качестве промежуточных продуктов при получении 1,4-дикарбонильных соединений без разделения изомеров, так как оба изомера при кислотном гидролизе превращаются в одни и те же дикарбонильные соединения.

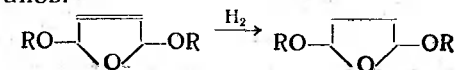
Простейший представитель рассматриваемого ряда — 2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран — был разделен на чистые изомеры [97] фракционной перегонкой при 90 мм рт. ст. с применением заполненной колонки высотой 50 см [22]. На основании инфракрасных спектров было установлено, что степень чистоты выделенных изомеров превышала 95%. Какой из изомеров обладает *цис*- и какой *транс*-конфигурацией, выяснено не было. Один изомер (выход 50% по дистилляту) имел температуру кипения 96,0° при 90 мм рт. ст., n_D^{25} 1,4318, а другой изомер (выход 40% по дистилляту) 98,5° при 90 мм рт. ст., n_D^{25} 1,4331.

Реакции

Наиболее важным свойством 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов (а также соответствующих 2,5-диалкокситетрагидрофуранов) является их способность образовывать в результате кислотного гидролиза 1,4-дикарбонильные соединения. Получаемые таким образом 1,4-дикарбонильные соединения можно превращать в важные продукты различными путями. Для 1,4-дикарбонильных соединений характерны реакции двух типов: 1) межмолекулярная конденсация с другими соединениями и 2) внутримолекулярная конденсация в результате взаимодействия одной из карбонильных групп с боковой цепью, имеющейся в исходном 2-замещенном 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуране. 2,5-Диалкокси-2,5-дигидрофураны и 2,5-диалкокситетрагидрофураны, представляющие собой циклические ацетали, устойчивы в щелочной и нейтральной средах, поэтому многие реакции можно проводить с сохранением цикла до кислотного гидролиза. В настоящее время таким образом легко синтезировать многие необходимые для дальнейших реакций 1,4-дикарбонильные соединения, которые раньше было невозможно или трудно получить.

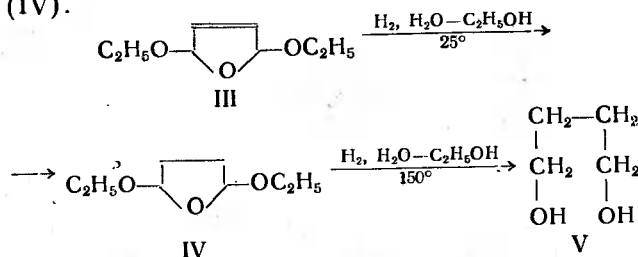
Гидрирование; 2,5-диалкокситетрагидрофураны

Каталитическое гидрирование 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов приводит к образованию соответствующих 2,5-диалкокситетрагидрофуранов.



О гидрировании 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана впервые сообщил Джонс [72], а гидрирование 2,5-диэтокси-2,5-дигидрофурана было описано Факсторпом, Релеем и Шниппом [51]. Позднее было проведено каталитическое гидрирование многих 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов (см. табл. 4). Реакцию обычно проводят при комнатной температуре в спиртовом растворе с никелем Ренея в качестве катализатора при высоком давлении; можно работать также с другими катализаторами и при более низких давлениях.

Гидрогенолиз 2,5-диэтокси-2,5-дигидрофурана (III) описан Факсторпом, Релеем и Шниппом [51]. Реакция проводилась над никелем Ренея в водном спирте или водном диоксане; 1,4-бутандиол V был получен с выходом 50%. Реакция протекает в две стадии с промежуточным образованием 2,5-диэтокситетрагидрофурана (IV).



Согласно некоторым данным, при гидрогенолизе соединения III (никель Ренея, 150°, без растворителя) образуются этиловый спирт, тетрагидрофуран и 2-этокситетрагидрофуран.

Описано каталитическое гидрирование чистых *цис-транс*-изомеров 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана до соответствующих *цис-транс*-изомеров 2,5-диметокситетрагидрофурана [97]. Разница в температуре кипения обоих изомеров при атмосферном давлении составляет 3°. Интересно отметить, что из более низкокипящего изомера 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана образуется более высококипящий изомер 2,5-диметокситетрагидрофурана, и наоборот. Данные для чистых изомеров 2,5-диметокситетрагидрофурана, полученных из чистых изомеров 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана, совпадают с данными для образцов, полученных фракционной перегонкой технического 2,5-диметокситетрагидрофурана при 100 мм рт. ст. на колонке высотой 50 см.

Гидроксילирование; *цис*-3,4-диокси-2,5-диалкокситетрагидрофураны

Гидроксילирование 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов описано Клаусон-Каасом [9, 10; см. также 77, 109, 131]. При обработке 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов перманганатом калия

Таблица 4

Каталитическое гидрирование
2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов

Исходное вещество	Выход соответствующего 2,5-диалкокситетрагидрофурана, %	Литература
2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран	85, 89	72, 24
2,5-Диэтокси-2,5-дигидрофуран	97, 85	24, 51
2,5-Ди- <i>n</i> -пропокси-2,5-дигидрофуран	Выход не указан	51
2,5-Ди- <i>n</i> -бутокси-2,5-дигидрофуран	» » »	51
2,5-Диэтокси-2-метил-2,5-дигидрофуран	» » »	51
2,5-Диэтокси-2-оксиметил-2,5-дигидрофуран	» » »	51
2,5-Диэтокси-2-диэтоксиметил-2,5-дигидрофуран	» » »	51
2,5-Диметокси-2-метил-2,5-дигидрофуран	81	45
2,5-Диметокси-2-этил-2,5-дигидрофуран	71	84
2,5-Диметокси-2- <i>n</i> -пропил-2,5-дигидрофуран	69	84
2,5-Диметокси-3-изопропил-2,5-дигидрофуран	56	45
2,5-Диметокси-2-диметоксиметил-2,5-дигидрофуран	92	45
2,5-Диметокси-2-диацетоксиметил-2,5-дигидрофуран ¹⁾	81	94
2,5-Диметокси-2-карбометокси-2,5-дигидрофуран	91	21
2,5-Диметокси-2-оксиметил-2,5-дигидрофуран	96	13
2,5-Диметокси-2-(α -оксипропил)-2,5-дигидрофуран	87	93
2,5-Диметокси-2-метоксиметил-2,5-дигидрофуран	93	7
2,5-Диметокси-2-ацетоксиметил-2,5-дигидрофуран	96	13
2,5-Диметокси-2-диметоксиметил-4-изопропил-2,5-дигидрофуран	56	37
2,5-Диметокси-2-карбометокси-4-изопропил-2,5-дигидрофуран	72	37
2,5-Диметокси-2-карбометокси-5-изопропил-2,5-дигидрофуран	89	93
2,5-Диметокси-2-карбометокси-5- <i>трет</i> -бутил-2,5-дигидрофуран	94	93
2,5-Диметокси-2-ацетамидометил-2,5-дигидрофуран	97	32
2,5-Диметокси-2-(α , α -диметоксипропил)-2,5-дигидрофуран	83	95
2,5-Диметокси-2-(β , β -дихлорометил)-2,5-дигидрофуран	83	39
2,5-Диметокси-2-бензамидометил-2,5-дигидрофуран	94	87

¹⁾ Поттс и Робинсон [99] путем каталитического гидрирования 2,5-диметокси-2-диацетоксиметил-2,5-дигидрофурана при комнатной температуре и атмосферном давлении в присутствии никеля Ренея получили 5-метокси-2-диацетоксиметил-2,5-дигидрофуран с выходом 80%. Дальнейшее каталитическое гидрирование привело к образованию 2-диацетоксиметилтетрагидрофурана.

Таблица 5

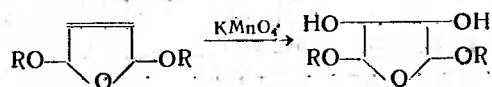
цис-Гидроксилирование 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов

Исходное вещество	Выход соответствующего цис-3,4-диокси-2,5-диметокситетрагидрофурана, %	Литература
2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран ¹⁾	44	97
2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран ²⁾	17	97
2,5-Диэтокси-2,5-дигидрофуран	29	10
2,5-Ди- <i>n</i> -пропокси-2,5-дигидрофуран	18	10
2,5-Дизопропокси-2,5-дигидрофуран	31	10
2,5-Диметокси-2-карбометокси-2,5-дигидрофуран	19	10
2,5-Диметокси-2-ацетоксиметил-2,5-дигидрофуран	10	10
2,5-Диметокси-2-диметоксиметил-2,5-дигидрофуран	3	10

¹⁾ Изомер с более низкой температурой кипения.

²⁾ Изомер с более высокой температурой кипения.

в результате *цис*-гидроксилирования двойной связи в положении 3,4 образуются *цис*-3,4-диокси-2,5-диалкокситетрагидрофураны (см. табл. 5).

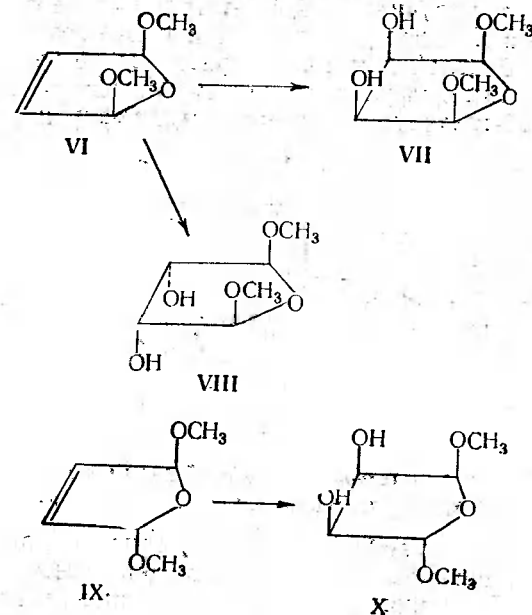


Полученные диоксисоединения использовались как промежуточные соединения для синтеза тропинов по методу Робинсона — Шёпфа (см. раздел «Межмолекулярная конденсация», стр. 76).

Как видно из табл. 5, диоксисоединения образуются с довольно низкими выходами. Желательно повысить выходы продуктов гидроксилирования диметоксидигидрофурана, так как хороший общий способ гидроксилирования указанных соединений открыл бы простой путь для получения некоторых углеводов из фуранов.

Как указано в табл. 5, чистые изомеры 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана подвергаются *цис*-гидроксилированию [97]; интересно отметить заметную разницу в выходе двух *цис*-гликолей. Можно предположить, что из *цис*-изомера (VI) образуются

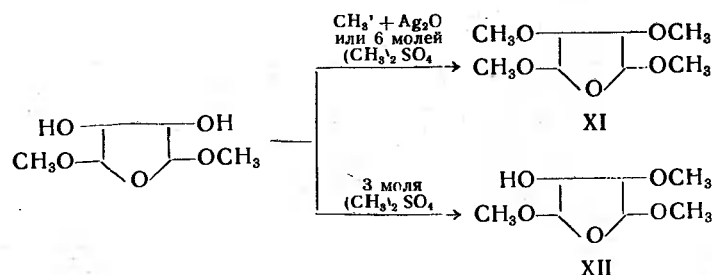
два различных *цис*-гликоля (VII и VIII); тогда как *транс*-изомер (IX) дает только один *цис*-гликоль (X).



Однако опыты показали, что из каждого изомера образуется только один *цис*-гликоль. Таким образом, *цис*-гидроксилирование не дает прямых указаний на соотношение между *цис*- и *транс*-изомерами. Были предприняты попытки расщепить образующиеся гликоли на оптические антиподы [97], так как один из них должен представлять собой рацемат — *d, l*-*цис*-3,4-диокси-2,5-диметокситетрагидрофуран (X). Хроматографирование *цис*-гликолей на *d*-лактозе по методу Прелога и Виланда [100] и на крахмале по методу Кребса, Вагнера и Дивальда [79] было безуспешно. Полученные *l*-метоксиацетаты оказались жидкими, и поэтому их нельзя было разделить на диастереоизомеры дробной кристаллизацией.

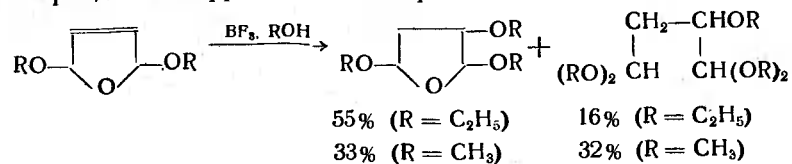
Из двух *цис*-гликолей получены соответствующие диацетаты [97], причем один из них кристаллический (т. пл. 97—98°), а другой жидкий. Диацетат (т. пл. 97—99°), описанный Цейле и Хойзером [131], по-видимому, состоял главным образом из кристаллического диацетата. В работе [131] было сделано интересное наблюдение: диацетат оказался настолько стойким к кислотному гидролизу, что его можно перекристаллизовывать из разбавленной соляной кислоты.

Кебрле и Каррер [77] метилированием *цис*-3, 4-диокси-2, 5-диметокситетрагидрофурана иодистым метилом в присутствии окиси серебра получили 2, 3, 4, 5-тетраметокситетрагидрофуран (XI). Цейле и Хойзнер [131] получили то же соединение при использовании 6 молей диметилсульфата. После введения в реакцию 3 молей диметилсульфата, помимо исходного вещества, был получен 2, 3, 5-триметокси-4-окситетрагидрофуран (XII).



**Присоединение спиртов по двойной связи в положении 3, 4;
2, 3, 5-триалкокситетрагидрофураны**

Штоль, Линденман и Юккер [119] описали получение 2, 3, 5-триалкокситетрагидрофуранов взаимодействием эквимольных количеств 2, 5-диалкокси-2, 5-дигидрофуранов с бромистым водородом в спиртовом растворе. Предполагалось, что при реакции промежуточно образуется 2, 5-диалкокси-3-бромтетрагидрофуран, в котором бром замещается в результате обменной реакции с растворителем. Клаусон-Каас, Нильсен и Босс [31] взаимодействием соответствующего спирта с диалкоксидигидрофураном в присутствии кислотного катализатора, предпочтительно эфирата трехфтористого бора, получили 2, 3, 5-триметокситетрагидрофуран и 2, 3, 5-триэтокситетрагидрофуран [ср. 11]. Одновременно образуется небольшое количество тетраалкилацетата алкоксиантарного диальдегида. Продукты реакции были разделены фракционной перегонкой.



Было высказано предположение [31], что опыты Штоля, Линденмана и Юккера [119] представляют собой реакции присоединения спиртов под влиянием кислотного катализатора, а

Таблица 6

Получение 2, 3, 5-триалкокситетрагидрофуранов

2,3,5-Триалкокситетрагидрофуран	Выход, %	Литература
2, 3, 5-Триметокситетрагидрофуран	59	119; ср. 31
2, 3, 5-Триэтокситетрагидрофуран	68	119; ср. 31
2, 3, 5-Три- <i>n</i> -пропокситетрагидрофуран	58	119
2, 3, 5-Тринпропокситетрагидрофуран	54	119

не двухстадийный процесс с промежуточным образованием бромистого соединения.

Штоль, Линденман и Юккер [119] описали также метод получения триалкокситетрагидрофуранов непосредственно из фурана. Они сообщили о превращении 2, 5-диэтокси-2, 5-дигидрофурана в 2, 3, 5-триметокситетрагидрофуран, 2, 3, 5-триэтокситетрагидрофуран, 2, 3, 5-три-*n*-пропокситетрагидрофуран и 2, 3, 5-триизопропокситетрагидрофуран (см. табл. 6). 2, 3, 5-Триалкокситетрагидрофураны применялись как исходные вещества для синтеза 6-алкокситропинонов (см. раздел «Межмолекулярная конденсация», стр. 76).

**Присоединение кислот типа хлорноватистой кислоты
по двойной связи в положении 3, 4;
2, 5-диалкокси-3-галоген-4-окситетрагидрофураны**

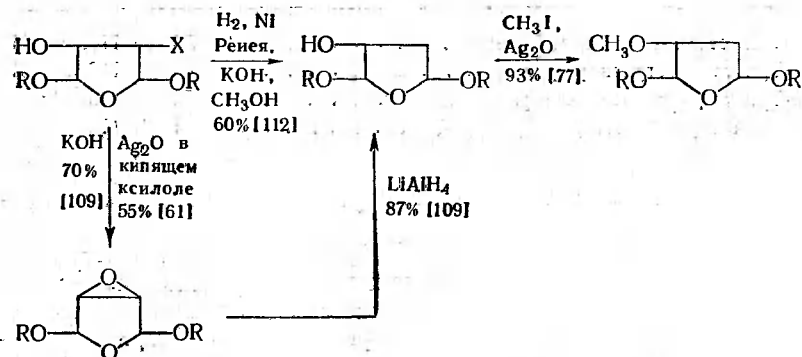
Штоль, Беккер и Юккер [112] показали, что кислоты типа хлорноватистой кислоты в определенных условиях реакции присоединяются к 2, 5-диалкокси-2, 5-дигидрофуранам по двойной связи в положении 3, 4 с образованием 2, 5-диалкокси-3-галоген-4-окситетрагидрофуранов. Шихан и Блум [109], Гинзбург [61], Кебрле и Каррер [77] описали аналогичные реакции.

Таблица 7

Получение 2, 5-диалкокси-3-галоген-4-окситетрагидрофуранов

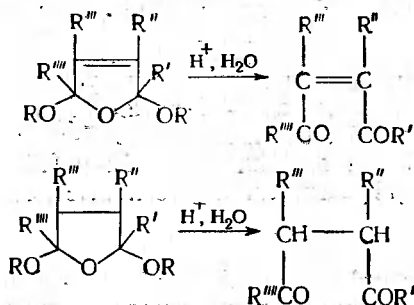
2,5-Диалкокси-3-галоген-4-окситетрагидрофуран	Выход, %	Литература
2, 5-Диметокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран . . .	96, 75, 58	61, 77, 109
2, 5-Диэтокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран . . .	70	112
2, 5-Диэтокси-3-бром-4-окситетрагидрофуран . . .	Выход не указан	112
2, 5-Диизопропокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран	» » »	112

2,5-Диалкокси-3-галоген-4-окситетрагидрофураны были превращены в другие соединения, представляющие интерес для химии тропановых алкалоидов [61, 77, 109, 112] (см. раздел «Межмолекулярная конденсация», стр. 76).



Гидролиз с последующей межмолекулярной или внутримолекулярной конденсацией

Цикл в 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранах и 2,5-диалкокситетрагидрофуранах устойчив в щелочной и нейтральной средах. При кислотном гидролизе цикл раскрывается и образуются 1,4-дикарбонильные соединения.



В большинстве случаев дикарбонильные соединения были идентифицированы в виде бис-фенилгидразонов, бис-динитрофенилгидразонов, бис-метилфенилгидразонов или бис-дифенилгидразонов.

Достаточно устойчивые дикарбонильные соединения можно выделить в чистом виде, что и было сделано в некоторых случаях. Джонс [71, 73] сообщил о выделении малеинового альдегида в виде маслянистого вещества после гидролиза 2,5-димет-

окси-2,5-дигидрофурана, но не привел описания опытов и аналитических данных. Пытаясь синтезировать трополон из малеинового альдегида, Хаффорд, Тарбэлл и Кошалка [68] выделили малеиновый альдегид из продуктов кислотного гидролиза 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана путем распределительного хроматографирования на силикагеле. Было получено желтое масло, содержащее малеиновый альдегид и неизмененный 2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран. Из этого масла можно было выделить в некоторых опытах с выходом до 27% желтое кристаллическое вещество с температурой плавления 42—44° (очевидно, идентичное кристаллическому веществу с температурой плавления 40—43°, полученному Водем и Майло), которое ранее принималось за кристаллический малеиновый альдегид. В дальнейшем было установлено, что кристаллическое вещество представляет собой фумаровый альдегид, образующийся в некоторых опытах в результате изомеризации маслянистого малеинового альдегида.

Фейксторп, Релей и Шнипп [51] выделили янтарный альдегид из продуктов гидролиза 2,5-диэтокситетрагидрофурана с выходом 30%.

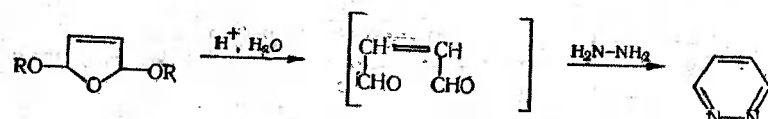
Левисалль [84] гидролизировал 2,5-диметокси-2,5-диметил-2,5-дигидрофуран 1%-ной уксусной кислотой и выделил *цис*-гексен-3-дион-2,5 с выходом 69%. При гидролизе концентрированной серной кислотой был получен *транс*-гексен-3-дион-2,5. Было показано, что при добавлении к раствору *цис*-гексен-3-диона-2,5 в метиловом спирте капли концентрированной бромистоводородной кислоты происходит перегруппировка в *транс*-гексен-3-дион-2,5.

Марей и Рафаэл [87] в работе, посвященной синтезу аминокислот из фуриламина, после обработки 2,5-диметокси-2-бензамидометил-2,5-дигидрофурана хромовым ангидридом в разбавленной серной кислоте выделили 5-бензамидо-4-оксопентен-2-овую кислоту. (Многочисленные попытки предварительного гидролиза одной серной кислотой с целью выделения промежуточного кетоальдегида оказались безуспешными). При аналогичной обработке 2,5-диметокси-2-бензамидометилтетрагидрофурана была получена δ -бензамидолевулиновая кислота.

Как правило, 1,4-дикарбонильные соединения не выделяют в чистом виде; водные растворы, содержащие эти соединения, применяют непосредственно для дальнейших синтезов, заключающихся в межмолекулярной или внутримолекулярной конденсации. В таких реакциях 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофураны и 2,5-диалкокситетрагидрофураны находят наиболее важное применение как промежуточные соединения для синтеза; эти соединения можно рассматривать как стабильные источники нестойких 1,4-дикарбонильных соединений.

Межмолекулярная конденсация

Пиридазины. Взаимодействие между ненасыщенными *цис*-1,4-дикарбонильными соединениями, образующимися при кислотном гидролизе 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов, и гидразином представляет собой удобный способ получения пиридазинов (ср. табл. 8)



Тропиноны. Синтез тропинонов по методу Робинсона [103], модифицированному Шёпфом и Леманом [107], состоит в конденсации 1,4-дикарбонильных соединений с ацетондикарбоновой кислотой и солянокислым метиламином с образованием скелета тропана [ср. также 76]. Основная трудность, которая обычно встречается при синтезе более сложных тропановых алкалоидов, — получение нужных 1,4-дикарбонильных соединений. 2,5-Диалкокситетрагидрофураны представляют собой превосход-

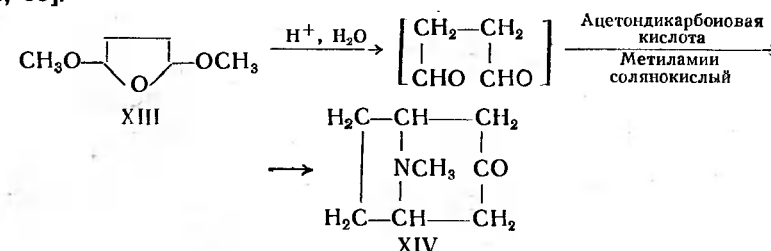
Таблица 8

Получение пиридазинов из 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов

Исходное вещество	Продукт реакции	Выход, %	Литература
2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран	Пиридазин	80	83
2,5-Диметокси-2-метил-2,5-дигидрофуран	3-Метилпиридазин	55, 55	20, 83
2,5-Диметокси-2-этил-2,5-дигидрофуран	3-Этилпиридазин	46	84
2,5-Диметокси-2- <i>n</i> -пропил-2,5-дигидрофуран	3- <i>n</i> -Пропилпиридазин	44	84
2,5-Диметокси-3-изопропил-2,5-дигидрофуран	4-Изопропилпиридазин	19	37
2,5-Диметокси-2- <i>n</i> -бутил-2,5-дигидрофуран	3- <i>n</i> -Бутилпиридазин	49	84
2,5-Диметокси-2,5-диметил-2,5-дигидрофуран	3,6-Диметилпиридазин	57, 32	83, 85
2,5-Диметокси-2-метил-5- <i>n</i> -пропил-2,5-дигидрофуран	3-Метил-6- <i>n</i> -пропилпиридазин	27	84
2,5-Диметокси-2-ацетоксиметил-2,5-дигидрофуран	3-Оксиметилпиридазин	49	20

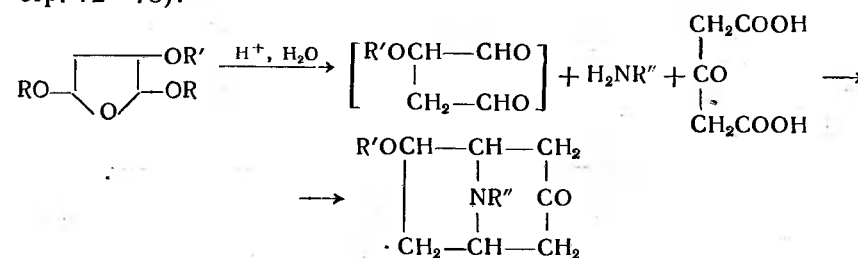
ные исходные вещества для синтеза тропинона. При кислотном гидролизе они образуют соответствующие 1,4-дикарбонильные соединения, которые можно без выделения использовать непосредственно для синтеза соединений тропанового ряда. Ниже приведены примеры синтезов тропанов из 2,5-диалкокситетрагидрофуранов. Рассмотрение многих важных работ стереохимического характера с тропановыми производными выходит за рамки этой статьи. В последнее время по этому вопросу опубликованы превосходные обзоры [53—56, 66, 114; ср. также 64].

Тропинон. Тропинон (XIV) был получен из 2,5-диметокситетрагидрофурана (XIII) [60] и из 2,5-диэтокситетрагидрофурана [52, 89].



При получении тропинона нет необходимости в соблюдении так называемых «биоэнергетических условий» (низкие концентрации, комнатная температура, продолжительная реакция), которые обычно считаются обязательными для синтезов по Робинсону — Шёпфу. При использовании реагентов в высоких концентрациях при 60° и продолжительности реакции 1,5 час тропинон был получен с выходом 81% [49, 50] (см. стр. 107—108).

6-Алкокситропиноны. Для синтеза многих 6-алкокситропинонов [116, 117; ср. также 75, 113, 114] в качестве исходных веществ применялись 2,3,5-триалкокситетрагидрофураны (см. стр. 72—73).



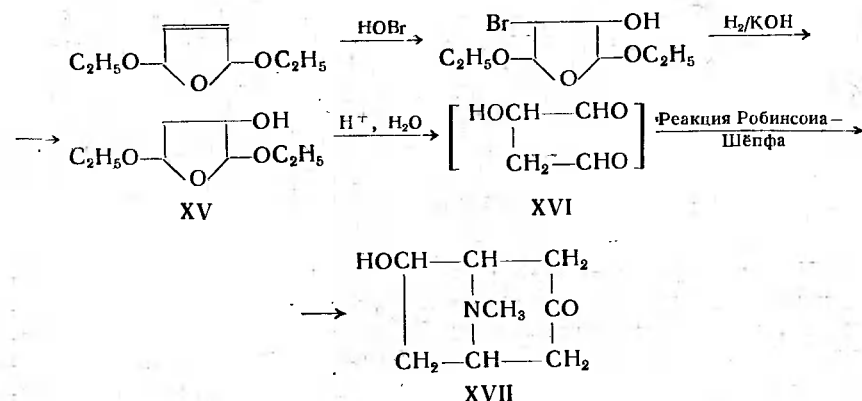
R = CH₃, C₂H₅;

R' = CH₃, C₂H₅, *изо*-C₃H₇;

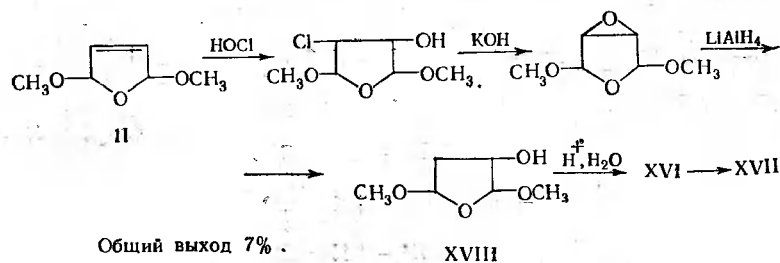
R'' = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, CH₂CH₂OH, HOCH₂CHC₂H₅, C₆H₅CH₂.

6-Алкокситропиноны были восстановлены в 6-алкокситропины, которые затем этерифицировались различными кислотами; кроме того, были синтезированы многие другие соединения, содержащие скелет тропана [115—118; ср. также 75, 113, 114], изучены фармакологические свойства соединений этого типа [104; ср. также 113, 114].

6-Окситропинон; полный синтез скопина, скополамина и гиосцина. Штоль, Беккер и Юккер [112; ср. также 120] синтезировали 6-окситропинон (XVII) по приведенной схеме (см. стр. 73—74) с промежуточным образованием 2,5-диэтокси-3-окситетрагидрофурана (XV) в качестве источника требуемого оксиянтарного альдегида (XVI).

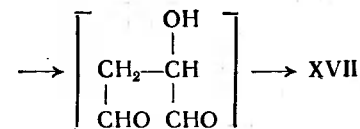
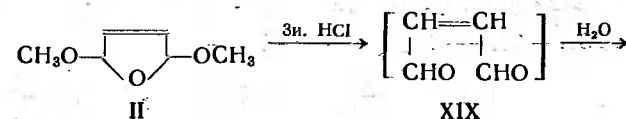


Шихан и Блум [109] также использовали оксиянтарный альдегид, полученный из 2,5-диметокси-3-окситетрагидрофурана (XVIII) в качестве дикарбонильного соединения для синтеза 6-окситропинона (XVII).



Неденсков и Клаусон-Каас [92] описали более простой способ получения 6-окситропинона (XVII) из 2,5-диметокси-2,5-ди-

гидрофурана (II). Если раствор соединения II в 3н. HCl



Общий выход 45%

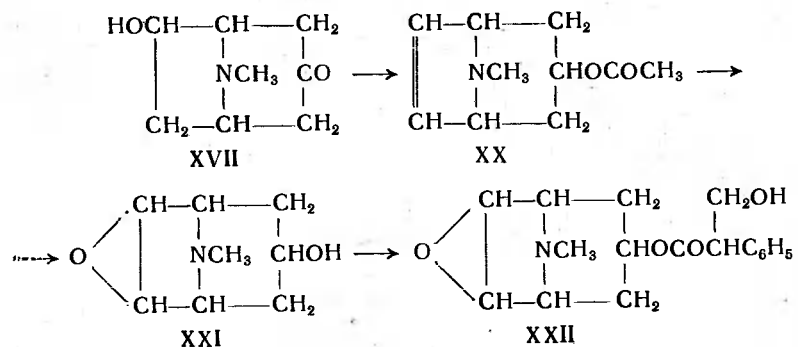
нейтрализовать, ввести его в буферированный раствор метилamina и ацетондикарбоновой кислоты и оставить стоять в течение 18 час при комнатной температуре, то образуется окситропинон (XVII) с выходом 45%. По-видимому, малеиновый альдегид (XIX), образующийся при очень быстром гидролизе соединения II, присоединяет одну молекулу воды и даёт оксиянтарный альдегид (XVI), который реагирует далее по схеме реакции Робинсона—Шёпфа.

В связи с исследованием превращения иодметилата 6-окситропинона в тропон Ван Тамелен, Барт и Лорниццо [121] упростили способ регенерации свободного основания XVII из пикрата, в виде которого XVII выделяют из реакционной смеси, применяя для этого смолу дауэкс-2 в основной форме.

Кебрле и Каррер [77] метилированием 2,5-диметокси-3-окситетрагидрофурана (XVIII) получили 2,3,5-триметокситетрагидрофуран (см. стр. 73—74). Эта реакция также может быть использована для получения 6-алкокситропинонов. Однако метод получения 2,3,5-триалкокситетрагидрофуранов, описанный на стр. 72—73, в общем более прост и даёт более высокие выходы.

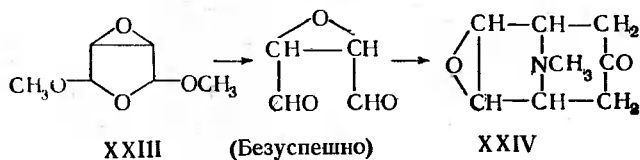
6-Окситропинон (XVII) использовался Фодором, Тотом, Кочором, Добб и Винце [57; ср. 58] в первых полных синтезах скопина (XXI) и скополамина (XXII). Для этого соединение XVII в результате шестистадийного синтеза превращали в тропенилацетат (XX). Далее трифторацетат соединения XX в ацетонитриле окисляли надтрифторуксусной кислотой в хлористом метиле и образовавшийся скопилацетат подвергали гидролизу по Кунцу (ацетоновый раствор, 1 экв едкого натра, 20°, 2 суток). Таким образом был получен скопин (XXI). При нагревании хлоргидрата скопина в течение 4 суток при 60° с большим избытком взвеси ацетилтропеилхлорида в нитробензоле образовывался

ацетилскополамин, который был омылен в скополамин (XXII), выделенный в виде хлоргидрата.

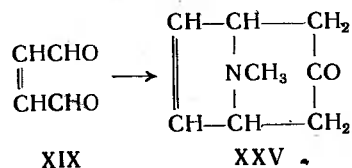


Поскольку скополамин (XXII) уже был разделен на оптические антиподы, описанный синтез представляет собой и полный синтез гиосцина.

В связи с этим первым полным синтезом скополамина интересно отметить, что более ранние попытки синтезировать скополамин оказались безуспешными. Шихану и Блуму [109] не удалось синтезировать скопинон (XXIV) из 3,4-*цис*-окиси 2,5-диметокситетрагидрофурана (XXIII) [ср. 108].

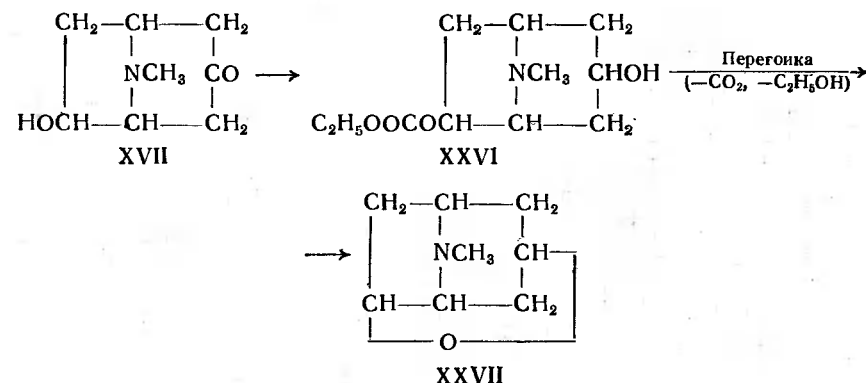


Преображенский, Рубцов, Данкова и Павлов [101] сообщили о применении реакции Робинсона—Шёпфа для синтеза тропенона (XXV) из малеинового альдегида (XIX). К сожалению,

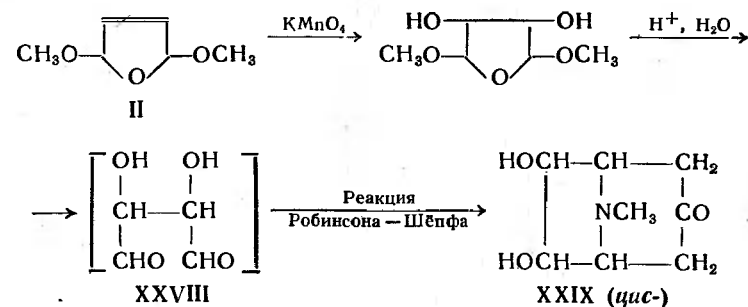


другие авторы не смогли воспроизвести синтез соединения XXV из малеинового альдегида [26, 77, 113]. По предположению Шёпфа [ср. 53], продукт реакции содержал загрязненный тропинон.

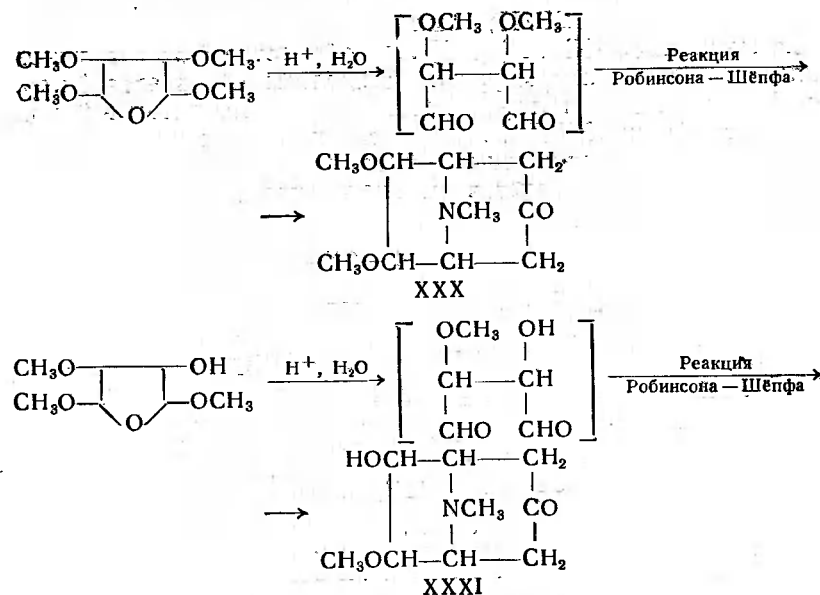
6-Окситропинон (XVII) был использован также в синтезе дезоксискополина (XXVII) [129]. При обработке 6-окситропинона этиловым эфиром хлормуравьиной кислоты образуется 6-карбэтоксикситропинон, который восстанавливается затем в 6-карбэтоксикситропин (XXVI). При перегонке соединения XXVI при атмосферном давлении отщепляются двуокись углерода и этиловый спирт и образуется дезоксискополин (XXVII) с выходом 30%.



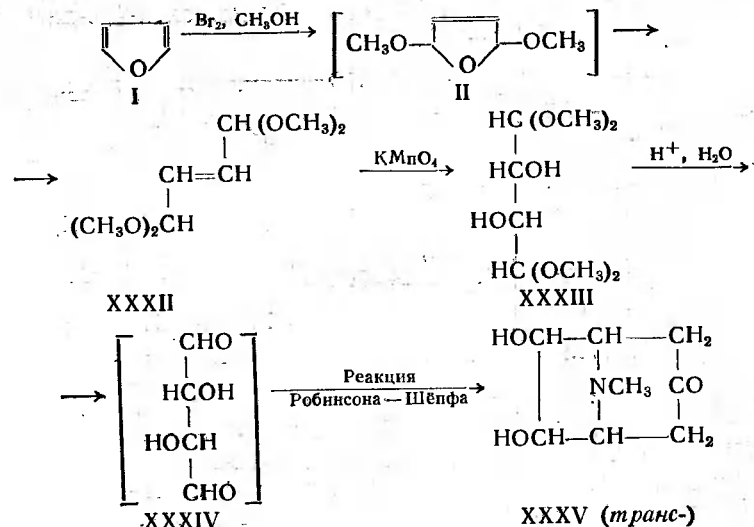
***цис*-6,7-Диокситропинон (телоидинон) и его производные; синтез скополина.** Телоидинон (XXIX), синтезированный Шёпфом и Арнольдом [106] из мезовинного альдегида (XXVIII), был получен Шиханом и Блумом [109] из 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана (II) (ср. стр. 72—73).



Диметокси- и метоксипроизводные телоидинона, а именно *цис*-6,7-диметокситропинон (XXX) и *цис*-6-окси-7-метокситропинон (XXXI), были синтезированы из 2,3,4,5-тетраметокситетрагидрофурана [77, 131] и 2,3,5-триметокси-4-окситетрагидрофурана [131; ср. 67] соответственно (ср. стр. 68, 70—72).



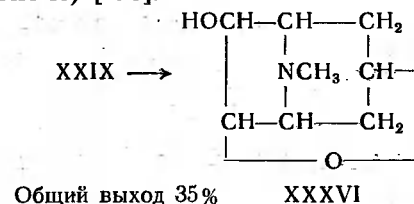
В телоидиноне (XXIX) обе оксигруппы находятся в *цис*-положении. Изомерный *d, l*-транс-6, 7-диокситропинон (XXXV) был синтезирован Цейле и Хойзнером [128] следующим интересным путем [ср. также 65, 111]:



Обработкой фурана (I) метиловым спиртом и бромом при -35° с последующей нейтрализацией аммиаком (температура ниже -10°) до pH около 7 [ср. 124] был получен тетраметилацеталь фумарового альдегида (XXXII). Гидроксирование соединения XXXII перманганатом калия привело к образованию тетраметилацеталь *d, l*-винного альдегида (XXXIII). Этот альдегид был гидролизован в *d, l*-винный альдегид XXXIV, который (без выделения) был введен в реакцию Робинсона — Шёпфа с образованием соединения XXXV.

Строение соединений XXXIII и XXXIV было подтверждено следующим образом. При кислотном гидролизе XXXIII был получен диоксиянтарный альдегид (XXXIV), *бис*-фенилгидразон которого (т. пл. 169°) отличался от известного *бис*-фенилгидразона (т. пл. $197,5^\circ$) мезовинного альдегида (XXVIII). Окисление альдегида XXXIV бромной водой приводит к *d, l*-винной кислоте. При аналогичном окислении мезовинного альдегида была получена мезовинная кислота. Эти реакции доказывают, что соединение XXXIII представляет собой тетраметилацеталь *d, l*-винного альдегида, а соединение XXXIV — *d, l*-винный альдегид; таким образом, соединению XXXII следует приписать строение тетраметилацеталь фумарового альдегида. На основании *трео*-конфигурации альдегида XXXIV можно сделать вывод, что оксигруппы в синтезированном 6, 7-диокситропиноне (XXXV) находятся в *транс*-положении.

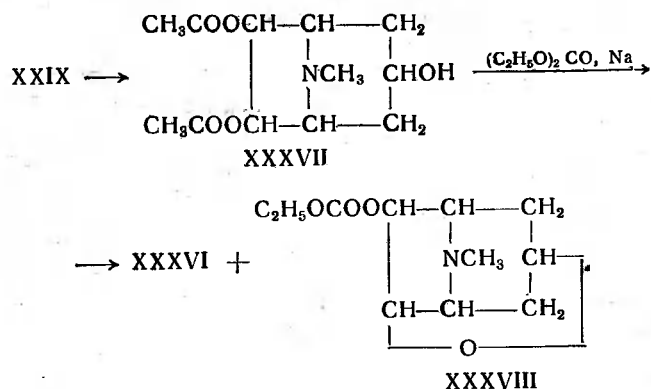
В результате дальнейших синтетических работ в этой области был предложен новый метод синтеза скополина (XXXVI) из телоидинона (XXIX) [129]:



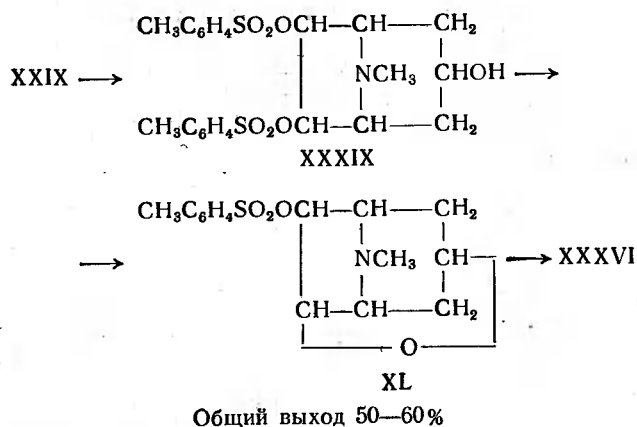
Нагревание телоидинона с диэтилкарбонатом и металлическим натрием приводит к циклическому карбонату телоидинона. Это соединение восстанавливается в телоиданонкарбонат, пиролиз которого приводит к получению скополина.

Скополин (XXXVI) можно получить из телоидинона (XXIX) также через телоидинондиацетат. Из телоидинондиацетата в результате стереоспецифического восстановления образуется 6, 7-диацетат телоидина (XXXVII), при взаимодействии которого с диэтилкарбонатом и металлическим натрием получается смесь скополина (XXXVI) и карбэтоксискополина (XXXVIII). Карб-

Этоксискополин был омылен в скополин; общий выход из телонидина составил около 55%.

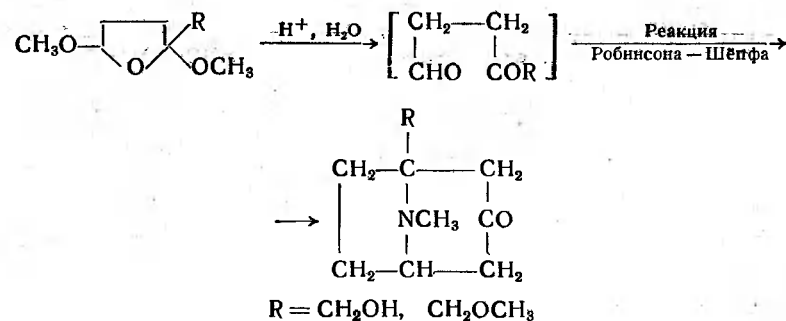


В другой модификации синтеза скополина [130; ср. 67] телонидин был превращен в ди-*n*-тозилый эфир, из которого каталитическим гидрированием был получен ди-*n*-тозилый эфир телонидина (XXXIX). Взаимодействие этого эфира с 1 молем метилата натрия привело к образованию *n*-тозилowego эфира скополина (XL), который был омылен в скополин (XXXVI).



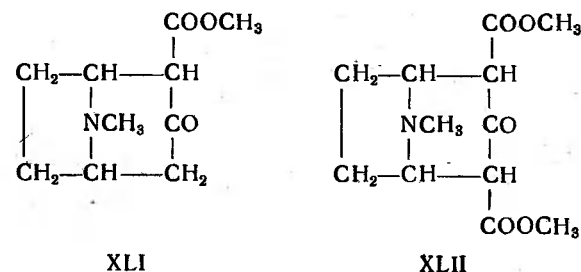
Были синтезированы также и фармакологически изучены многие другие сложные эфиры и замещенные фенилуретановые производные скополина [130].

Некоторые другие замещенные тропиноны. Из 2-замещенных 2,5-диметокситетрагидрофуранов Кебрле и Каррер [77] синтезировали некоторые 1-замещенные тропиноны. Из исходного



соединения, где $\text{R} = \text{COOCH}_3$, получен 1-карбокситропинон, а после его этерификации — 1-карбометокситропинон.

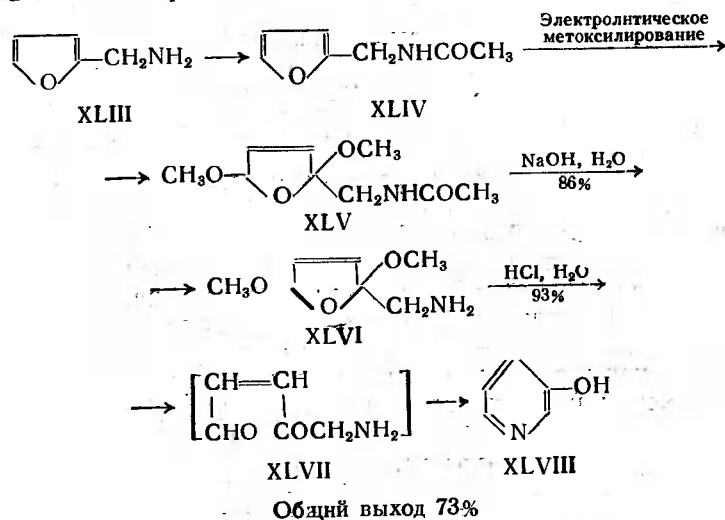
При исследовании возможности синтеза 2-карбометокситропинона (XLI) — ключевого промежуточного соединения для синтеза кокаина — Финдлей [52] использовал 2,5-диэтокситетрагидрофуран как источник янтарного альдегида для получения этого соединения и 2,4-дикарбометокситропинона (XLII).



Внутримолекулярная конденсация

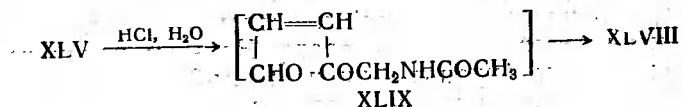
Фураны с подходящими заместителями в положении 2 можно превращать в другие системы ароматического характера путем алкоксилрования с образованием циклических ацеталей 1,4-дикарбонильных соединений и последующей внутримолекулярной конденсации в кислой среде. На этом принципе основано превращение фуранов в пиридины-3, пиридиндиолы-2,3, циклические гидроксамовые кислоты и бензидные соединения.

Пиридины-3. В табл. 3 показано, что 2-(α -аминоалкил)-фураны после ацилирования аминогрупп можно подвергать метоксилированию (при электролитическом метоксилировании фурфуриламина (XLIII) с незащищенной аминогруппой соответствующий диметоксидигидрофуран был получен лишь с низким выходом [18]). Эта реакция открыла новый путь получения пиридинов-3 из фуранов. В качестве иллюстрации приводится схема синтеза пиридина-3 (XLVIII) [18].



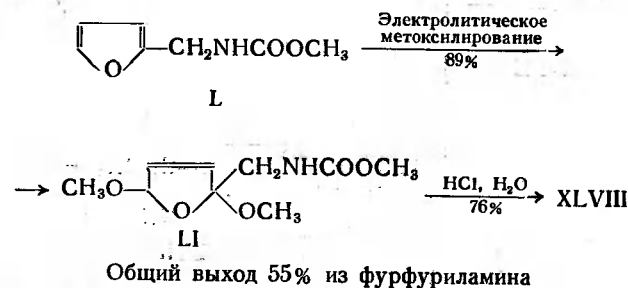
Ацелированием фурфуриламина (XLIII) получен 2-(α -ацетамидометил)фуран (XLIV), превращенный электролитическим метоксилированием в соединение XLV. В результате щелочного гидролиза этого соединения образовалось соединение XLVI, которое кипячением с 1 н. соляной кислотой было переведено в пиридин-3 (XLVIII). Очевидно, что сначала соединение XLVI гидролизуется в *цис*-кетальдегидоамин XLVII, который затем в результате внутримолекулярной конденсации и ароматизации превращается в пиридин-3.

Пиридин-3 был получен также кипячением 2-(α -ацетамидометил)фурана с соляной кислотой, но выход составил лишь 50%, а реакционная смесь стала темно-красной.

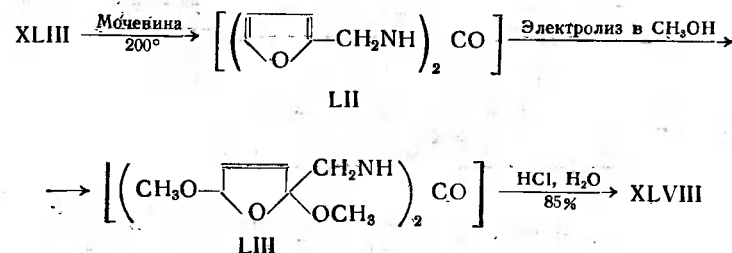


Общий выход 46% из фурфуриламина

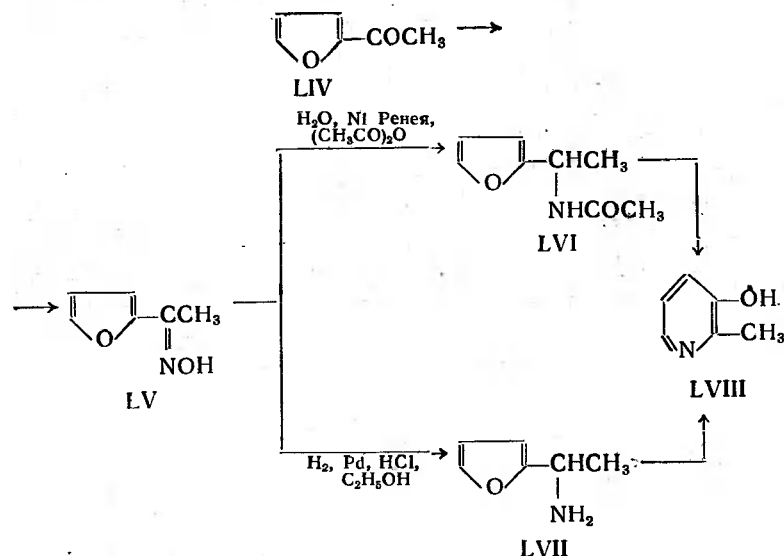
Это было объяснено [18] более медленной внутримолекулярной конденсацией промежуточно образующегося амида XLIX по сравнению с конденсацией кетальдегидоамина XLVII, так как внутримолекулярная конденсация сопряжена с первоначальным гидролизом амидной функции. Таким образом, поскольку реакция протекает длительное время, часть амида XLIX реагирует в другом направлении. С этим предположением согласуется тот факт, что легко гидролизующее ацильное производное соединения XLIV — карбамат LI, полученный электролитическим метоксилированием соответствующего фурана L, дает при кипячении с соляной кислотой пиридин-3 с более высоким выходом (76%).



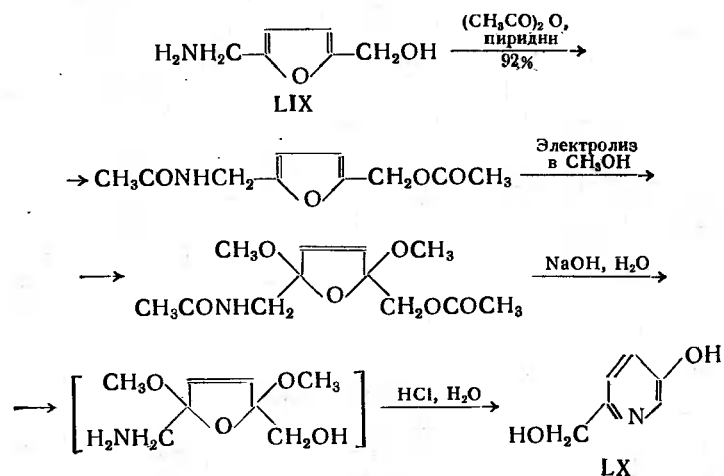
Выходы пиридина-3 (XLVIII) из фурфуриламина (XLIII) в приведенных трех случаях равны соответственно 73, 46 и 55%. Однако по методу синтеза с промежуточным образованием *симм*-дифурилмочевины (LII) и соответствующего диметоксидигидрофурана (LIII) пиридин-3 был получен с выходом 85% по приведенной ниже схеме [18] без выделения промежуточно образующихся соединений.



Аналогичным путем синтезирован 2-метилпиридин-3 (LVIII) из 2-ацетилфурана (LIV), который через оксим (LV) сначала превращался в 2-(α -ацетамидоэтил)фуран (LVI) или

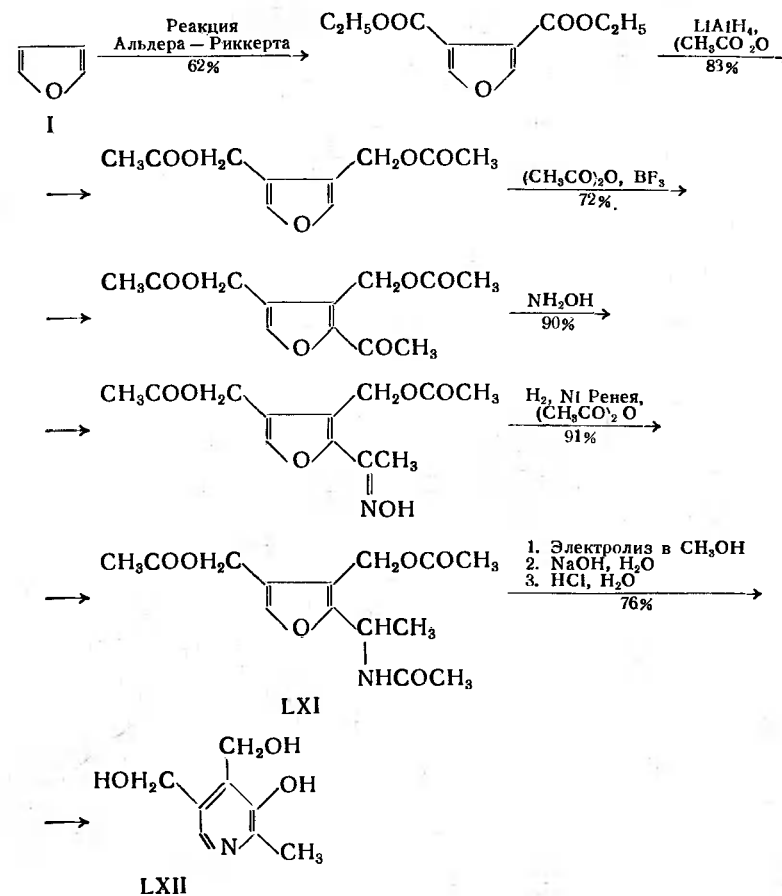
2-(α -аминоэтил)фуран (LVII) [18].

Другим примером может служить синтез 6-оксиметилпиридинола-3 (LX) из 2-(оксиэтил)-5-(аминоэтил)фурана (LIX) по следующей схеме [47]:



Общий выход 68%

Описанный метод получения пиридинола-3 был использован для нового синтеза пиридоксина (LXII) из фурана (I) [46].

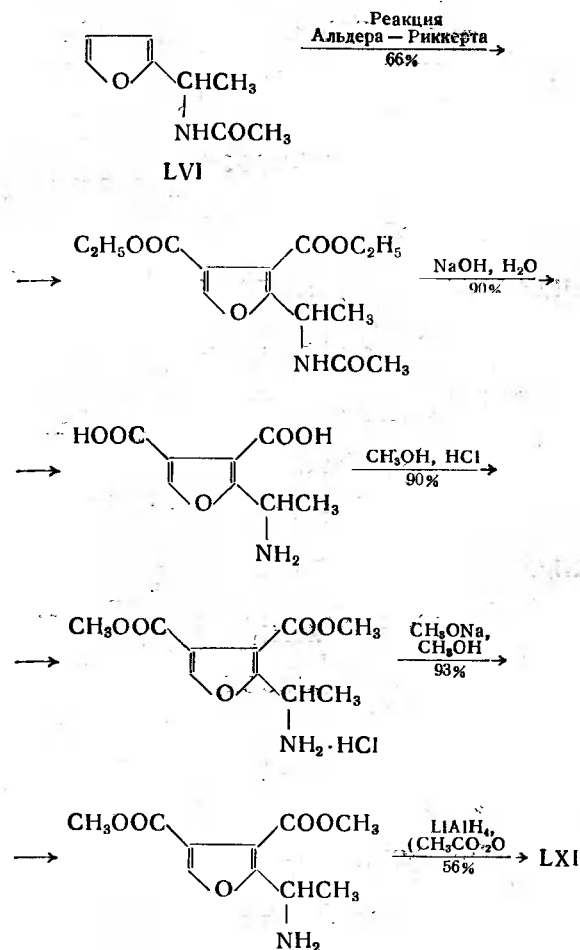


Общий выход 23%

Попытки превращения 2-ацетил-3,4-бис-(ацетоксиметил)фурана в пиридоксин действием аммиака или аммониевых солей оказались безуспешными [16]. К таким же выводам пришли Корнфельд [78], а также Уильямс, Кауфман и Мошер [125]. Узбб [123] утверждает, что при указанной реакции пиридоксин образуется, но это соединение не было выделено.

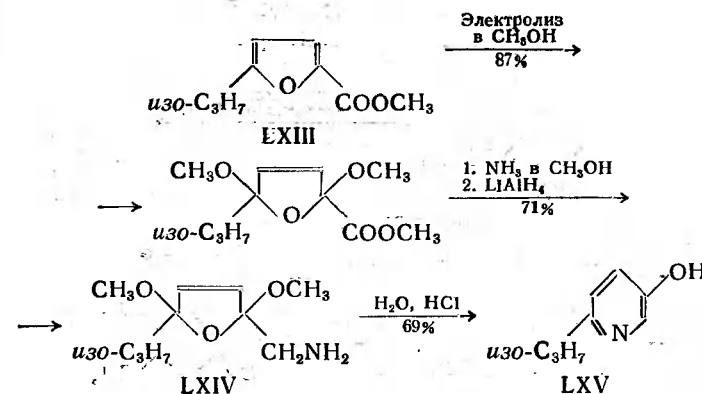
В предложенной модификации нового синтеза пиридоксина [17] в качестве исходного вещества для получения промежуточ-

ного соединения LXI применяется 2-(α -ацетидаэтил)фуран (LVI).



Клаусон-Каас и Неденсков [29] предложили вариант синтеза пиридинола-3 из 2-карбометоксифуранов в качестве исходных веществ. Для иллюстрации можно привести получение 6-изопропилпиридинола-3 (LXV) из 2-карбометокси-5-изопропилфурана (LXIII). Карбометоксигруппа в продукте метоксилирования была превращена в амидную группу, а дальнейшее восстановление

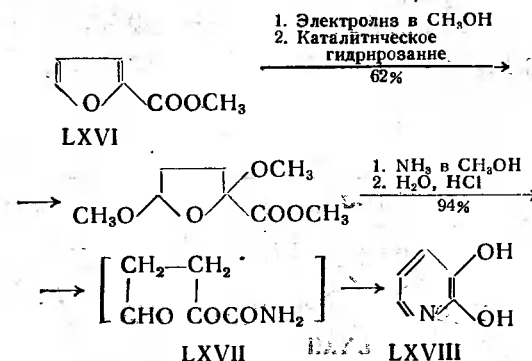
ние алюмогидридом лития привело к получению первичного амина LXIV.



Во всех приведенных выше синтезах пиридинола-3 имеется стадия электролитического метоксилирования с последующим выделением продукта метоксилирования или без этой операции. Как и следовало ожидать, оказалось, что неэлектролитический метод алкоксилирования (см. стр. 62—65) также пригоден для превращения фуранов в пириинолы-3 [15].

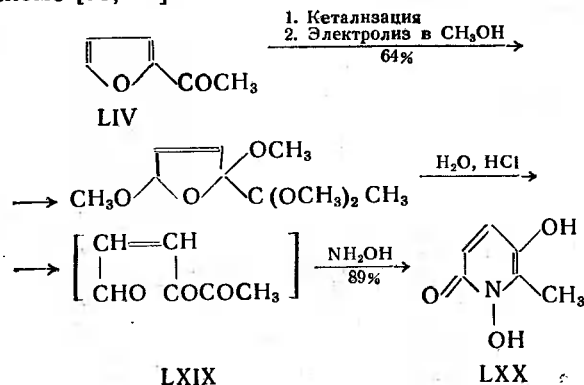
Интересная модификация метода получения пиридинола-3 (XLVIII) состоит во взаимодействии фурфуриламина с хлором или бромом в водном метаноле с непосредственным образованием соединения XLVIII [15].

Пиридиндиол-2,3. Пиридиндиол-2,3 (LXVIII) был получен из 2-карбометоксифурана (LXVI) новым методом [29], который включает промежуточное образование реакционноспособного соединения типа LXVII с последующей внутримолекулярной конденсацией и ароматизацией.



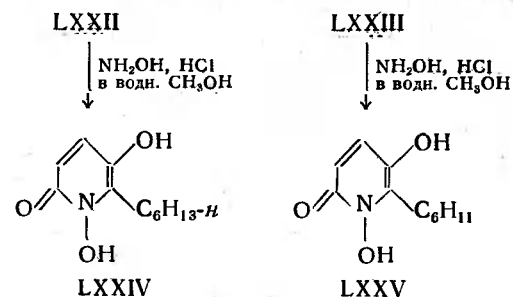
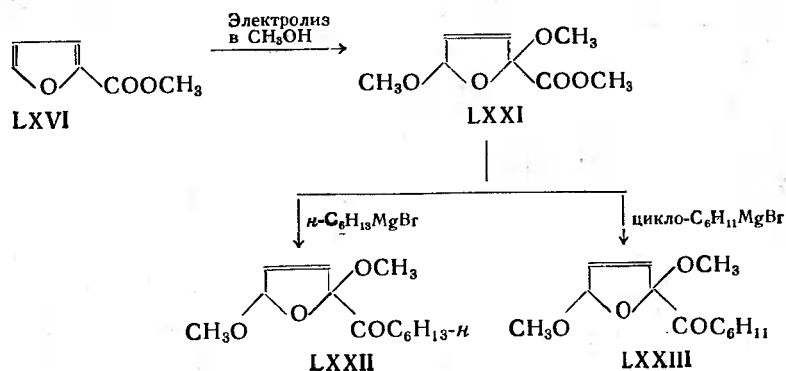
Пиридиндиол-2, 3 использовался в новом синтезе 3-оксипиридо-2 [40].

Циклические гидроксамовые кислоты. 2-Ацетилфуран (LIV) был превращен в 1,5-диокси-6-метилпиридон-2 (LXX) по следующей схеме [95, 96]:

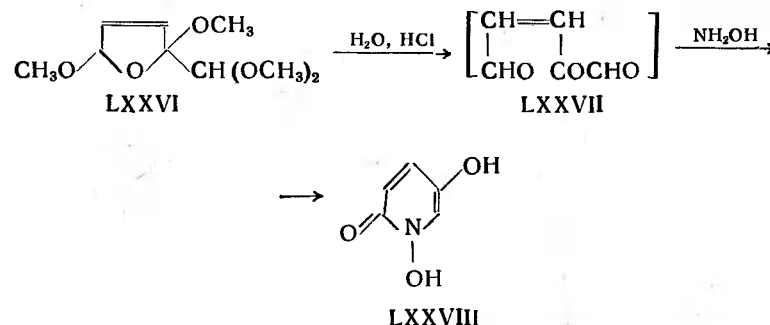


Сначала 2-ацетилфуран в виде его диметилкетала подвергают метоксилированию. В результате взаимодействия с водным раствором солянокислого гидроксилamina образуется соединение LXX; по-видимому, промежуточно образуется реакционно-способное соединение типа LXIX.

Аналогичным путем из метилового эфира пироглиевой кислоты (LXVI) получают 1,5-диокси-6-(*n*-гексил)пиридон-2 (LXXIV) и 1,5-диокси-6-циклогексилпиридон-2 (LXXV). Для этого метиловый эфир пироглиевой кислоты сначала метоксилируют до соединения LXXI, из которого получают два кетона (LXXII и LXXIII) [96], превращаемые затем в циклические гидроксамовые кислоты LXXIV и LXXV.

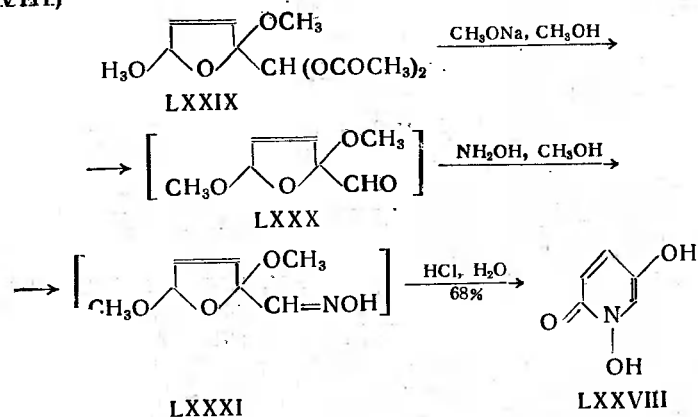


Этим же методом с некоторым изменением условий реакции синтезирована незамещенная гидроксамовая кислота — 1,5-диоксипиридон-2 (LXXVIII) [96]. Можно было ожидать, что легко гидролизуемый *цис*-пентен-2-диаль-1,5-он-4 (LXXVII) должен реагировать с солянокислым гидроксилaminом с образованием 1,5-диоксипиридо-2. Однако из 2,5-диметокси-2-диметоксиметил-2,5-дигидрофурана (LXXVI) была получена лишь реакционная смесь темного цвета, из которой не удалось выделить 1,5-диоксипиридон-2. Эта смесь все же давала интенсивное фиолетовое окрашивание с хлорным железом, что указывало на содержание в ней небольшого количества соединения LXXVIII.

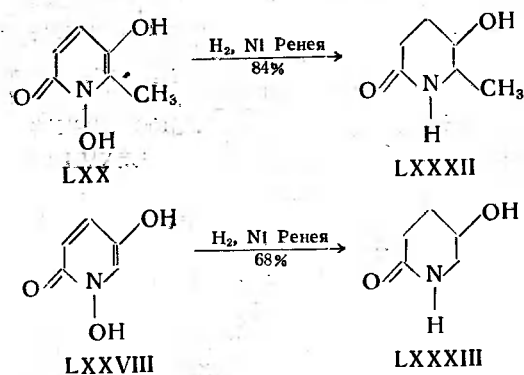


1,5-Диоксипиридон-2 получен с хорошим выходом при использовании 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурфуrolа (LXXX) в качестве исходного вещества. Из 2,5-диметокси-2-диацетоксиметил-2,5-дигидрофурана (LXXIX) был получен метанольный раствор замещенного фурфуrolа LXXX. Из этого раствора после добавления гидроксилamina и гидролиза продуктов реакции был получен 1,5-диоксипиридон-2. По-видимому, промежуточно образуется оксим LXXXI или другое соединение этого типа, т. е. гидроксилamin присоединяется к альдегидной группе; в резуль-

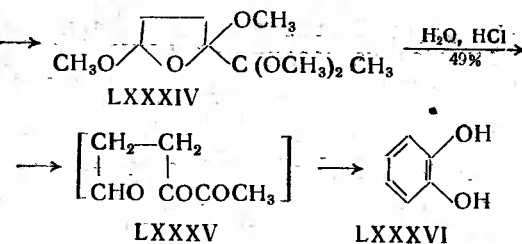
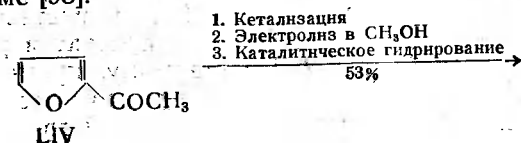
тате гидролиза оксима LXXXI образуется 1,5-диоксипиридон-2 (LXXXVIII)



Каталитическим гидрированием соединений LXX и LXXXVIII получены соответственно 5-окси-6-метилпиперидон-2 (LXXXII) и 5-оксипиперидон-2 (LXXXIII) [95, 96].

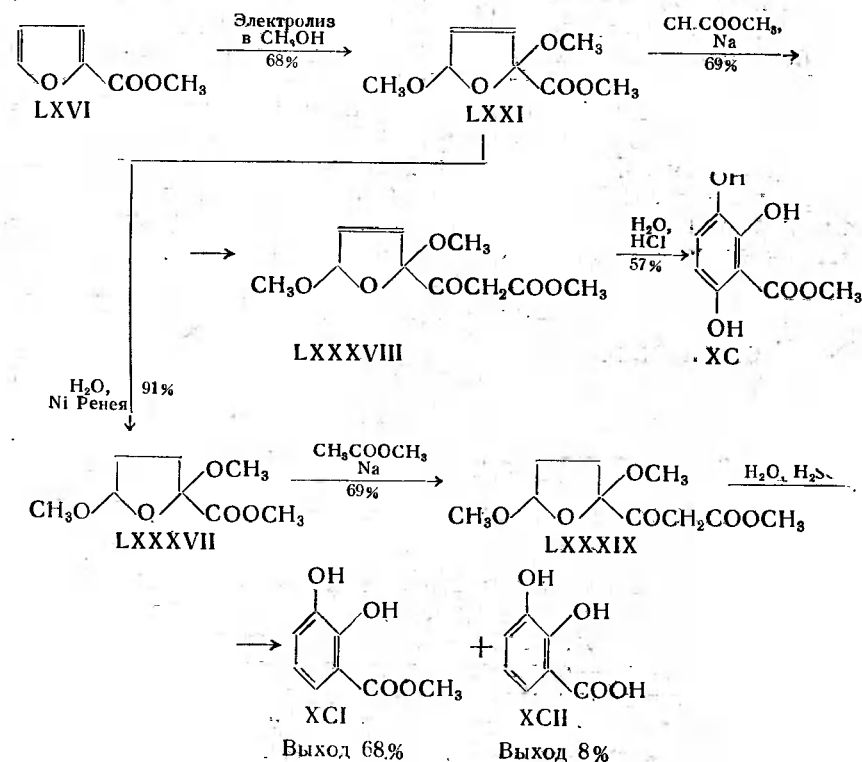


Бензоидные соединения. Превращение соединений ряда фурана в бензоидные соединения можно осуществить различными путями. Так, 2-ацетилфуран (LIV) использовался в качестве исходного вещества для синтеза пирокатехина (LXXXVI) по следующей схеме [95]:

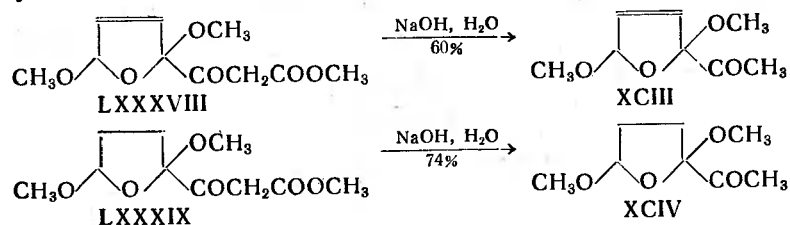


При этом, очевидно, гидролиз соединения LXXXIV в тександион-4,5-аль-1 (LXXXV) сопровождается внутримолекулярной конденсацией с образованием пирокатехина (LXXXVI).

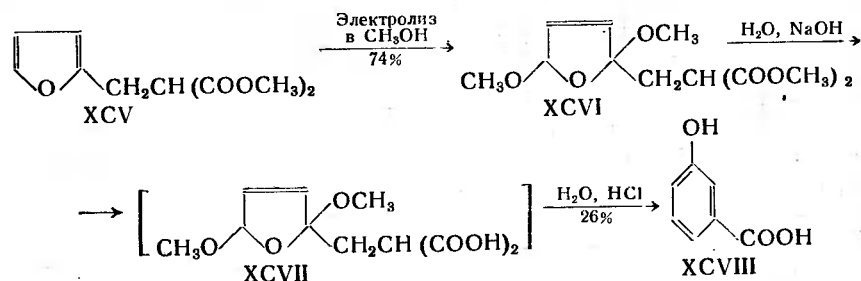
Метилвые эфиры 2,3-диоксibenзойной (XCI) и 2,3,6-триметоксibenзойной (XC) кислот были получены из метилового эфира пирокатехина (LXXXVI) по приведенной ниже схеме [30]. При этом было выделено также небольшое количество свободной 2,3-диоксibenзойной кислоты (XCII).



Из схемы реакций видно, что соединения LXXXVIII и LXXXIX образуются из соединений LXXI и LXXXVII соответственно в результате сложноэфирной конденсации. В связи с этим интересно отметить, что β -кетозфирные группировки в LXXXVIII и LXXXIX претерпевают кетонное расщепление и образуются два кетона XCIII и XCIV, которые были выделены [41].



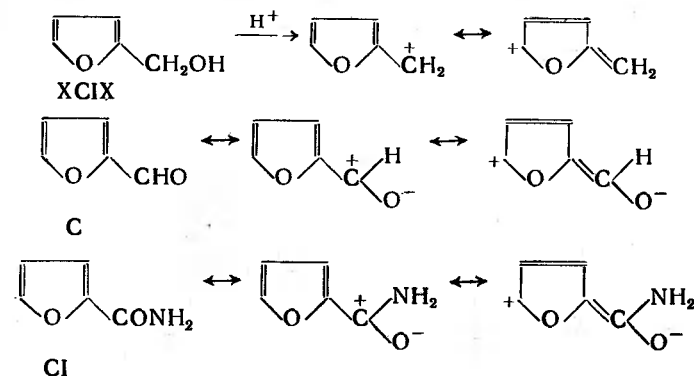
Попытки получить трополоны из фуранов с требуемой боковой цепью в положении 2 [например, из 2-(α -кето- γ , γ -(дикарбо-метокси)пропил)фурана] (ср. [41]) оказались безуспешными [48]. В модельном опыте, проведенном с целью получения трополон-карбоновой-4 кислоты из 2-(β , β -дикарбометоксиэтил)фурана (XCV), вместо этой кислоты была получена *м*-оксибензойная кислота (XCVIII) [39]. Из исходного соединения XCV путем электролитического метоксилирования было получено диметоксипроизводное XCVI, щелочной гидролиз которого дает раствор кислоты XCVII. При дальнейшей обработке реакционной смеси разбавленной соляной кислотой была получена *м*-оксибензойная кислота (XCVIII) с выходом 26%.



Непосредственное превращение фуранов в пиридины. Во все описанные выше методы превращения фуранов в другие системы ароматического характера включена стадия окисления — алкоксилирование — с целью получения желательных промежуточных продуктов для дальнейшей внутримолекулярной конденсации. Поскольку некоторые соединения фуранового ряда можно непосредственно превращать в пиридины, вкратце рассмо-

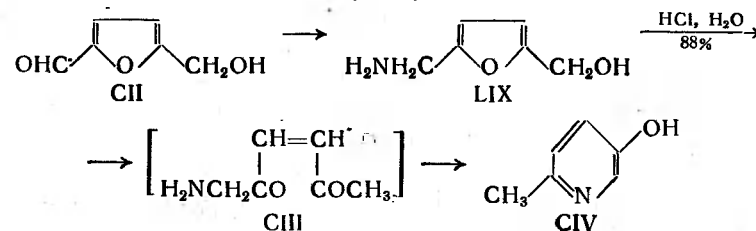
трим реакции этого типа, хотя при этом не происходит промежуточного образования диалкоксидигидрофуранов.

Как известно, некоторые соединения фуранового ряда в особых условиях можно без окисления превращать в *цис*-1,4-дикарбонильные соединения [ср. 356]. К ним относятся фураны с такими заместителями в положении 2, при которых возможно образование карбониевого иона с положительным зарядом на α -углеродном атоме боковой цепи, например фуриловый спирт (XCIX), фурфурол (C) и амид пироксизовой кислоты (CI). Дикарбонильные соединения образуются в результате перемещения заряда, как показывают мезомерные формулы [ср. 12]. Реакции этого типа применялись для непосредственного превращения фуранов в пиридины.

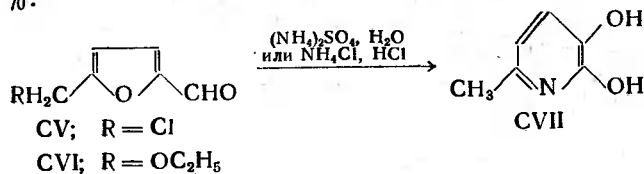


При действии спиртового раствора аммиака на фурфурол образуется пиридин-3 с низким выходом [62]. Были осуществлены многие реакции этого типа, при этом пиридины получались с различными выходами [356, 63, 80—82, 102].

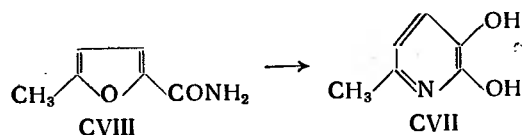
Из 2-(оксиметил)-5-(аминометил)фурана (LIX), полученного из 5-(оксиметил)фурфурола (CII), был синтезирован 6-метилпиридин-3 (CIV) с высоким выходом; предполагается, что превращение происходит через стадию промежуточного образования дикарбонильного соединения (CIII) [47].



При действии водного раствора сульфата или хлорида аммония на производные 5-(оксиметил)фурфурола, например соединения CV и CVI, образуется 6-метилпиридиндиол-2,3 (CVII) [1]. В работе выходы не указаны, но они, вероятно, составляют около 1%.

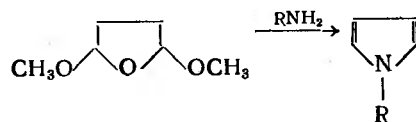


Действием соляной кислоты на кипящий амид пирослизевой кислоты получен пиридиндиол-2,3 (LXVIII) с низким, неустойчивым выходом. Аналогичным образом реагирует амид-5-метилпирослизевой кислоты (CVIII) при нагревании с серной кислотой [2].



Превращение фуранов в пирролы

Юрьев и сотр. [132] описали метод превращения фурана в соответствующий пиррол или N-замещенный пиррол путем пропускания фурана с большим избытком аммиака или амина в паровой фазе над окисью алюминия при температуре около 400°. Предложен [32, 45, 93] более простой и гибкий метод превращения фуранов в пирролы с более высокими выходами из 2,5-диметокситетрагидрофурана. Эта реакция может применяться также в случае соединений фуранового ряда, которые нельзя успешно вводить в реакцию в паровой фазе.



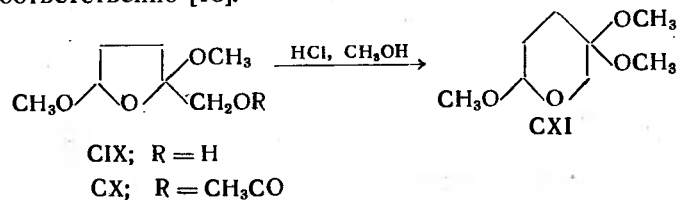
Реакция между 2,5-диметокситетрагидрофураном и аммиаком или амином обычно проводится в уксусной кислоте. Некоторые пирролы были получены в жидкой фазе без растворителя или в паровой фазе над окисью алюминия. В табл. 9 перечислены пирролы, полученные из 2,5-диметокситетрагидрофурана и его производных указанным методом.

Таблица 9
Синтез пирролов из 2,5-диметокситетрагидрофуранов

Исходное вещество	RNH ₂	Продукт реакции	Выход, %	Литература
2,5-Диметокситетрагидрофуран	Аммиак	Пиррол	53	45
2,5-Диметокситетрагидрофуран	n-Бутиламин	1-n-Бутилпиррол	28	45
2,5-Диметокситетрагидрофуран	n-Амиламин	1-n-Амилпиррол	37	45
2,5-Диметокситетрагидрофуран	Анилин	1-Фенилпиррол	78	45
2,5-Диметокситетрагидрофуран	o-Толуидин	1-o-Толилпиррол	71	45
2,5-Диметокситетрагидрофуран	p-Фенилендиамин	1,1'-p-Фенилендипиррил	41	45
2,5-Диметокси-2-метилтетрагидрофуран	Аммиак	2-Метилпиррол	37	45
2,5-Диметокси-2-метилтетрагидрофуран	Анилин	1-Фенил-2-метилпиррол	77	45
2,5-Диметокси-2-(ацетамидометил)тетрагидрофуран	n-Амиламин	1-n-Амил-2-(ацетамидометил)пиррол	75	45
2,5-Диметокси-2-(ацетамидометил)тетрагидрофуран	Анилин	1-Фенил-2-(ацетамидометил)пиррол	88	32
2,5-Диметокси-2-метоксиметилтетрагидрофуран	»	1-Фенил-2-(метоксиметил)пиррол	22	45
2,5-Диметокси-2-(диметоксиметил)тетрагидрофуран	Аммиак	2-Пирролкарбоксальдегид	32	45
2,5-Диметокси-2-(диметоксиметил)тетрагидрофуран	Анилин	1-Фенил-2-пирролкарбоксальдегид	46	45
2,5-Диметокси-2-(карбометокси)тетрагидрофуран	Аммиак	Метиловый эфир пирролкарбоновой-2 кислоты	17	46
2,5-Диметокси-2-(карбометокси)тетрагидрофуран	Анилин	Метиловый эфир 1-фенилпирролкарбоновой-2 кислоты	57	45
2,5-Диметокси-3-изопропилтетрагидрофуран	»	1-Фенил-3-изопропилпиррол	83	45
2,5-Диметокси-2-карбометокси-5-трет-бутилтетрагидрофуран	»	1-Фенил-2-карбометокси-5-трет-бутилпиррол	57	93

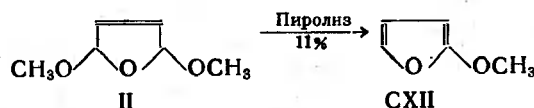
Синтез 2,5,5-триметокситетрагидропирана

Кипячением с обратным холодильником 2,5-диметокси-2-оксиметилтетрагидрофурана (CIX) или 2,5-диметокси-2-ацетоксиметилтетрагидрофурана (CX) с метанольным раствором хлористого водорода получено новое соединение, представляющее собой 2,5,5-триметокситетрагидропиран (CXI), с выходом 69 и 73% соответственно [13].

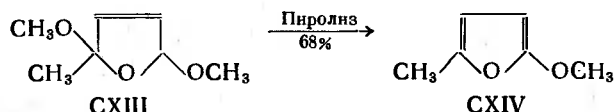


Пиролиз 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов

Кава, Уилсон и Уильямс [3] путем нагревания раствора 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана (II) в *n*-дибутилфталате, содержащем небольшое количество β -нафталинсульфокислоты, в течение 2 час при 360° получили 2-метоксифуран (CXII) с выходом 11%.



Аналогичным образом Шерман и Данлоп [110] пиролизом 2,5-диметокси-2-метил-2,5-дигидрофурана (CXIII) в условиях кислотного катализа получили 5-метокси-2-метилфуран (CXIV) (выход 68%) и метанол (выход 64%) наряду с триметилловым эфиром ортолевулиновой кислоты (выход 5–6%) и неидентифицированным полимером (около 13% по весу).



Возможное применение 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранов

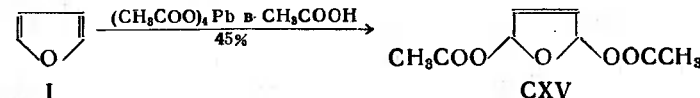
Многие реакции диалкоксидигидрофуранов показывают, что эти соединения можно успешно применять в органическом синтезе. Очевидно, что найденные пока реакции составляют лишь небольшую часть возможных случаев применения этих соеди-

нений. Применение диалкоксидигидрофуранов с различными заместителями и разнообразных веществ в качестве второго реагента, участвующего в межмолекулярной конденсации, может привести к многим интересным реакциям. Примерами могут служить синтезы некоторых углеводов из диоксидиалкоксидтетрагидрофуранов, синтезы трополонов, окситрополонов и карбокситрополонов, синтезы новых гетероциклических систем, например азатрополонов [ср. 29, 41]. Можно надеяться, что дальнейшие исследования в этой области откроют новые возможности использования диалкоксидигидрофуранов не только для решения специфических синтетических проблем, но и для получения новых классов соединений, а также новых ароматических и гетероциклических систем.

2,5-ДИАЦИЛОКСИ-2,5-ДИГИДРОФУРАНЫ

Получение

При обработке фурана (I) тетраацетатом свинца в уксусной кислоте в результате 1,4-присоединения образуется 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран (CXV) [5].



Метод синтеза был упрощен применением красной окиси свинца без выделения тетраацетата свинца [43]; выход 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана равен 69%. Этим методом были синтезированы 2,5-дипропионокси-, 2,5-дибутирокси- и 2,5-дибензокси-2,5-дигидрофураны [43], а также 2,5-диацетокси-3-изопропил-2,5-дигидрофуран [38]. Попытки ацетоксигировать некоторые 2-замещенные фураны (2-метилфуран, фурилacetат, фурфуролдиацетат и 2-ацетилфуран) оказались безуспешными, так как выделить чистые соединения не удалось [38]. Взаимодействие 2,5-диарилфуранов с тетраацетатом свинца в хлороформе и в уксусной кислоте подробно изучали Дьен и Лутц [34], при этом наблюдалось окисление исходных фуранов в различных направлениях. Ожидаемые 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофураны не были выделены, но в некоторых случаях получены ненасыщенные *цис*-1,4-дикетоны.

Другой метод получения 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана состоит в действии брома на фуран в уксусной кислоте, содержащей ацетат калия [6]. В этом случае необходимо принимать особые меры предосторожности, так как даже следы бромистого водорода или побочных продуктов, которые могут служить

источником бромистого водорода, вызывают разложение чрезвычайно чувствительного к кислотам диацетоксидигидрофурана [24]. При применении метода с солью свинца образуются стойкие продукты, не содержащие галогена.

цис-транс-Изомерия

2,5-Диацетокси-2,5-дигидрофуран, полученный методом с солью свинца, обычно представляет собой жидкость, состоящую на одну треть из кристаллического изомера и на две трети из другого изомера, который не удается получить в кристаллическом виде [43]. Изомеры были разделены кристаллизацией из метанола. То, что оба соединения действительно представляют собой 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран, было подтверждено их гидролизом и идентификацией малеинового альдегида в продуктах гидролиза. Следовательно, эти соединения являются *цис-транс*-изомерами. Какое из соединений обладает *цис*- и какое — *транс*-конфигурацией, не было установлено. Поскольку *транс*-изомер должен быть рацемическим соединением, делались попытки разделить оба изомера на оптические антиподы. Однако хроматографирование на *d*-лактозе по методу Прелога и Виланда [100] не привело к успеху [42]. 2,5-Диацетокси-2,5-дигидрофуран, полученный методом с применением брома, также легко кристаллизовался из метанола и состоял примерно наполовину из кристаллического изомера [43]. Таким образом, вполне допустимо, что в указанных двух методах получения *цис-транс*-изомеры образуются в различных соотношениях. 2,5-Дипропионокси-2,5-дигидрофуран, подобно 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурану, состоит из жидкого и кристаллического изомеров (в соотношении примерно 1:3), которые, как показывают гидролиз и идентификация малеинового альдегида в продуктах гидролиза, являются *цис-транс*-изомерами. 2,5-Дибутирокси-2,5-дигидрофуран состоит почти целиком из *цис*- или *транс*-изомера, тогда как 2,5-дибензокси-2,5-дигидрофуран содержит смесь *цис*- и *транс*-изомеров [43].

Реакции

Гидрирование с образованием 2,5-диацилокситетрагидрофуранов

2,5-Диацетокси-2,5-дигидрофуран (CXV), подобно 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурану, может быть подвергнут каталитическому гидрированию, при этом образуются соответствующие 2,5-диацетокситетрагидрофураны [24]. Гидрирование происходит медленнее, чем в случае диалкоксисоединений, причем направление реакции сильно зависит от степени чистоты 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана. В некоторых опытах с этим соединением,

содержавшим примесь брома, был получен 2,5-диацетокситетрагидрофуран с хорошими выходами. В других опытах образовывались более летучие соединения, например уксусная кислота и янтарный альдегид. В отдельных случаях гидрирование вообще не происходило. Воспроизводимые результаты вначале были достигнуты при гидрировании 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана, не содержащего брома (полученного лучше всего методом с применением соли свинца). Осуществлено также каталитическое гидрирование 2,5-дипропионокси-, 2,5-дибутирокси- и 2,5-дибензокси-2,5-дигидрофуранов; выделены чистые изомеры 2,5-диацетокси- и 2,5-дипропионокситетрагидрофуранов [43].

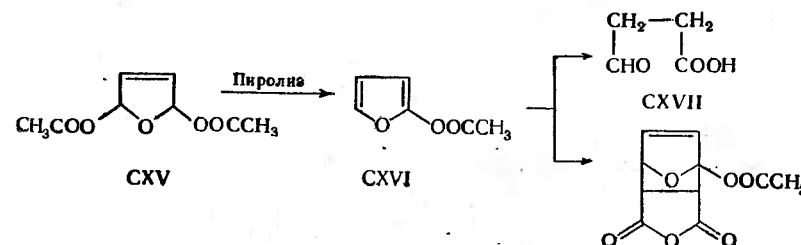
Гидролиз

Подобно 2,5-диалкокси-2,5-дигидрофуранам, 2,5-диацилокси-2,5-дигидрофураны и 2,5-диацилокситетрагидрофураны гидролизуются кислотами с образованием малеинового и янтарного альдегидов соответственно, но в отличие от диалкоксисоединений диацилоксисоединения неустойчивы в щелочной среде. Реакции, описанные для диалкоксисоединений, а именно кислотный гидролиз с последующей межмолекулярной конденсацией образовавшихся 1,4-дикарбонильных соединений с различными веществами, можно осуществлять и в случае диацилоксисоединений. Однако применение этих реакций ограничивается тем, что пока получены ацилоксипроизводные только самого фурана и 3-изопропилфурана.

В результате кислотного гидролиза 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана и последующей конденсации с гидразином образуется пиридазин с выходом 85% [24].

Пиролиз 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана; реакции 2-ацетоксифурана

При пиролизе 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана (CXV) (480—500°, 10 мм рт. ст.) отщепляется уксусная кислота и образуется 2-ацетоксифуран (CXVI) [14].

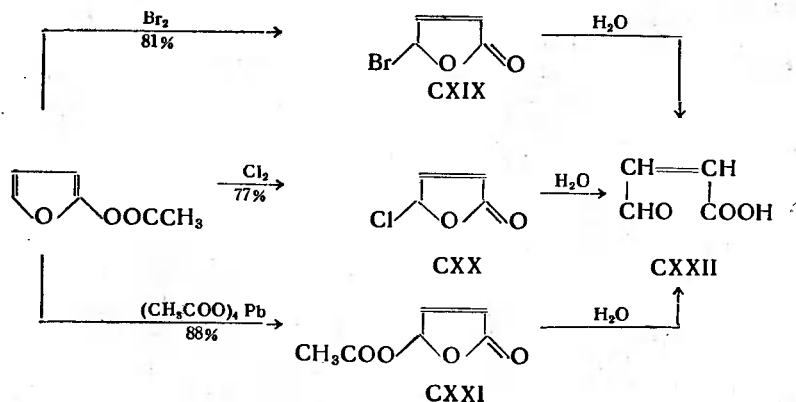


При взаимодействии 2-ацетоксифурана с динитрофенилгидразином в 2 н. соляной кислоте образуется динитрофенилгидразон β -формилпропионовой кислоты (CXVII), который дает с maleиновым ангидридом продукт присоединения CXVIII. Результаты пиролиза 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана (CXV) зависят от степени его чистоты. Так, из соединения CXV, полученного с применением соли свинца, образуется 2-ацетоксифуран с выходом 35%. Из соединения CXV, полученного бромным методом, выход CXVI также равен примерно 35%, но часто выход значительно снижается и одновременно образуются переменные количества γ -оксикротонолактона. Кава, Уилсон и Уильямс [3, 4] сообщили о пиролизе с более высокими выходами. В результате пиролиза соединения CXV в жидкой фазе при 160—190° в присутствии каталитического количества кислоты они получили 2-ацетоксифуран с выходом 81%.

β -Формилпропионовая кислота (CXVII), которая может быть получена кислотным гидролизом 2-ацетоксифурана (CXVI), является важным исходным соединением для синтезов. Фокс и Буллок [59] использовали эту кислоту для получения 3-индолилуксусной кислоты по одному из вариантов [36] синтеза индола по Фишеру.

Действием брома и хлора на 2-ацетоксифуран (CXVI) получены 2-кето-5-бром-2,5-дигидрофуран (CXIX) и 2-кето-5-хлор-2,5-дигидрофуран (CXX) соответственно. При реакции соединения CXVI с тетраацетатом свинца в уксусной кислоте образуется 2-кето-5-ацетокси-2,5-дигидрофуран (CXXI) [44].

Соединения CXIX, CXX и CXXI были гидролизованы в *цис*- β -формилакриловую кислоту (CXXII).



Превращение 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана в 2,3,5-триметокситетрагидрофуран и в 2,5-диацетокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран

Штоль, Линденман и Юккер [119] описали превращение 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофурана (CXV) в 2,3,5-триметокситетрагидрофуран. Для этого соединение CXV растворяют в абсолютном метаноле, содержащем 2% хлористого водорода, выдерживают раствор 1 час при 20° и затем кипятят с обратным холодильником в течение 3 час. 2,3,5-Триметокситетрагидрофуран выделяют почти с количественным выходом.

Подобно диалкоксигидрофуранам (см. стр. 73—74), 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран (CXV) присоединяет хлорноватистую кислоту по двойной связи в положении 3,4 [112]. Действием трет-бутилгипохлорита в уксусной кислоте на 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран был получен 2,5-диацетокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран с выходом 97%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2,5-ДИМЕТОКСИ-2,5-ДИГИДРОФУРАН [28]

Прибор. На рис. 1 изображен электролизер. Катод состоит из двух латунных цилиндров с электролитическим никелевым покрытием, анодом является фарфоровая трубка, покрытая листовой платиной. В процессе электролиза электролит постоянно циркулирует благодаря выделению водорода у внутренней поверхности внутреннего катода.

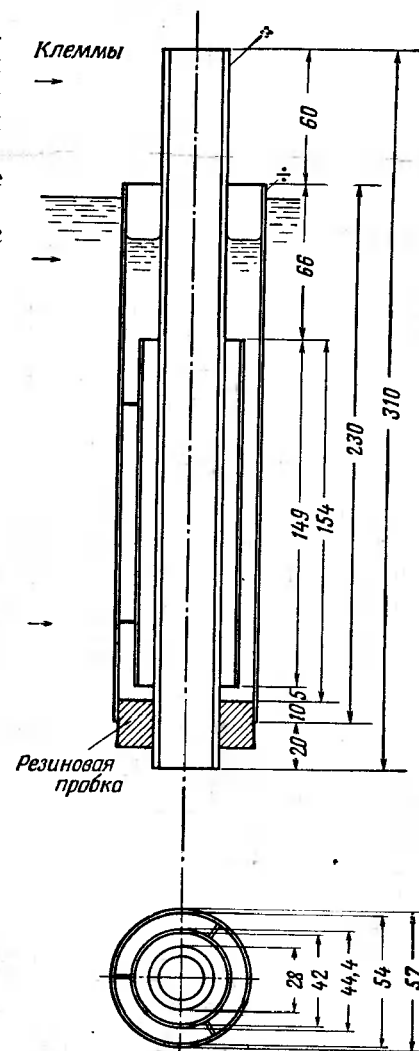


Рис. 1.

Электролизер питается от аккумулятора или от выпрямителя и соединен с амперметром и кулонметром обычного типа.

Методика проведения опытов. В электролизер вводят раствор 5 г (0,051 моля) бромистого аммония в смеси 230 мл (5,7 моля) метанола и 68 г (1 моль) фурана; общий объем раствора 310 мл. Электролизер помещают в охлаждающую баню с температурой -22° и через несколько минут включают ток. Результаты электролиза приведены в табл. 10.

Таблица 10

Продолжительность электролиза, час	Ток, а	Напряжение, приложенное к электролизеру во время электролиза, в	Температура в электролизере, $^{\circ}\text{C}$	Количество электричества, а-час	Выход, % теоретического количества
0,3	3,0	4,6	-14	1,0	2
5,8	3,0	4,8	-14	10,9	20
7,9	3,0	4,8	-14	23,6	44
15,5	2,4	5,2	-14	44,7	83
15,9	2,3	5,3	-14	45,6	85

Электролиз прекращают после пропускания через электролизер 45,6 а-час (85% теоретического количества). Объем жидкости в электролизере уменьшается на 35 мл главным образом вследствие контракции. Жидкость, бесцветную в верхней части прибора и слегка окрашенную непрореагировавшим бромом в нижней части, выливают в раствор метилата натрия, приготовленный из 1,2 г (0,052 моля) металлического натрия и 20 мл абсолютного метанола. Полученную смесь перегоняют на колонке с елочным дефлегматором на водяной бане при атмосферном давлении. Собирают около 160 мл дистиллята, содержащего аммиак и избыток фурана. Остаток в перегонной колбе состоит из прозрачной желтовато-бурой жидкости и осадка бромистого натрия, который отфильтровывают и промывают небольшим количеством эфира. Фильтрат перегоняют на колонке с насадкой высотой 50 мм [22].

Все фракции (см. табл. 11) дают отрицательную пробу Бейлштейна на галогены. Получено 95,4 г 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана (фракции 2—5); выход 73%, выход по току 86%.

Таблица 11

Фракция	Вес, г	Температура кипения, $^{\circ}\text{C}$	n_D^{25}	OCH_3 , % (вычисл. 47,7%)
1	2	80—160		
2	26,4	160	1,4321	47,8
3	25,4	160—161	1,4323	47,1
4	24,3	161	1,4322	47,5
5	19,3	161—162	1,4326	46,9
Остаток	5			

2, 5-Диметокситетрагидрофуран [24]

50 г аналитически чистого 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана и 60 мл технического метанола встряхивают с 1,5 г никеля Ренея при 100 ат водорода в течение 1 час. В течение первых нескольких минут встряхивания температура поднимается примерно до 80° . После гидрирования метанол отгоняют на колонке с насадкой высотой 50 мм [22] и остаток перегоняют при обычном давлении без колонки. Результаты перегонки указаны в табл. 12.

Как видно из таблицы, температура кипения изменяется, тогда как показатель преломления остается постоянным. В отдельных опытах установлено, что это объясняется перегревом, который всегда наблюдается при обычной перегонке вещества без колонки.

Получено 44,9 г 2,5-диметокситетрагидрофурана (фракции 2—4); выход 89%.

Таблица 12

Фракция	Вес, г	Температура кипения, $^{\circ}\text{C}$	n_D^{25}
1	2,6	145,2—147,2	1,4138
2	40,4	147,2—149,6	1,4160
3	3,3	148,0—152,0	1,4160
4	1,2	151,3—160,2	1,4160

Тропинон [49, 50; ср. 60]

К раствору 39,6 г (0,3 моля) 2,5-диметокситетрагидрофурана в 240 мл воды приливают 24 мл 1 н. соляной кислоты и смесь кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин. Бледно-желтый раствор охлаждают, нейтрализуют 24 мл 0,1 н. раствора

едкого натра и приливают к смеси 88,2 г (0,6 моля) ацетондикарбоновой кислоты, 40,5 г (0,6 моля) солянокислого метил-амин и 185 г ацетата натрия в 500 мл воды. Смесь нагревают до 55—60° и поддерживают при этой температуре в течение 1,5 час. После охлаждения в реакционной смеси растворяют 90 г поташа и 125 г хлористого натрия, экстрагируют четырьмя порциями эфира по 200 мл и затем в аппарате для непрерывной экстракции в течение суток. Эфирную вытяжку сушат сульфатом магния и перегоняют. Получают 34 г тропинона; выход 81%, т. кип. 105—108° при 14 мм рт. ст., т. пл. 41—42° (испр.; прибор Хершберга).

2, 5-Диацетокси-2, 5-дигидрофуран [43]

В трехгорлую колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 580 мл ледяной уксусной кислоты и 230 мл уксусного ангидрида. При перемешивании к раствору добавляют порциями по 15—20 г 300 г (0,44 моля) красной окиси свинца. При этом температуру смеси поддерживают около 50°. Добавление окиси свинца занимает около 3,5 час, часть образовавшегося тетраацетата свинца осаждается в виде белых кристаллов. Затем приливают 29,8 г (0,44 моля) фурана. Температура поднимается до 60°, и нагревание смеси прекращают. В течение следующих 10 мин температура достигает 65°. Смесь поддерживают при 60—65° в течение 1 час 15 мин, для чего ее сначала приходится охлаждать, а затем нагревать. Получается прозрачный бледно-желтый раствор, от которого отгоняют на водяной бане (60—65°, 10 мм рт. ст.) большую часть растворителя, а к пастообразному остатку приливают 400 мл абсолютного эфира. Смесь встряхивают в течение нескольких минут и затем энергично перемешивают, после чего осадок легко фильтруется. Ацетат свинца отфильтровывают на воронке со стеклянным фильтром и промывают 100 мл абсолютного эфира. Получают 415 г ацетата свинца; выход 97%.

Из желтовато-бурого фильтрата отгоняют растворитель сначала на водяной бане при 70° и затем в вакууме. После перегонки первой порции (15—20 г бледно-желтой жидкости, т. кип. <127° при 10 мм рт. ст.) собирают основную фракцию. Получают 56,0 г 2, 5-диацетокси-2, 5-дигидрофурана в виде бледно-желтой жидкости; выход 69%. т. кип. 89—93° при 0,5 мм рт. ст., n_D^{25} 1,4536. После повторной перегонки окраска не исчезает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aso K., J. Agr. Chem. Soc. Japan, **16**, 249 (1940); C. A., **34**, 6278 (1940).
2. Aso K., J. Agr. Chem. Soc. Japan, **16**, 253 (1940); C. A., **34**, 6940 (1940).
3. Cava M. P., Wilson C. L., Williams C. J., Chem. and Ind., **1955**, 17.
4. Cava M. P., Wilson C. L., Williams C. J., J. Am. Chem. Soc., **78**, 2303 (1956).
5. Clauson-Kaas N., Kgl. Danske Videnskab. Selskab, Mat.-fys. Medd., **24**, № 6 (1947).
6. Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **1**, 379 (1947).
7. Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **6**, 556 (1952).
8. Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **6**, 569 (1952).
9. Clauson-Kaas N., gam. nam. 78381, November 8, 1954.
10. Clauson-Kaas N., пат. США 2748147, May 29, 1956.
11. Clauson-Kaas N., дат. пат. 78714, January 10, 1955.
12. Clauson-Kaas N., Nord Kemikermøde, **9**, Aarhus 1956, II, 149—155. C. A., **52**, 7267 (1958).
13. Clauson-Kaas N., Dietrich P., Nielsen J. T., Acta Chem. Scand., **7**, 845 (1953).
14. Clauson-Kaas N., Elming N., Acta Chem. Scand., **6**, 560 (1952).
15. Clauson-Kaas N., Elming N., пат. США 2806852, September 17, 1957.
16. Clauson-Kaas N., Elming N., неопубликованная работа.
17. Clauson-Kaas N., Elming N., Nielsen J. T., бельг. пат. 543155, December 15, 1955.
18. Clauson-Kaas N., Elming N., Tyle Z., Acta Chem. Scand., **9**, 1 (1955).
19. Clauson-Kaas N., Fakstorp J., Acta Chem. Scand., **1**, 415 (1947).
20. Clauson-Kaas N., Limborg F., Acta Chem. Scand., **1**, 619 (1947).
21. Clauson-Kaas N., Limborg F., Acta Chem. Scand., **6**, 551 (1952).
22. Clauson-Kaas N., Limborg F., Acta Chem. Scand., **8**, 1579 (1954).
23. Clauson-Kaas N., Limborg F., Dietrich P., Acta Chem. Scand., **6**, 545 (1952).
24. Clauson-Kaas N., Li S.-O., Elming N., Acta Chem. Scand., **4**, 1233 (1950).
25. Clauson-Kaas N., Limborg F., Elming N., неопубликованная работа.
26. Clauson-Kaas N., Limborg F., Elming N., Nedenskov P., неопубликованная работа.
27. Clauson-Kaas N., Limborg F., Farstorp J., Acta Chem. Scand., **2**, 109 (1948).
28. Clauson-Kaas N., Limborg F., Glens K., Acta Chem. Scand., **6**, 531 (1952).
29. Clauson-Kaas N., Nedenskov P., Acta Chem. Scand., **9**, 14 (1955).

30. Clauson-Kaas N., Nedenskov P., Acta Chem. Scand., **9**, 27 (1955).
31. Clauson-Kaas N., Nielsen J. T., Boss E., Acta Chem. Scand **9**, 111 (1955).
32. Clauson-Kaas N., Tyle Z., Acta Chem. Scand., **6**, 667 (1952).
33. Clauson-Kaas N., Tyle Z., Acta Chem. Scand., **6**, 962 (1952).
34. Dien C.-K., Lutz R. E., J. Org. Chem., **22**, 1355 (1957).
35. Dunlop A. P., Peters F. N., The Furans, Reinhold, New York, 1953, p. 50—52, 80—81, 142, 218—219, 385, 391—393 (a); p. 646 (b); p. 667, 671 (b).
36. Ellinger A., Ber., **37**, 1801 (1904).
37. Elming N., Acta Chem. Scand., **6**, 572 (1952).
38. Elming N., Acta Chem. Scand., **6**, 578 (1952).
39. Elming N., Acta Chem. Scand., **10**, 1664 (1956).
40. Elming N., Acta Chem. Scand., **11**, 914 (1957).
41. Elming N., Acta Chem. Scand., **11**, 1493 (1957).
42. Elming N., неопубликованная работа.
43. Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **6**, 535 (1952).
44. Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **6**, 565 (1952).
45. Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **6**, 867 (1952).
46. Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **9**, 23 (1955).
47. Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **10**, 1603 (1956).
48. Elming N., Clauson-Kaas N., неопубликованная работа.
49. Elming N., Nedenskov P., неопубликованная работа.
50. Elming N., Nedenskov P., англ. пат. 791770, March 12, 1958.
51. Fakstorp J., Raleigh D., Schniepp L. E., J. Am. Chem. Soc., **72**, 869 (1950).
52. Findlay S. P., J. Org. Chem., **22**, 1385 (1957).
53. Fodor G., Tetrahedron, **1**, 86 (1957).
54. Fodor G., Acta Chim. Acad. Sci. Hung., **5**, 379 (1955).
55. Fodor G., Experientia, **11**, 129 (1955).
56. Fodor G., in Manske R. H. F., Ed., The Alkaloids, Vol. VI, Academic Press, New York, 1960, p. 145—177.
57. Fodor G., Tóth J., Koczor I., Dobó P., Vincze I., Chem. and Ind., 1956, 764.
58. Fodor G., Tóth J., Koczor I., Vincze I., Chem. and Ind., 1955, 1260.
59. Fox S. W., Bullock M. W., J. Am. Chem. Soc., **73**, 2754 (1951).
60. Gál G., Simonyi I., Tokár G., Acta Chim. Acad. Sci. Hung., **6**, 365 (1955).
61. Ginsburg D., Bull. Res. Council Israel, **2**, № 3, 268 (1952).
62. Gruber W., Chem. Ber., **88**, 178 (1955).
63. Gruber W., Can. J. Chem., **31**, 564 (1953).
64. Gyermek L., Nádor K., J. Pharm. and Pharmacol., **9**, 209 (1957).
65. Hardegger E., Furter H., Helv. Chim. Acta, **40**, 872 (1957).

66. Heusner A., Arzneimittel-Forsch., **6**, 105 (1956).
67. Heusner A., Zeile K., Chem. Ber., **90**, 2114 (1957).
68. Hufford D. L., Tarbell D. S., Koszalka T. R., J. Am. Chem. Soc., **74**, 3014 (1952).
69. Johnson A. W., Rydon H. N., Ann. Repts. on Progr. Chem., **47**, 222 (1950).
70. Jones D. G., англ. пат. 595041, November 25, 1947.
71. Jones D. G., англ. пат. 603422, June 15, 1948.
72. Jones D. G., англ. пат. 610876, October 21, 1948.
73. Jones D. G., пат. США 2515304, July 18, 1950.
74. Jones D. G., Taylor A. W. C., Quart. Revs., **4**, 203 (1950).
75. Jucker E., Chimia, **9**, 195 (1955).
76. Keagle L. C., Hartung W. H., J. Am. Chem. Soc., **68**, 1608 (1946).
77. Kébrle J., Karrer P., Helv. Chim. Acta, **37**, 484 (1954).
78. Kornfeld E. C., J. Org. Chem., **20**, 1135 (1955).
79. Krebs H., Wagner J. A., Diwald J., Chem. Ber., **89**, 1875 (1956).
80. Leditschke H., Chem. Ber., **85**, 202 (1952).
81. Leditschke H., Chem. Ber., **86**, 123 (1953).
82. Leditschke H., Chem. Ber., **86**, 612 (1953).
83. Letsinger R. L., Lasco R., J. Org. Chem., **21**, 764 (1956).
84. Levisalles J., Bull. soc. chim. France, 1957, 997.
85. Levisalles J., Baranger P., C. R., **240**, 444 (1955).
86. Limborg F., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **7**, 234 (1953).
87. Marei A. A., Raphael R. A., J. Chem. Soc., 1958, 2624.
88. Meinel K., Ann., **516**, 231 (1935).
89. Meinwald J., Emerman S. L., Yang N. C., Büchi G., J. Am. Chem. Soc., **77**, 4401 (1955).
90. Murakami M., Senoh S., Hata Y., Mem. Inst. Sci. Ind. Res. Osaka Univ., **13**, 173 (1956); C. A., **51**, 5745 (1957).
91. Murakami M., Senoh S., Nata Y., Proc. Japan. Acad., **31**, 135 (1956); C. A., **50**, 15504 (1956).
92. Nedenskov P., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **8**, 1295 (1954).
93. Nedenskov P., Elming N., Nielsen J. T., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **9**, 17 (1955).
94. Nielsen J. T., Clauson-Kaas N., Dietrich P., Acta Chem. Scand., **9**, 182 (1955).
95. Nielsen J. T., Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **9**, 9 (1955).
96. Nielsen J. T., Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **9**, 30 (1955).
97. Nielsen J. T., Elming N., Clauson-Kaas N., Acta Chem. Scand., **12**, 63 (1958).
98. Paul R., Bull. soc. chim. France, 1956, 838.
99. Potts K. T., Robinson R., J. Chem. Soc., 1955, 2675.

100. Prelog V., Wieland P., *Helv. Chim. Acta*, **27**, 1124 (1944).
101. Преображенский Н. А., Рубцов И. А., Данкова Т. Ф., Павлов В. П., *ЖОХ*, **15**, 952 (1945).
102. Rapoport H., Volcheck E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2451 (1956).
103. Robinson R., *J. Chem. Soc.*, **1917**, 762.
104. Rothlin E., Täschler M., Konzett H., Cerletti A., *Experientia*, **10**, 142 (1954).
105. Schmidt C.-H., *Angew. Chem.*, **68**, 175 (1956).
106. Schöpf C., Arnold W., *Ann.*, **558**, 109 (1947).
107. Schöpf C., Lehmann G., *Ann.*, **518**, 1 (1935).
108. Schöpf C., Schmetterling A., *Angew. Chem.*, **64**, 591 (1952).
109. Sheehan J. C., Bloom B. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3825 (1952).
110. Sherman E., Dunlop A. P., 127th Meeting, ACS, Cincinnati, Ohio, 1955, Abstracts, p. 6.
111. Stern R., Wasserman H. H., *J. Org. Chem.*, **24**, 1689 (1959).
112. Stoll A., Becker B., Jucker E., *Helv. Chim. Acta*, **35**, 1263 (1952).
113. Stoll A., Jucker E., *Chimia*, **9**, 25 (1955).
114. Stoll A., Jucker E., *Angew. Chem.*, **66**, 376 (1954).
115. Stoll A., Jucker E., Ebnöther A., *Helv. Chim. Acta*, **38**, 559 (1955).
116. Stoll A., Jucker E., Lindenmann A., *Helv. Chim. Acta*, **37**, 495 (1954).
117. Stoll A., Jucker E., Lindenmann A., *Helv. Chim. Acta*, **37**, 649 (1954).
118. Stoll A., Jucker E., Lindenman A., *Helv. Chim. Acta*, **38**, 571 (1955).
119. Stoll A., Lindenmann A., Jucker E., *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1500 (1953).
120. Stoll A., Lindenmann A., Jucker E., *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1506 (1953).
121. Van Tamelen E. E., Barth P., Lornitzo F., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5442 (1956).
122. Walker J., *Ann. Repts. on Progr. Chem.*, **49**, 204 (1952).
123. Webb J. S., *nat. CSHA* 2732379, January 24, 1956.
124. Weidlich H., Schulz W., *nat. ФРГ* 956946, January 24, 1957.
125. Williams H., Kaufmann P., Mosher H. S., *J. Org. Chem.*, **20**, 1139 (1955).
126. Wilson W., *Ann. Repts. on Progr. Chem.*, **52**, 230 (1955).
127. Wohl A., Mylo B., *Ber.*, **45**, 1746 (1912).
128. Zeile K., Heusner A., *Chem. Ber.*, **90**, 1869 (1957).
129. Zeile K., Heusner A., *Chem. Ber.*, **90**, 2800 (1957).
130. Zeile K., Heusner A., *Chem. Ber.*, **90**, 2809 (1957).
131. Zeile K., Heusner A., *Chem. Ber.*, **87**, 439 (1954).
132. Юрьев Ю. К. и сотр., *ЖОХ*, **6**, 972, 1669 (1936); **7**, 267, 2945 (1937); **8**, 116, 1934 (1938); **10**, 1839 (1940); **11**, 1128 (1941); **19**, 1730 (1949); **20**, 1493 (1950); **22**, 513 (1952).

ЭТИНИЛОВЫЕ ЭФИРЫ И ТИОЭФИРЫ КАК ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ СИНТЕЗОВ

Дж. Ф. АРЕНС

ВВЕДЕНИЕ

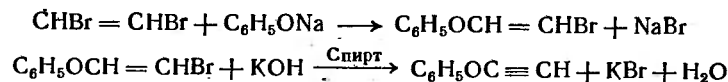
Общая характеристика обзора

Начиная с 1940 г. этиниловые эфиры типа $\text{HC}\equiv\text{COR}$ (алкоксиацетилены) и их алкилированные производные $\text{R}'\text{C}\equiv\text{COR}$ стали привлекать к себе внимание преимущественно в связи с возможностью их разнообразного применения в органическом синтезе. Позднее были также получены и изучены этиниловые тиоэфиры. В данном обзоре рассматриваются этиниловые эфиры и тиоэфиры, причем охвачена литература по этим вопросам, опубликованная до середины 1959 г., и, кроме того, использованы неопубликованные данные, полученные в лаборатории автора.

После краткого исторического обзора и рассмотрения методов получения указанных соединений обсуждаются их реакции, а также известные случаи применения в синтезе. Менее изученные случаи применения упоминаются лишь вкратце. По ходу изложения приводятся теоретические соображения. В конце обзора подробно описаны типичные опыты.

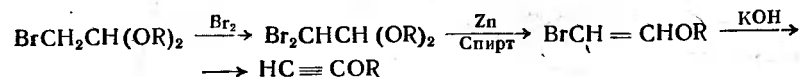
Исторический очерк

Более подробные сведения об этиниловых эфирах и тиоэфирах приводятся в соответствующих разделах. Первым описанным этиниловым эфиром является феноксиацетилен, полученный в 1900 г. Слиммером [1] в лаборатории Нефа по следующей схеме:



Более раннее сообщение Сабанеева и Дворковича [2] о получении этинилового эфира, а именно 1-бром-2-феноксиацетилена, не было подтверждено [1].

В 1942 г. Джекобс, Крамер и Хансон [3] опубликовали первую работу по получению этинилалкиловых эфиров, в которой был описан синтез этокси- и бутоксиацетиленов.



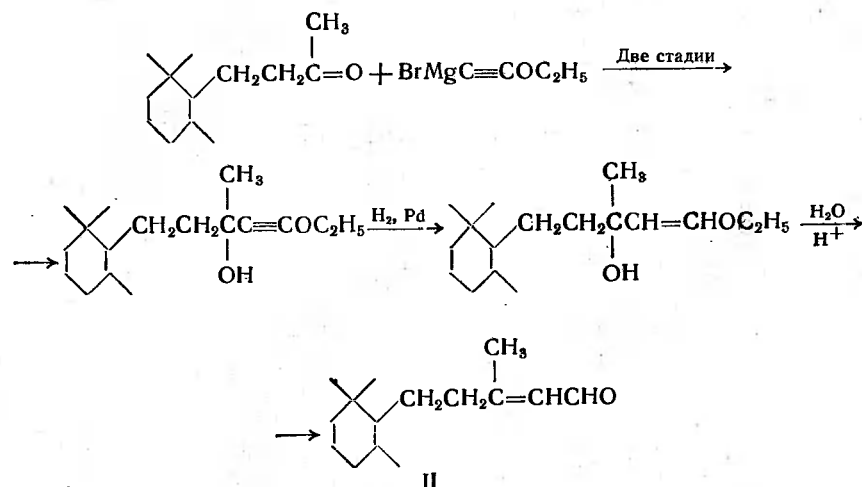
Более раннее сообщение Шрайблера и сотр. [4] о получении натриевого производного этоксиацетиленов вызывает сомнения.

Этилиловые тиоэфиры типа $\text{HC}\equiv\text{CSR}$ до 1956 г. не были известны; в этом году почти одновременно были опубликованы четыре работы, посвященные синтезу указанных соединений [5–8].

бис-(Арилтио)ацетилены типа $\text{RSC}\equiv\text{CSR}$ были описаны еще в 1912 г. Фроммом, Бенцингером и Шефером [9]. Первый *бис*-(алкилтио)ацетилен — *бис*-(трет-бутилтио)ацетилен — синтезирован Беккером и Стрейтингом в 1954 г. [10].

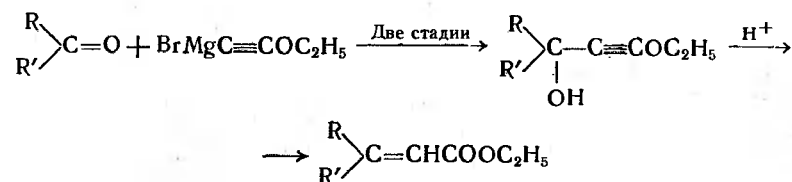
бис-(Арилокси)- и *бис*-(алкокси)ацетилены $\text{ROC}\equiv\text{COR}$ еще не описаны. Диэтилиловый эфир $\text{HC}\equiv\text{COC}\equiv\text{CH}$, диэтинилсульфид $\text{HC}\equiv\text{CSC}\equiv\text{CH}$ и соответствующие этинилвиниловые эфиры также не известны.

Впервые этилиловый эфир был использован для синтетических целей Преображенским и Шокиной [11], которые осуществили синтез тетрагидро-β-ионилиденацетальдегида (II) с участием этоксиацетиленов. Промежуточно полученный этоксиэтинилкарбинол (I) был подвергнут частичному гидрированию и затем гидролизован разбавленной кислотой.

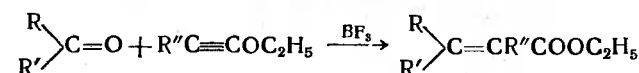


Работа ¹⁾ [11], опубликованная в 1945 г., была неправильно прореферирована в «Chemical Abstracts» [12], в связи с чем этот метод получения α,β-ненасыщенных альдегидов не был широко известен. Метод получения α,β-ненасыщенных альдегидов был разработан вторично в 1947 г. Ван Дорпом и Аренсом [13] и использован для синтеза цитраля, β-ионилиденацетальдегида и альдегида, соответствующего витамину А [14].

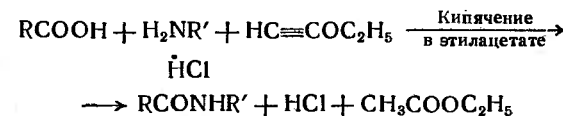
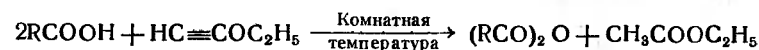
В 1947 г. Щукина и Рубцов [15] использовали этоксиэтинилкарбинолы для синтеза α,β-ненасыщенных эфиров путем перегруппировки этих соединений под действием кислот. Этот же метод был независимо разработан Хейльброном, Джонсом, Жюлия и Уидоном в 1948 г. [16, 17].



В 1959 г. было установлено, что α,β-ненасыщенные эфиры можно получать непосредственно взаимодействием этилиловых эфиров с карбонильными соединениями в присутствии трехфтористого бора с хорошими выходами [187].

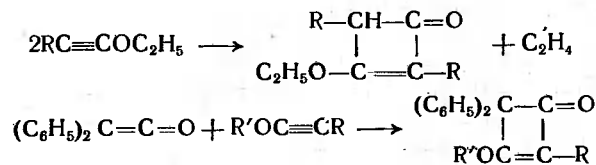


Другими интересными и хорошо разработанными методами синтеза, в которых используются этилиловые эфиры, являются получение ангидридов кислот из кислот в очень мягких условиях, описанное в 1950 г. [18, 19], и образование амидной или пептидной связи, открытое в 1955 г. [20, 21, 170].

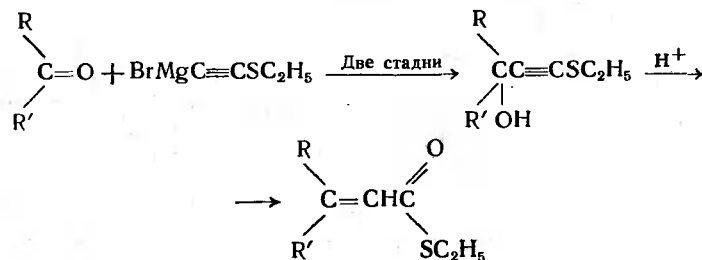


¹⁾ В конце статьи [11] отмечается, что в первый раз она была направлена в печать в сентябре 1940 г. и во второй раз — в марте 1944 г. Однако в 1940 г. этоксиацетилен еще не был известен в литературе, а авторы не указали источника его получения и не описали его синтез.

В 1957 г. были разработаны общие методы получения циклобутеноновых эфиров из этоксиалкинов [91, 130, 180].



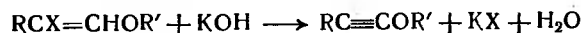
Единственным описанным примером использования этиливого тиоэфира является получение α, β -ненасыщенных тиоэфиров [22; см. также 183, 187].



ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ЭТИЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ И ТИОЭФИРОВ

Получение этилиловых эфиров

Из α, β -ненасыщенных β -галогеноэфиров. Большинство исследователей, работавших с этилиловыми эфирами, получали их нагреванием α, β -ненасыщенных β -галогеноэфиров с порошкообразным едким кали [1, 3, 23—35, 167, 178]. Выходы этилиловых эфиров составляли 30—90%.

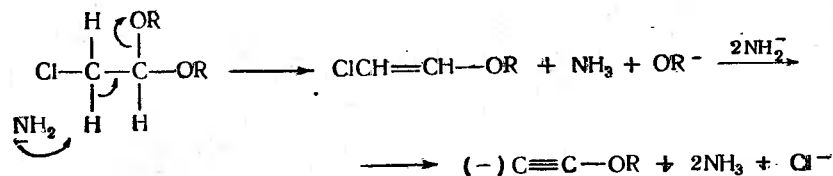


$\text{R} = \text{H}$, алкнл или арил; $\text{R}' = \text{алкнл или арил}$; $\text{X} = \text{Cl}$ или Br

Другие вещества основного характера, за исключением амида натрия в жидком аммиаке [37], непригодны. Третичные спирты, например трет-бутилат калия, приводят к образованию этоксиацетилена из этил- β -хлорвинилового эфира с низким выходом [40]. В случае применения других спиртов отщепляется хлорид-ион, но выделить этоксиацетилен не удается, вероятно потому, что он присоединяет спирт (см. стр. 173—174).

Из ацеталей хлорацетальдегида. Эглинсон, Джонс, Шоу и Уайтинг [19, 36] получили метокси-, этокси- и бутоксиацетилены взаимодействием амида натрия и ацеталей хлорацетальдегида

в жидком аммиаке. Хотя на первый взгляд этот метод отличается от рассмотренного выше, вероятно, и в этом случае промежуточно образуется алкил- β -хлорвиниловый эфир.

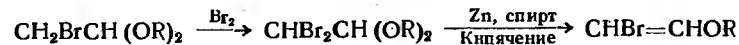


Обработка этил- α, β -дихлор- или этил- α, β -дибромэтилового эфира амидом натрия в жидком аммиаке также приводит к образованию натриевого производного этоксиацетилена, но с низким выходом, поэтому метод не имеет препаративного значения [19].

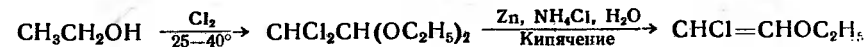
Получение алкилиловых эфиров типа $\text{R}'\text{C}\equiv\text{COR}$ алкилированием эфиров типа $\text{HC}\equiv\text{COR}$ рассматривается на стр. 147—148.

Методы получения β -галогеновинилалкиловых и β -галогеновиниларилловых эфиров. α, β -Ненасыщенные β -галогеноэфиры, необходимые для синтеза этилиловых эфиров, можно получать различными методами, которые для краткости ниже представлены схемами. Обозначение R применяется, если метод использовался для получения нескольких соединений; в других случаях приводятся формулы синтезированных соединений.

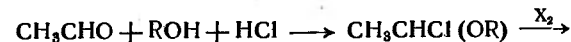
а) Эфиры типа $\text{CHX}=\text{CHOR}$



Выходы 35—78% в расчете на дибромацеталь [3, 17, 167].

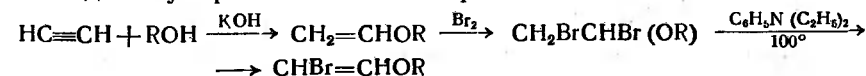


Выход 72% в расчете на дихлорацеталь [30].

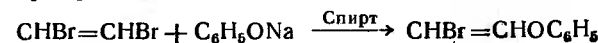


$\text{X} = \text{Cl}$ или Br

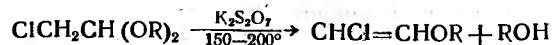
Выходы от умеренных до очень хороших [33, 39, 41].



Выходы от умеренных до очень хороших [24, 25, 29, 178].

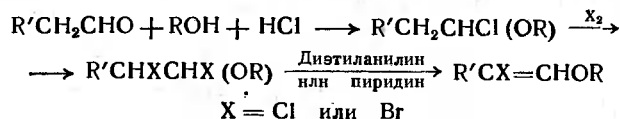


Выход 35—45% [1, 23].

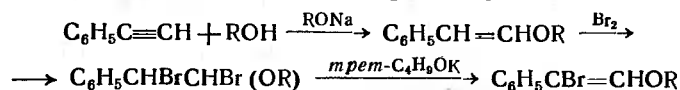


Выходы 70% [165; см. также 169].

б) Эфиры типа $\text{R}'\text{CX}=\text{CHOR}$

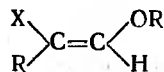


Выходы от умеренных до очень хороших [27, 31—33, 182].



Выходы очень хорошие [38].

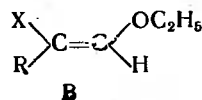
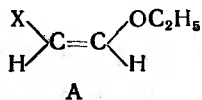
Полученные α, β -ненасыщенные β -галогеноэфиры представляют собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров с преобладанием формы



В большинстве исследований изомеры не были разделены, но это может быть выполнено тщательной фракционной перегонкой [30, 31, 33, 178]. Следует избегать высоких температур, которые вызывают взаимопревращение изомеров, причем дистиллят содержит преимущественно изомер с более низкой температурой кипения [40]. В этом изомере α -водородный атом и β -галоген находятся в *цис*-положении друг к другу.

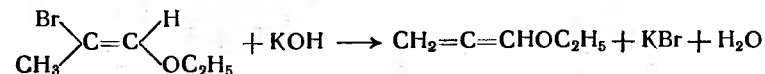
Очень удачно то, что первоначально образующиеся смеси изомеров содержат преимущественно форму с *транс*-расположением α -водородного атома и β -галогена, так как в соответствии с правилом *транс*-элиминирования при дегидрогалогенировании под действием оснований *транс*-конфигурация благоприятствует образованию этилиловых эфиров. Другой изомер реагирует медленно и может быть выделен из остатка после окончания реакции [31, 40, 178].

При дальнейшем изложении термины *цис*- и *транс*- применяются в их обычном смысле. Для β -галогеновиниловых эфиров это означает, что А является *цис*-изомером, а β -галогеналке-



ниловый эфир В — *транс*-изомером. В случае возможных недогазваний указывается относительное расположение атомов α -водорода и β -галогена.

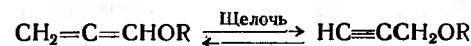
При длительном нагревании смеси β -бромпропенилэтилового эфира, находящегося главным образом в *цис*-форме, с едким кали в условиях перегонки образуется этоксипропин, загрязненный значительным количеством примеси этилалленилового эфира [33; см. также 182].



Присутствие аллениловых эфиров можно легко установить с помощью инфракрасной спектроскопии, так как для подобных соединений характерна широкая полоса поглощения, лежащая приблизительно при 5,07 мк (1950 см⁻¹). Кроме того, аллениловые эфиры имеют более высокий показатель преломления и более низкую температуру кипения, чем изомерные алкиниловые эфиры [33, 34, 40].

При нагревании с твердым едким кали метоксипропин в значительной степени изомеризуется в метилаллениловый эфир [182]. Согласно Хэтчу и Вейссу [34], однако, феноксипропин не может изомеризоваться в феноксипропадиен.

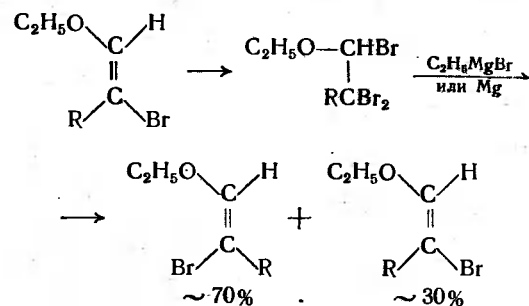
Джекобс [166] установил, что аллениловые эфиры в свою очередь могут быть превращены в равновесную смесь алленилового и пропаргилового эфиров.



Препаративные методы синтеза этоксиацетилена $\text{HC}\equiv\text{COC}_2\text{H}_5$. Самый простой метод получения этоксиацетилена — соединения, которое чаще всего используется в синтезах, — состоит в действии амида натрия на хлорацеталь [36]. С другой стороны, вызывает также интерес дегидрогалогенирование смеси *цис*- и *транс*-этил- β -хлорвинилового эфиров с преобладанием *цис*-формы, образующейся в результате отщепления спирта от хлорацетала [165, 169]. Хлорацеталь — продукт, имеющийся в продаже, который легко получить в лаборатории хлорированием смеси паральдегида и спирта. Подробную методику получения хлорацетала можно найти в работе [169] (см. также [165]).

транс-Этил- β -хлорвиниловый эфир, который можно выделить из остатка после действия едкого кали на смесь *цис*- и *транс*-форм, частично изомеризуется в *цис*-форму при облучении в присутствии небольших количеств брома [169]. Фичини [31] осуществил частичное превращение *цис*- $\text{RCBr}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$ в *транс*-

изомер присоединением брома к двойной связи с последующим дебромированием действием этилмагнийбромида или металлического магния в эфире.



транс-Этил-β-хлорвиниловый эфир можно также использовать для дегидрогалогенирования с образованием этинилового эфира действием амида натрия в жидком аммиаке [37]. В этом случае пространственные факторы в меньшей степени препятствуют дегидрогалогенированию, чем при использовании едкого кали (ср. также дегидрогалогенирование *транс*-1,2-дихлорэтилена, стр. 135—136).

Свойства этиниловых эфиров

Известные этиниловые эфиры приведены в табл. 1 и 2; указаны также соединения с группировкой $\text{—C}\equiv\text{CO—}$, за исключением алкоксиэтинилкарбинолов типа $\text{RR}'\text{C}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{COR}''$, для которых составлена отдельная таблица (табл. 3).

Этиниловые эфиры $\text{HC}\equiv\text{COR}$ и 1-алкоксиалкины-1 $\text{RC}\equiv\text{COR}'$ представляют собой подвижные бесцветные жидкости. Низшие члены обладают неприятным затхлым запахом, высшие представители — более приятным запахом. Этоксиацетилен токсичен; вдыхание его паров вызывает головную боль и может привести к отравлению. По данным Джекобса, Крамера и Хансона [3], мыши погибают даже при кратковременном действии этоксиацетилен в низких концентрациях. Этоксиэтинилкарбинолы, в особенности получаемые из альдегидов, раздражают кожу и иногда вызывают экземы [40]. *Все операции с этиниловыми эфирами рекомендуется проводить в хорошо вентилируемом помещении, причем лучше всего в вытяжном шкафу; работать необходимо в предохранительных очках (см. ниже).*

Феноксиацетилен довольно нестойк и при комнатной температуре полимеризуется с образованием сначала темно-красной жидкости и затем твердого, хрупкого, черного, блестящего

Таблица 1

Этиниловые эфиры $\text{HC}\equiv\text{COR}$ 1)

Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Плотность	Другие характеристики	Литература
$\text{HC}\equiv\text{COCH}_3$	22,5—23,5/760	n_D^{16} 1,3693	d_4^{20} 0,805	Дипольный момент $\mu = 1,94 \text{ D}$	19, 24, 33, 36, 167
$\text{HC}\equiv\text{COC}_2\text{H}_5$	51/760	1,3812	d_4^{20} 0,799		3, 19, 24—26, 28—30, 36, 42, 178, 200
$\text{HC}\equiv\text{COC}_3\text{H}_7$	75/760	1,3935	d_4^{20} 0,8080		26
$\text{HC}\equiv\text{COC}_4\text{H}_9$	69—71/760	1,3930	—		194
$\text{HC}\equiv\text{COC}_5\text{H}_{11}$	50,5/110	1,4033	d_4^{25} 0,8078	Дипольный момент $\mu = 2,03 \text{ D}$	3, 19, 26, 28, 42
$\text{HC}\equiv\text{COC}_6\text{H}_5$	61,5—61,8/25	1,5171	d_4^{20} 1,0114	Дипольный момент $\mu = 1,41 \text{ D}$ [42], т. пл. от -37 до -36° [23]	1, 23, 34, 43

1) Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к этим значениям, набраны курсивом.

Эфиры $RC\equiv COR^{(1)}$

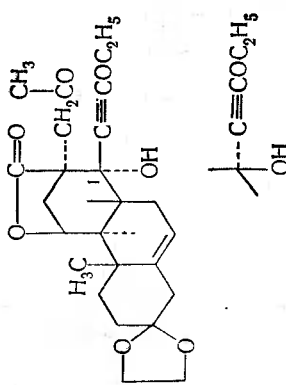
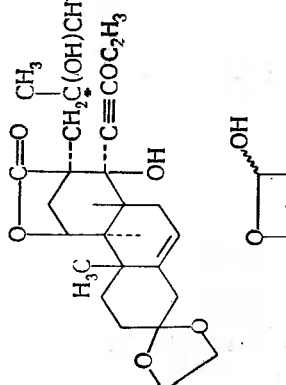
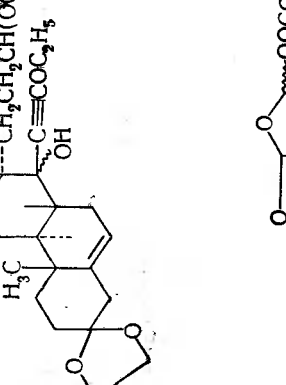
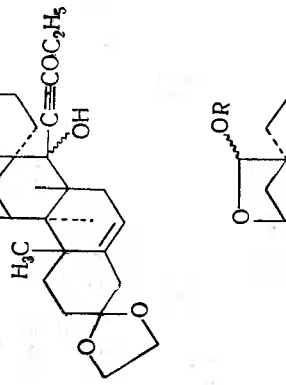
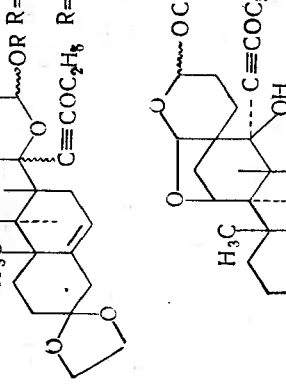
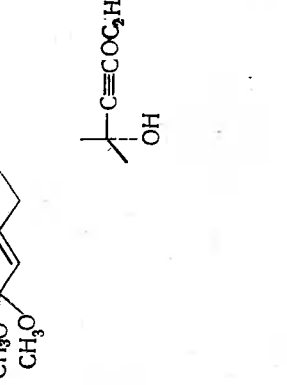
Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	d_4^{20}	Примечания	Литература
$CH_3C\equiv COCH_3$	65,7—66,3/760	1,4023	0,836	Дипольный момент $\mu = 1,69$ D	182
$CH_3C\equiv COC_2H_5$	88—90,5/760	1,4108	0,833		27, 33, 200
$CH_3C\equiv COC_3H_7$ -изо	58—59/130	1,4147	0,823	Дипольный момент $\mu = 1,69$ D	182
$CH_3C\equiv COC_4H_9$ -н	55,2—55,4/33	1,4239	0,834		182
$CH_3C\equiv COC_4H_9$ -втор	58—60/54	1,4240	—		194
$CH_3C\equiv COC_5H_{11}$ -изо	62—64/70	1,4214	—		194
$CH_3C\equiv COC_5H_{11}$ -н	83—85/52	1,4314	—		194
$CH_3C\equiv CO(CH_2)_2CH(CH_3)_2$	81—83/55	1,4282	—		194
$C_2H_5C\equiv COCH_3$	88—89/760	1,4098	0,825		182
$C_2H_5C\equiv COC_2H_5$	112,5—113/750	$n_D^{22,5}$ 1,4140	$d_4^{22,5}$ 0,8234		27, 31
n - $C_3H_7C\equiv COCH_3$	62,5—63,5/129	1,4175	0,828		182
$\{CH_3\}_2CHC\equiv COCH_3$	55,8—56/147	1,4103	0,811		182
$\{CH_3\}_2CHC\equiv COC_2H_5$	53—55/60	1,4140	—	Дипольный момент $\mu = 1,69$ D	194
n - $C_4H_9C\equiv COCH_3$	77—78/96	1,4244	0,831		182
n - $C_4H_9C\equiv COC_2H_5$	—	—	—		19
n - $C_5H_{11}C\equiv COCH_3$	49—50/10	1,4290	0,833		182
n - $C_5H_{11}C\equiv COC_2H_5$	69—70/14	n_D^{24} 1,4295	d_4^{24} 0,8302		31
n - $C_6H_{13}C\equiv COCH_3$	67,3—67,5/10,5	1,4332	0,833		182
n - $C_8H_{17}C\equiv COCH_3$	77—78/1,75	1,4393	0,834		182
$CH_3C\equiv COC_6H_5$	52,5—53/2	1,5295	1,0251		34
$C_2H_5C\equiv COC_6H_5$	98—99/20	1,5179	0,9823	Димер, т. пл. 134—135° Тример, т. пл. 165—166° Тример, т. пл. 170—170,5° (загрязненное вещество) Из эпихлоргидрина и $LiC\equiv SOC_2H_5$ в NH_3 Очень нестойкое, загрязненное вещество (из хлормуравьиного эфира и $LiC\equiv SOC_2H_5$) Очень нестойкое, слезоточивое и взрывчатое вещество Очень нестойкое вещество, с $H_2O + HCl$ дает этилоацетат	23
n - $C_4H_9C\equiv COC_6H_5$	122—123/14	1,5090	0,9551		23
$C_6H_5C\equiv COCH_3$	55—58/1	1,5481	d_4^{25} 1,0149		35
$C_6H_5C\equiv COC_2H_5$	49—50/0,5	—	—		35
$\begin{array}{c} \\ OCH_2CHCH_2C\equiv COC_2H_5 \end{array}$	63—64/3	1,4508	—		185
$C_2H_5OOC\equiv COC_2H_5$	62—64/2	1,4480	—		40
$BrC\equiv COC_6H_5$	—	—	—		44
$IC\equiv COC_2H_5$	32—33,5/2	1,5268	—		40
$CH_3OC\equiv C(CH_2)_3C\equiv COCH_3$	55—59/0,15	1,4682	0,966		184
$C_2H_5OC\equiv C(CH_2)_3C\equiv COC_2H_5$	82—85/0,2	1,4662	0,934		184
$CH_3OC\equiv C(CH_2)_4C\equiv COCH_3$	62/0,12	1,4660	—		184

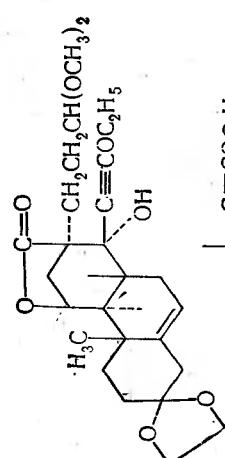
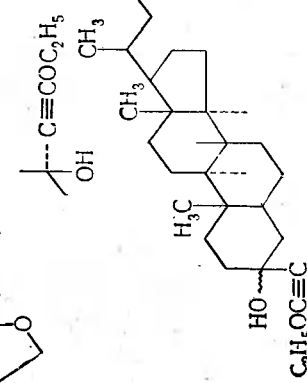
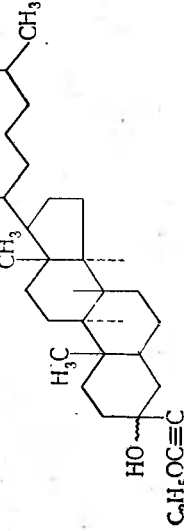
¹⁾ Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к этим значениям, набраны курсивом.

Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Примечания	Литература
	—	—	2)	11
	—	—	2)	94
	—	—	2)	94
	—	—	2)	37
	—	—	2)	37
	—	—	2)	37
	—	—	2)	17
	—	—	2)	14, 109
	—	—	2)	110
	70—75/10 ⁻³	1,5422	2)	89
	98—100/0,1	—	2)	13, 15
	—	—	2)	15, 17
	Т. пл. 125—126	—	—	99
	Т. пл. 140—141	—	[α] _D ¹⁹ — 124° (с 0,985 в CHCl ₃)	93
	Т. пл. 139—140	—	[α] _D ¹⁹ — 122° (с 0,942 в CHCl ₃)	93

Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Примечания	Литература
	Т. пл. 114—115,5 и 131—132	—		105, 106
	Т. пл. 159—161	—		105, 106
	Т. пл. 133—134	—		105, 105
	Т. пл. 173—174 (разл.)	—		107
	Т. пл. 147—148 (разл.)	—		107

	Т. пл. 180—182	—		118
	Т. пл. 149—152	—	Одновременно с гидрированием алильной груп- пы частично гид- рируется трой- ная связь	118
	Т. пл. 222,5—224	—		118
	Т. пл. 149—152	—		118

Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Примечания	Литература
	Т. пл. 183—184 (разл.)	—		107
	Т. пл. 157—158 (разл.)	—		107
	Т. пл. 127—153,5 (разл.)	—	Смесь изомеров у C*	107
	Т. пл. 157	—		172
	Т. пл. 166—168	—		172
	Т. пл. 179—181 Т. пл. 154—156 Т. пл. 182—184 Т. пл. 158—160	— — — —		172 172 172
	Т. пл. 179—180	—		172
	Т. пл. 194—195	—		172

Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Примечания	Литература
	Т. пл. 156—157	—		172
	Т. пл. 143—144	—		172
	Т. пл. 85—86 (из ацетона) ⁴⁾	—		177

¹⁾ Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к этим значениям, на-
брали курсивом.

²⁾ Вещество не было получено в аналитически чистом виде, но оно непосредственно использовалось в дальнейших реакциях.

³⁾ При стоянии этот карбиол перегруппировывается сначала в $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$, а затем в $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SOOC}_2\text{H}_5$.

⁴⁾ Кристаллы содержат 1 моль ацетона на 2 моля карбинола. Из других растворителей перекристаллизовать карбинола не удалось.

вещества [43]. Полимеризация этиниловых эфиров подробнее рассматривается на стр. 183—185.

Алкоксиацетилены $\text{HC}\equiv\text{COR}$ более стойки, и в чистом виде некоторое время их можно хранить в запаянных ампулах при 0°. На воздухе они окрашиваются сначала в желтый, а затем в бурый цвет, но могут быть легко очищены перегонкой. Эфирные растворы алкоксиацетиленов при 0° остаются бесцветными в течение нескольких суток. Этоксиацетилен, растворенный в жидком сернистом ангидриде, тотчас же полимеризуется в маслянистое вещество красного цвета [40].

Алкокси- и феноксиацетилены типа $\text{RC}\equiv\text{COR}'$ устойчивы при обычных температурах.

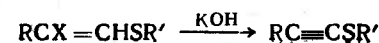
При нагревании этиниловых эфиров в запаянных ампулах выше 100° может произойти разложение со взрывом и обугливанием [3]. В обычных условиях автор никогда не наблюдал взрывов этоксиацетилена. В лаборатории автора это вещество всегда получали и перегоняли при обычном давлении, причем было переработано много килограммов этоксиацетилена при загрузке на отдельную операцию до 100 г. Однако в лаборатории автора и другими исследователями наблюдались сильные взрывы этоксиэтинилкарбинолов. Это происходило при неосторожной работе, в особенности при нагревании до слишком высокой температуры (см. стр. 185—187).

Джекобс, Робертс и Макмиллан [42] измерили диэлектрические постоянные некоторых этиниловых эфиров и по ним вычислили дипольные моменты. Найденные значения приведены в табл. 1.

Котс и Андерсон [155] определили кажущиеся потенциалы ионизации ионов $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^+$ и C_6H_5^+ для феноксиацетилена путем электронной бомбардировки; эти значения равны $9,5 \pm 0,1$ и $12,2 \pm 0,1$ в соответственно.

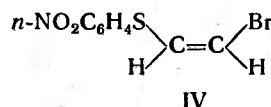
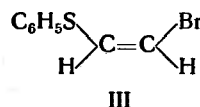
Получение этиниловых тиоэфиров $\text{HC}\equiv\text{CSR}$ и их производных $\text{RC}\equiv\text{CSR}'$

Из α, β -ненасыщенных β -галогенотиоэфиров. Методы получения этиниловых тиоэфиров в известной мере аналогичны рассмотренным выше методам получения этиниловых эфиров. Так, тиоэфиры получены с удовлетворительными выходами дегидрогалогенированием α, β -ненасыщенных β -галогенотиоэфиров действием щелочи [5, 7, 8, 22, 45, 46, 189, 191].



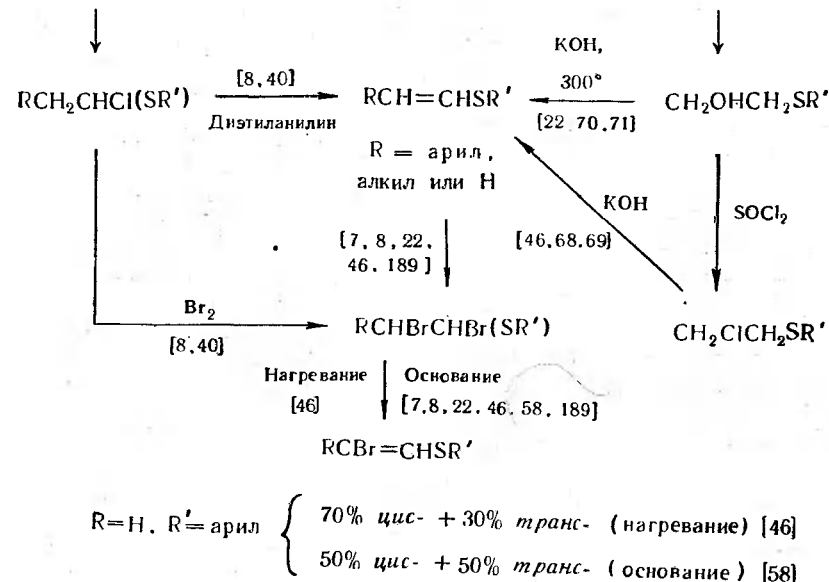
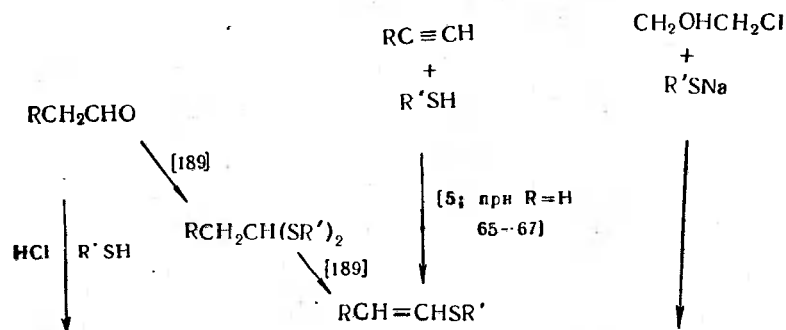
Легкость дегидрогалогенирования, как и в случае кислородных аналогов, зависит от строения. В данном случае *транс*-расположение α -водородного атома и атома галогена, находящегося в β -положении, также благоприятствует дегидрогалогенированию [5]. Для дегидрогалогенирования обычно применяется порошкообразное едкое кали. Можно использовать и спиртовой раствор едкого кали, но в этом случае следует избегать продолжительной реакции и нагревания реакционной смеси при высокой температуре, так как это может вызвать присоединение спирта к тройной связи [5, 22, 45, 46, 189]. *цис*-Изомеры легко дегидрогалогенировать действием амида натрия в жидком аммиаке [45, 46].

Как и предполагалось, отщепление галогеноводорода в значительной степени облегчается при наличии электрофильных групп в соответствующих положениях в R' . Так, Монтанари и сотр. [45, 46] установили, что для количественного отщепления бромистого водорода от *цис*-1-бром-2-(фенилтио)этилена (III) действием пятикратного избытка 1 н. спиртового раствора едкого кали при 25° требуется 30 мин, тогда как в случае *цис*-1-бром-2-(*n*-нитрофенилтио)этилена (IV) дегидрогалогенирование заканчивается за 1 мин. Соединение IV дегидробромируется настолько легко, что частично превращается в этилиловый эфир даже при хроматографировании на окиси алюминия [45, 46].



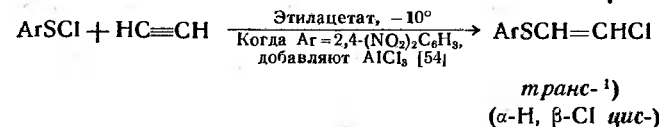
Методы получения α, β -ненасыщенных β -галогенотиоэфиров.

а) Тиоэфиры типа $\text{RCX}=\text{CHSR}'$

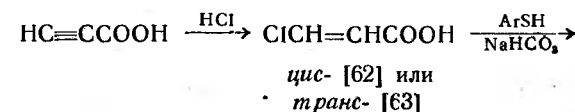


Интересно отметить, что дибромиды $\text{RCHBrCHBr}(\text{SR}')$ действием 2 молей едкого кали в спирте можно непосредственно превращать в этилиловые тиоэфиры [7]. Однако Монтанари и сотр. [46] сообщают, что при действии едкого кали, взятого немного больше 1 моля, в спирте на 1,2-дибромэтилфенилтиоэфир образуется 1-этокси-2-(фенилтио)этилен, а не фенилтиоацетилен.

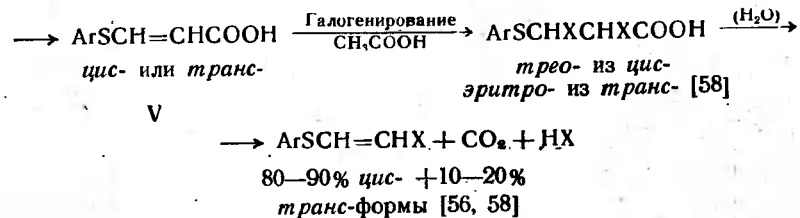
б) Тиоэфиры типа $\text{RSCH}=\text{CHX}$ из ацетилена [45, 46, 48, 49, 64; ср. также 50—55]



в) Тиоэфиры типа $\text{RSCH}=\text{CHX}$ из пропиоловой кислоты

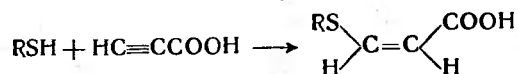


¹⁾ *транс*- β -Хлорвинил-(*n*-нитрофенил)тиоэфир (α -H, β -Cl *цис*-) частично изомеризуется в *цис*-форму при облучении бензольного раствора ультрафиолетовым светом [4]; разделение изомеров осуществлено хроматографированием на окиси алюминия.

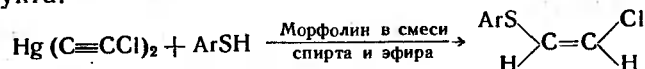


Выходы удовлетворительны [5, 56—59, 61; ср. также 60].

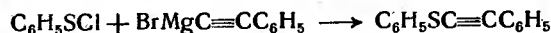
цис-Форму соединения V можно также получить транс-присоединением тиофенолятов натрия к пропиоловой кислоте [57, 59].



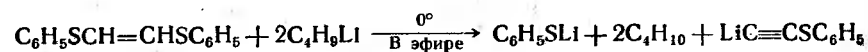
г) Тиоэфиры типа $\text{RSCH}=\text{CHX}$ из хлорацетилена. Как сообщают Майоли и Модена [202], тиофенолы присоединяются к ртутному производному хлорацетилена с образованием цис-аддукта:



Из сульфенгалогенидов. Второй метод получения этилиловых тиоэфиров состоит во взаимодействии фенилсульфенхлорида с реактивом Гриньяра, полученным из фенилацетилена, в эфире [7].

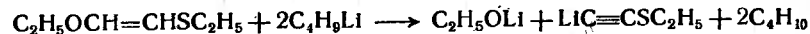


Из этилен-1,2-бис-тиоэфиров. Третий, очень интересный метод получения этилиловых тиоэфиров описан Паремом и Страйтом [6], которые получили (фенилтио)ацетилен действием бутиллития на 1,2-бис-(фенилтио)этилен. (Интересно отметить, что еще Фромм и Зиберт [75] наблюдали отщепление *n*-толилтиофенола при действии этилата натрия на 1,2-бис-(*n*-толилтио)этилен. Возможно, что при этом также образовался соответствующий арилтиоацетилен.) Выходы удовлетворительны. Легко реагируют как цис-, так и транс-изомеры.

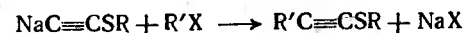


Перед гидролизом реакционной смеси необходимо отделить тиофенолят лития фильтрованием или реакцией с 1 молем алкилгалогенида, так как в противном случае легко происходит рекомбинация [47, 147, 183] с образованием только исходного вещества.

Этот метод можно применять также для получения (этилтио)ацетилена из 1,2-бис-(этилтио)этилена или даже из 1-этокси-2-(этилтио)этилена, полученного из этоксиацетилена и этилмеркаптана (см. стр. 176—178) [47, 207]. В случае 1,2-бис-(этилтио)этилена вместо бутиллития можно применять амид натрия в жидком аммиаке [183].

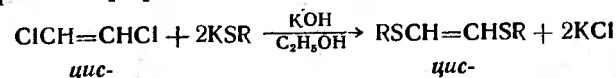


Поскольку в описанных методах промежуточно образуются литиевые или натриевые производные этилиловых тиоэфиров, они могут быть использованы также для синтеза алкиниловых тиоэфиров с последующей реакцией с избытком алкилирующего агента; выходы удовлетворительны [183].

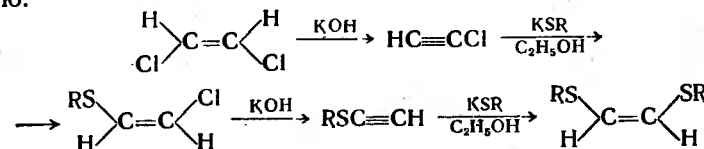


Аналогичным образом в результате присоединения карбонильного соединения образуются (алкилтио)- или (арилтио)этилкарбинолы (ср. стр. 151—152).

Исходные 1,2-бис-(арилтио)этилены или 1,2-бис-(алкилтио)этилены можно получить [9, 75] кипячением цис-1,2-дихлорэтилена со спиртовым раствором меркаптана или тиофенола и избытка едкого кали [см. также 10, 74—82] либо взаимодействием цис-1,2-дихлорэтилена с меркаптидом натрия в жидком аммиаке [183]. Выходы очень высокие, особенно в случае применения тиофенолов [75].



Как показали Трус и сотр. [77], в реакцию вступает только цис-1,2-дихлорэтилен. Механизм реакции состоит в элиминировании и присоединении; конечный продукт имеет цис-конфигурацию.

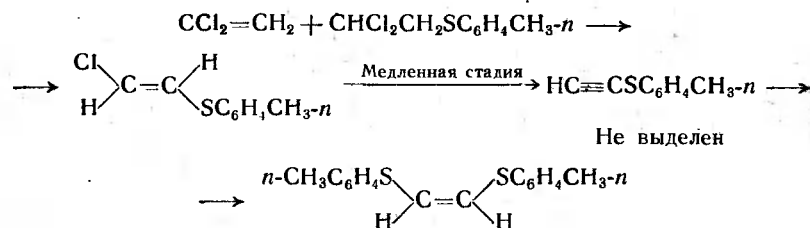


Наиболее простой путь получения цис-1,2-бис-(арилтио)этиленов и цис-1,2-бис-(алкилтио)этиленов заключается в действии амида натрия в жидком аммиаке на дешевую техническую смесь цис- и транс-1,2-дихлорэтиленов. Амид натрия — достаточно реакционноспособное основание для превращения обоих изомеров в натриевое производное хлорацетилена [196]; после-

дующее добавление меркаптана к этой смеси приводит к получению требуемого соединения [183].

цис-Изомеры 1,2-бис-(арилтио)этиленов при нагревании частично изомеризуются в *транс*-изомеры [78, 79, 81, 83].

Трус и Будамян [64] сообщили, что *цис*-бис-(*n*-толилтио)этилен ($R=n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) можно получить взаимодействием винилхлорида и *n*-тиокрезолата натрия. Эта реакция протекает, вероятно, по следующей схеме:



Свойства этилиловых тиоэфиров

Почти все этилиловые тиоэфиры $\text{HC}\equiv\text{CSR}$ представляют собой бесцветные жидкости с характерным запахом. Этилтиоацетилен по запаху напоминает этиоацетилен.

Этилиловые тиоэфиры ароматического ряда обычно нестойки и быстро бурют даже в запаянных ампулах при 0° [46], хотя (*n*-нитрофенилтио)ацетилен представляет собой довольно стойкое твердое вещество (т. пл. 74°).

Алифатические этилиловые тиоэфиры — значительно более стойкие соединения. Так, этилтиоацетилен не изменяется при хранении в течение нескольких суток при 0° , высшие (этилтио)-ацетилены $\text{RC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$ стойки при комнатной температуре в запаянных ампулах [189].

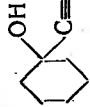
Соединения ароматического ряда с атомом водорода у углерода с тройной связью охарактеризованы в виде прекрасно кристаллизованных ртутных солей $\text{Hg}(\text{C}\equiv\text{CSAr})_2$ [6, 7, 46]; серебряные соли также кристаллические [46]. Эти металлические производные при хранении быстро разлагаются.

Этилиловые тиоэфиры лишены взрывчатых свойств. В табл. 4 приведены все известные этилиловые тиоэфиры и их производные, содержащие группировку $\text{C}\equiv\text{CSR}$. Получение этих производных рассматривается на стр. 147—148. (Алкилтио)этилкарбинолам посвящена отдельная таблица (табл. 5). В табл. 4 включены также данные о (фенилселено)ацетилене, полученном Кьерици и Монтанари [72]. Это единственный известный представитель соединений типа $\text{HC}\equiv\text{CSeR}$.

Таблица 4

Тиоэфиры $\text{HC}\equiv\text{CSR}$ и $\text{R}'\text{C}\equiv\text{CSR}^{(1)}$

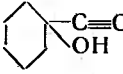
Соединение	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	d_4^{20}	Другие характеристики	Литература
$\text{HC}\equiv\text{CSCH}_3$	70,5—71/760	1,4855	—	Дипольный момент $\mu = 1,64 \text{ D}$	22
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	91,5—92/760	1,4790	0,915		8, 47, 200
$\text{HC}\equiv\text{CSCH}(\text{CH}_3)_2$	100/760	1,4714	—		191
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_4\text{H}_9\text{-}n$	83/93	$n_D^{25} 1,4690$	—	Т. пл. от -24 до $-21,5^\circ$	207
$\text{HC}\equiv\text{CSC}(\text{CH}_3)_3$	51,2—52,5/72	1,4667	—	Сульфид, т. пл. 113° — 115° [40]	8
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_5$	78—79/7	$n_D^{25} 1,5938$	—	Соль Hg^{2+} , т. пл. 137° — $138,5^\circ$	5, 6, 45, 46
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-}n$	77—79/3	1,5721	—	Соль Ag^+ , т. пл. 141° — 143°	7, 45, 46
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-}o$	76—77/3	—	—	Соль Hg^{2+} , т. пл. $145,5^\circ$ — $146,5^\circ$	45, 46
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-}n$	101—102/4	—	—	Соль Ag^+ , т. пл. 165° — 166°	46

Соединение	Т. кип., °С/мм рт. ст.	n_D^{20}	d_4^{20}	Другие характеристики	Литература
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{Cl}-n$	75—76/3	—	—	Соль Hg^{2+} , т. пл. 159—161°	46
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{Cl}-o$	85—86/3	—	—	Соль Hg^{2+} , т. пл. 207°	46
$\text{HC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-n$	Т. пл. 74—75	—	—	Соль Hg^{2+} , т. пл. 232—234°	45, 46
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CSCH}_3$	114—116/760	1,5030	—	Соль Ag^+ , т. пл. 168° (взрыв)	189
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	136/760	1,4950	0,924	Дипольный момент $\mu=1,63 \text{ D}$ [200]	189
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CSC}_4\text{H}_9-n$	65—67/12	1,4860	—	—	40
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CSC}_4\text{H}_9-m$	59/26	1,4826	—	—	183
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_5$	78—81/0,75	$n_D^{25} 1,5953$	—	Сульфон, т. пл. 68,5—69,5°	6
$\text{C}_2\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CSCH}_3$	80/122	1,4960	—	—	191
$\text{C}_2\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	52/17	1,4890	—	—	183
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CSC}_4\text{H}_9-n$	120/20	1,4812	—	—	183
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{CSCH}_3$	79/11	1,4881	—	—	191
$n\text{-C}_9\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	70—71/2,5	1,4845	$d_{15}^{15} 0,885$	—	189
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_5$	155—158,5/2	$n_D^{25} 1,6593$ 1,6652	—	Сульфон, т. пл. 73—74°	7
$\text{HOOC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	58—65/10 ⁻³	—	—	S-Бензилтиурониевая соль, т. пл. 165,5—166,5°	22
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	80—82/1	1,5098	—	—	22
$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{OOC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	95—97/0,5	1,5028	—	—	205
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OOC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	91—93/0,1	1,4980	—	—	205
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	Т. пл. 75—75,5	—	—	Из $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ и $\text{LiC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$ при —20°	73
$\text{CH}_3\text{COC}\equiv\text{CSC}_3\text{H}_5$	55/0,4	1,5335	—	2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 115—116°	205
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{SC}\equiv\text{C})_2$	92—94/0,3	1,6526	—	Желтое маслянистое вещество	22
$[(\text{CH}_3)_3\text{CSC}\equiv\text{C}]_2$	Т. пл. 49,5—51	—	—	Бледно-желтые кристаллы	22
	Т. пл. 52—53	—	—	—	40
$\text{HOCH}_2\text{CH}=\text{CHC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	98—99/2	1,5718	—	—	185
$\text{HC}\equiv\text{CSeC}_6\text{H}_5^2)$	104—105/17	—	—	Соль Ag^+ , т. пл. 123°	72

¹⁾ Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к приведенным значениям, набраны курсивом.
²⁾ Включено в таблицу для полноты картины.

Таблица 5

(Акилтио)этинилкарбинолы ¹⁾

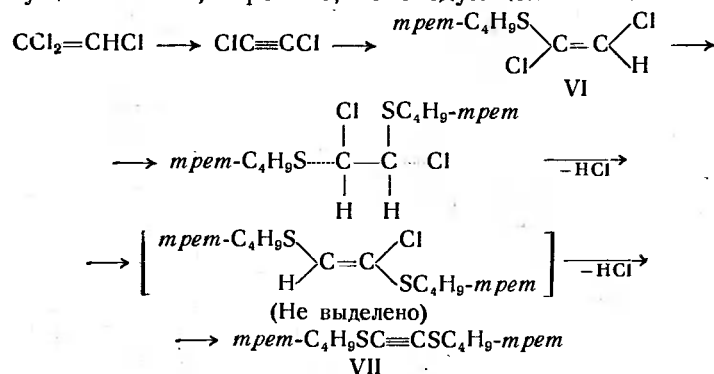
Соединение	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Т. пл., °С	n_D^{20}	Литература
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	93,5—95,5/8,5	—	1,5147	22
$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	92—92,5/17	1—2	1,5089	22
$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	89,7—90,7/10	—	1,5016	22, 47
$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OCOCH}_3)\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	97—100/15	—	1,4848	22
	109—110,5/2,5	37,5—38,5	—	22, 47
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	80—101/10 ⁻⁴	—	1,5843	22, 47
$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	30—40/10 ⁻³	—	1,5272	40

¹⁾ Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к этим значениям, набраны курсивом.

Получение и свойства этинилен-бис-тиоэфиров $\text{RSC}\equiv\text{CSR}$

Эти соединения можно получить действием хлора или брома на этинилен-бис-тиоэфиры с последующим отщеплением двух молекул галогеноводорода кипячением со спиртовым раствором едкого кали в одну стадию [9, 10, 75] или в две стадии. Первая молекула галогеноводорода отщепляется при нагревании [74], а вторая — при кипячении со спиртовым раствором едкого кали.

Беккер и Стрейтинг [10] получили 1,2-бис-(*трет*-бутилтио)-ацетилен (VII) кипячением трихлорэтилена с *трет*-бутилмеркаптидом натрия в спирте. Продукт реакции содержал также 1-*трет*-бутилтио-1,2-дихлорэтилен (VI) [ср. также 84—86]. Синтез осуществляется, вероятно, по следующей схеме:



Известные этинилен-бис-тиоэфиры приведены в табл. 6. Они представляют собой преимущественно твердые вещества.

Таблица 6

бис-Тиоэфиры $\text{RSC}\equiv\text{CSR}$ ¹⁾

Соединение	Т. кип., °С/мм рт. ст.	Т. пл., °С	Другие характеристики	Литература
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	97/12	—	n_D^{25} 1,5610 d_4^{25} 1,0510 Дихлорид, т. кнп. 132—134°/12,5 мм рт. ст. Тетрахлорид, т. пл. 56°	74
$(\text{CH}_3)_3\text{CSC}\equiv\text{CSC}(\text{CH}_3)_3$	—	40	Дисульфид, т. пл. 145—146°	10
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SC}\equiv\text{CSC}_2\text{H}_5$	—	53	Желтые кристаллы Дисульфид, т. пл. 212°	9, 76
$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-}n$	—	101—102	Дибромид, т. пл. 99—100°	75
$o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SC}\equiv\text{CSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-}o$	—	225 (взрыв)	Желтые кристаллы Дибромид, т. пл. 209°	9

¹⁾ Из имеющихся данных выбраны наиболее достоверные значения физических констант. Ссылки, относящиеся к этим значениям, набраны курсивом.

Инфракрасные спектры этиниловых эфиров и тиоэфиров

Для инфракрасных спектров поглощения этиниловых эфиров и тиоэфиров характерны широкие полосы, вызываемые этинильной системой. Положения этих полос поглощения указаны в табл. 7 [6, 7, 34, 40, 175—177, 182—185, 189, 191, 194]. Для многих соединений данные о спектрах поглощения отсутствуют.

При окислении рассматриваемых тиоэфиров образуются соответствующие сульфоны почти без изменения валентных колебаний $\text{C}\equiv\text{C}$ -группировки [6, 7, 40]. Полученные значения мало отличаются от значений для других этиниловых систем, например, 3,0—3,15 мк (3180—3330 cm^{-1}) для $\text{HC}\equiv$ и 4,4—4,8 мк (2080—2270 cm^{-1}) для $\text{C}\equiv\text{C}$ -группы [90].

Таблица 7

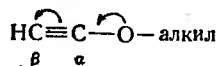
Инфракрасные спектры поглощения этиниловых эфиров и тиоэфиров

Тип соединения	Валентное колебание группы HC≡	Валентное колебание группы C≡C
HC≡COR (R = алкил; для соединений, где R = арил, данных нет)	3,00 ± 0,05 мк (3330 см ⁻¹)	4,65 ± 0,05 мк (2150 см ⁻¹)
R'C≡COR (включая карбинолы >C(OH)C≡COR)	Отсутствует	4,35—4,50 мк (2220—2300 см ⁻¹)
HC≡CSR (R = алкил или арил) и HC≡CSO ₂ (R = алкил)	3,05 ± 0,04 мк (3280 см ⁻¹)	4,90 ± 0,05 мк (2040 см ⁻¹)
R'C≡CSR (включая карбинолы >C(OH)C≡CSR)	Отсутствует	4,4—4,7 мк [2130—2270 см ⁻¹ , преимущественно около 4,6 мк (2170 см ⁻¹), очень слабое в случае RC≡CSR' (R=R'=алкил)]
RSC≡CC≡CSR (R=алкил)	»	4,8 мк (2080 см ⁻¹) (сильное) и 4,6—4,7 мк (2130—2170 см ⁻¹) (слабое)
R'C≡CC≡CSR (R=алкил)	»	4,5—4,6 мк (2170—2230 см ⁻¹) (сильное) и 4,8 мк (2080 см ⁻¹) (среднее)
RSC≡CSR		Нет данных

РЕАКЦИИ ЭТИНИЛОВЫХ ЭФИРОВ И ТИОЭФИРОВ

Общая характеристика реакционной способности этиниловых эфиров и тиоэфиров

На основании строения этиниловых эфиров



можно ожидать, что эти соединения будут реагировать в следующих направлениях:

1) замещение этинильного атома водорода (например, атомом металла или галогена); такое свойство характерно для всех соединений, содержащих атом водорода у углерода с тройной связью;

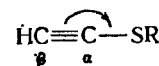
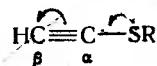
2) присоединение к тройной связи: а) электрофильные агенты присоединяются к β-углеродному атому; б) нуклеофильные агенты присоединяются к α-углеродному атому;

3) полимеризация и другие реакции этого типа;

4) реакции с участием кислородного атома эфирной группировки.

Известны реакции всех четырех типов, а также свободно-радикальное присоединение к этиниловым эфирам.

При переходе к реакциям этиниловых тиоэфиров прежде всего необходимо рассмотреть влияние группы SR на реакционную способность органической молекулы с сопряженными связями. Благодаря способности атома серы отдавать свою свободную электронную пару электронодефицитным группам или доводить число электронов в валентной оболочке до децета группа SR в зависимости от характера реакции может быть электронодонорной или электроноакцепторной [87, 147]. В связи с этим порядок присоединения несимметричных реагентов к этиниловым тиоэфирам определяется типом реакции [87, 138]. Электрофильные (электронодефицитные) агенты вызывают высвобождение электронов группой SR и поэтому присоединяются к β-углеродному атому. Нуклеофильные агенты, вызывающие противоположную поляризацию, также присоединяются к β-углеродному атому.



Поляризация этиниловых тиоэфиров при реакциях с электрофильными агентами. Ориентация к β-углеродному атому

Поляризация этиниловых тиоэфиров при реакциях с нуклеофильными агентами. Ориентация к β-углеродному атому

Таким образом, поведение этиниловых эфиров и тиоэфиров качественно одинаково при реакциях с электрофильными агентами, так как в обоих случаях электрофильная группа присоединяется к β-углеродному атому.

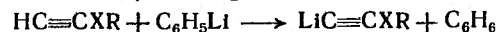
Однако нуклеофильные агенты в этиниловых эфирах присоединяются к α-углеродному атому, а в этиниловых тиоэфирах — к β-углеродному атому.

Реакции этинильного атома водорода

Металлирование. Этинильный атом водорода в этилиловых эфирах и тиоэфирах легко замещается атомами тяжелых металлов. При действии аммиачных растворов нитрата серебра выпадают серебряные соли в виде черных или белых осадков. При обработке этилиловых эфиров или тиоэфиров раствором хлористой меди выпадают медные закисные соли в виде желтых или оранжевых осадков. Этоксияэтинилид меди (I) при соприкосновении с аммиачным раствором быстро разлагается. Соль можно сохранять в течение некоторого времени, если ее сразу же после выделения отфильтровать, промыть и высушить [40].

Ртутные производные этилиловых тиоэфиров $\text{Hg}(\text{C}\equiv\text{CSR})_2$, получаемые при действии раствора иодида ртути (II) в водном растворе едкого кали [6, 7], представляют собой красивые кристаллы [46].

Металлические производные этилиловых соединений, которые находят применение в синтезах, легко образуются при реакции с магниорганическими или литиевыми соединениями, обычно в эфирной среде.

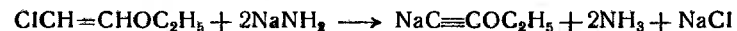


Магнневые производные представляют собой маслянистые комплексы, не растворимые в эфире, но растворимые в бензоле. Литиевые аналоги до некоторой степени растворимы в эфире; из концентрированных растворов они иногда выпадают в виде белых осадков.

Эти реакции обмена обычно осуществляются при комнатной температуре. (При слишком низких температурах скорости реакций могут быть малы. Ньюман и Кале [176] сообщили, что литиевое производное этоксиацетиленов нельзя получить действием бутиллития. Однако они проводили реакцию при -10° . Возможно, при комнатной температуре эта реакция протекает.) Об окончании реакции можно судить по прекращению выделения газообразного углеводорода. При 25° реакция заканчивается через несколько минут.

Натриевое производное феноксиацетиленов также получено непосредственным взаимодействием этилилового эфира с тонкоизмельченным металлическим натрием в эфире [1, 23, 34]. Натриевое производное этоксиацетиленов, полученное из *цис*- или *транс*-этил- β -хлорвинилового эфира при действии амида натрия в жидком аммиаке, представляет значительный интерес с пре-

паративной точки зрения, так как его раствор можно прямо использовать для реакций с карбонильными соединениями [37]. Литиевые и натриевые производные тиоэфиров можно получать аналогичным путем из бромэфиров $\text{CHBr}=\text{CHSR}$ [40, 45, 46, 185].

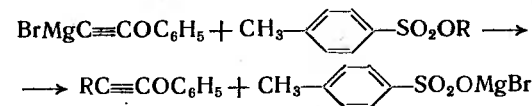


Этоксияацетиленид натрия образуется также при взаимодействии хлорацетата с амидом натрия в жидком аммиаке [36] (см. стр. 116—117), но получаемый раствор нельзя применять для реакций с карбонильными соединениями, так как он содержит этилат натрия [36].

Описано [19] получение этоксиацетиленидов натрия из этил- α , β -дибром- или этил- α , β -дихлорэтилового эфира. В результате взаимодействия исходного вещества с 3 молями амида натрия в жидком аммиаке¹⁾ и последующей реакции с бутилбромидом образуется этоксигексин, гидратацией которого получают этоксиацетиленид натрия с небольшим выходом.

Литиевые производные этилиловых тиоэфиров легко получить взаимодействием *бис*-алкилтиоэтиленов или *бис*-арилтиоэтиленов с бутиллитием в эфире [6, 47] (стр. 136). Натриевое производное этилтиоацетиленов лучше всего получать реакцией 1,2-*бис*-этилтиоэтиленов с амидом натрия в жидком аммиаке [183].

Применение металлических производных. (Очень важные примеры применения металлических производных для синтеза этокси- и (этилтио)этинилкарбинолов рассматриваются на стр. 133—138.) Некоторые металлические производные этилиловых эфиров и тиоэфиров применялись для синтеза алкилированных производных типа $\text{RC}\equiv\text{CXR}'$ ($\text{X} = \text{O}$ или S). Так, например, 1-феноксипропан-1 и 1-феноксигексин-1 были синтезированы взаимодействием бромистого феноксиэтинилмагния с этиловым или бутиловым эфиром *n*-толуолсульфокислоты в эфире [23]:

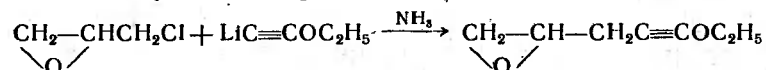


При этом образуется также значительное количество фенола.

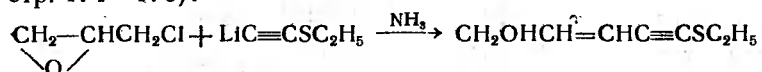
¹⁾ Чтобы получить наилучшие результаты, для этих реакций следует применять безводный жидкий аммиак [40]. Технический жидкий аммиак из баллонов содержит небольшое количество влаги, и применение такого растворителя может привести к низким выходам. Рекомендуется прибавление небольших кусочков металлического натрия к жидкому аммиаку из баллона до устойчивого синего окрашивания с последующей отгонкой аммиака в тщательно высушенный приемник.

При конденсации натриевого производного феноксиацетилена с иодистым метилом в жидком аммиаке образуется 1-феноксипропин-1 [34]. 1-Фенилтиопропин-1 получен действием диметилсульфата на (фенилтио)этиниллитий в эфире [6]. Аналогично синтезированы 1-этилтиоалкины-1 из (этилтио)этинилнатрия и алкилгалогенидов в жидком аммиаке [183]. При взаимодействии этоксиэтинилнатрия с триметиленбромидом в жидком аммиаке образуется $C_2H_5OC\equiv C(CH_2)_3C\equiv COC_2H_5$ с довольно хорошим выходом [184].

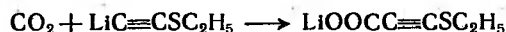
Этоксизэтиниллитий и эпихлоргидрин реагируют преимущественно в следующем направлении [185]:



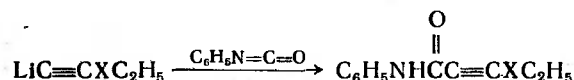
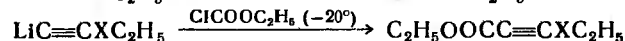
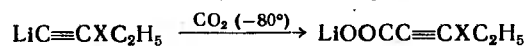
Следует отметить, что при реакции эпихлоргидрина с (этилтио)этиниллитием образуется в основном енинол [185] (см. также стр. 174—176).



Литиевое производное (этилтио)ацетилена легко реагирует с твердой двуокисью углерода в эфире с образованием литиевой соли (этилтио)пропиоловой кислоты [22].



Путем взаимодействия этой литиевой соли с этиловым эфиром хлормуравьиной кислоты получен этиловый эфир этой кислоты [22], а с фенилизоцианатом — уретан [91]. Соответствующие производные этоксипропиоловой кислоты очень нестойки и поэтому не были получены в чистом виде [40]. Продукты реакций стойки, когда $X=S$, и очень неустойчивы, когда $X=O$.



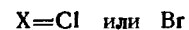
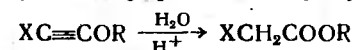
Натриевые или магниевые производные феноксиацетилена реагируют с хлористым бензоилом с образованием в качестве основного продукта реакции фенилбензоата [3], а не 1-фенокси-3-фенилпропин-1-она-3, как предполагалось ранее [1]. Однако при взаимодействии уксусного ангидрида с (этилтио)этиниллитием в эфире при -20° получен 1-(этилтио)бутин-1-он-3 с выходом 45% [205].

Замещение этинильного атома водорода галогеном. Обычно атом водорода у углерода с тройной связью замещается атомом галогена при обработке магниевое производного свободным галогеном, в особенности иодом, а также при действии соединений типа солей хлорноватистой кислоты на этилиновые соединения. Реакции такого типа изучены только в случае феноксиацетилена [44] и этоксиацетилена [40]. При этом получены не вполне удовлетворительные результаты, что, несомненно, объясняется нестойкостью галогенированных этилиновых эфиров.

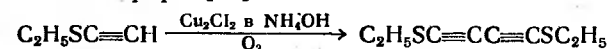
1-Бром-2-феноксиацетилен, полученный в неочищенном виде действием щелочного раствора гипобромита калия на феноксиацетилен, очень легко полимеризуется, иногда со взрывом [44]. Соответствующее иодпроизводное не удается получить; вместо него в качестве основного продукта реакции всегда образуется триодфеноксиэтилен [44].

Одним из продуктов взаимодействия бромистого этоксиэтилмагния с иодом в эфире или этоксиацетилена с раствором иодистого калия и гипохлорита натрия в воде является загрязненный 1-иод-2-этоксиацетилен [40].

При гидратации галогенированных этилиновых эфиров в кислой среде образуются эфиры галогенуксусной кислоты.

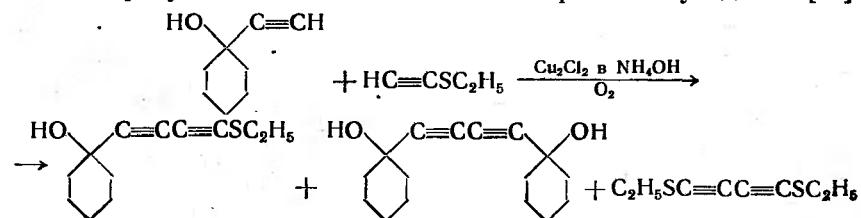


Окислительная дегидродимеризация этилиновых тиоэфиров. При окислении закисной медной соли (этилтио)- или (трет-бутилтио)ацетилена кислородом образуются соответствующие бутадиил-бис-тиоэфиры [22]:



Образующиеся соединения весьма нестойки и могут бурно разлагаться при нагревании.

Несимметричные соединения указанного типа можно получать аналогичной обработкой смеси этилинового тиоэфира и какого-либо другого этилинового соединения; при этом одновременно образуются оба возможных симметричных бутадиина [40].



Окислительная конденсация двух молекул этоксиацетилен не была осуществлена; при этом получены только смолистые вещества черного цвета. В очень тщательных опытах при окислении выделенной закисной медной соли перекисью водорода или феррицианидом калия был получен продукт конденсации, но он бурно разлагался при 30° [40].

Реакции Манниха. Некоторые соединения, содержащие этилильный атом водорода, вступают в реакции Манниха с формальдегидом и первичными или вторичными аминами [119], хотя и не очень легко.

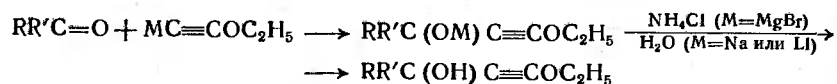


При аналогичной реакции с этоксиацетиленом вместо оснований Манниха получены β-аминоэфиры. Такие превращения, которые следует считать электрофильным присоединением к тройной связи, а не реакциями Манниха, рассматриваются на стр. 166—169. Между (этилтио)ацетиленом, формальдегидом и диэтиламино в кипящем диоксане происходит нормальная реакция Манниха. Продукт реакции $(C_2H_5)_2NCH_2C \equiv CSC_2H_5$ получен почти с количественным выходом [183].

Неспособность этоксиацетилен вступать в реакции Манниха можно объяснить отрицательным характером β-углеродного атома. Это препятствует диссоциации этилильного атома водорода в виде протона, что является необходимым условием для реакции Манниха.

Получение и применение алкокси- и (алкилтио)этинилкарбинолов

Алкоксиэтинилкарбинолы. Наиболее важное применение металлизированные этилиловые эфиры находят в синтезах карбинолов взаимодействием с карбонильными соединениями [23] (см. табл. 3).



Образующиеся карбинолы широко применяются в синтезах и поэтому рассматриваются более подробно. Вкратце следует остановиться на их получении.

Многие авторы осуществляют конденсацию бромистого этоксиэтинилмагния с кетонами кипячением эфирных растворов (в некоторых случаях разбавленных бензолом до образования гомогенной системы) с обратным холодильником в течение нескольких часов. По мнению автора данного обзора, кипячение

смеси не вызывается необходимостью и даже может оказаться вредным. Растворы быстро становятся бурными, а выходы снижаются. Обычно реакции протекают достаточно быстро, так что их можно проводить при низкой температуре (—20°). Таким образом можно избежать побочных реакций, например образования альдоля из карбонильного соединения, и добиться получения лишь слабоокрашенных продуктов реакции с удовлетворительными выходами. В некоторых случаях комплексы $RR'C(OMgBr)C \equiv COC_2H_5$ выпадают непосредственно из реакционной смеси в виде осадка, по виду напоминающего песок.

Ввиду особой чувствительности этоксиэтинилкарбинолов к кислотам реакционные смеси следует выливать в холодный раствор хлористого аммония или в холодную воду в случае использования литиевых и натриевых производных. Карбинолы следует перегонять возможно быстрее после непродолжительной сушки. Если задержаться с перегонкой, то может произойти бурное разложение продукта реакции, отчасти вследствие образования следов кислот, которые вызывают перегруппировку (см. стр. 152—153; см. также стр. 185—187). Карбинолы следует перегонять при возможно более низкой температуре. Часто лучше использовать неперегнанные карбинолы.

Магнєвые производные этоксиацетилен обычно нельзя применять для получения вторичных карбинолов из альдегидов [88], так как эти соединения реагируют с первоначально образующимися магнибромидами алколятов (см. стр. 166—169). Однако Больман, Арнс и Критцлер [168] получили $(CH_3)_3CSH(OH)C \equiv COC_2H_5$ из триметилацетальдегида и бромистого этоксиэтинилмагния с хорошим выходом. Чтобы избежать таких осложнений, можно применять этоксиэтиниллитий в эфире [89] или натриевое производное в жидком аммиаке [37], если только альдегид стоек по отношению к аммиаку. Рекомендуемый общий метод получения этоксиэтинилкарбинолов состоит в реакции карбонильных соединений с этоксиэтиниллитием в эфире или в смеси эфира с бензолом.

Некоторые карбинолы получены непосредственным взаимодействием карбонильного соединения, свободного этоксиацетилен и едкого кали [178]. Этим приемом часто пользуются для синтеза карбинолов из самого ацетилен [117].

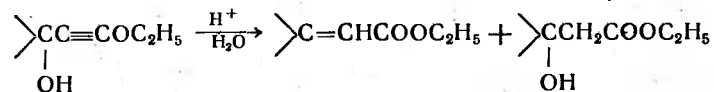
(Алкилтио)этинилкарбинолы. Карбинолы, являющиеся производными алифатических этилиловых тиоэфиров, были получены (по аналогии с их кислородными аналогами) из кетонов, а также из альдегидов [22, 47]. Броммагнєвые производные (алкилтио)ацетиленов дают хорошие результаты как с кетонами, так и с альдегидами [22, 40].

Очень удобно получать (алкилтио)этинилкарбинолы взаимодействием карбонильных соединений с металлическими производными алкилтиоацетиленов, образующимися при реакции 1,2-бис-(алкилтио)этиленов с бутиллитием в эфире [47] или с амидом натрия в жидком аммиаке [183] (см. стр. 136—138).



Перегруппировка алкоксиэтинилкарбинолов. Этоксидэтинилкарбинолы нашли два основных применения: для получения α , β -ненасыщенных эфиров и α , β -ненасыщенных альдегидов.

α , β -Ненасыщенные эфиры образуются при перегруппировке этоксиэтинилкарбинолов в присутствии разбавленных кислот [15—17, 29, 89, 92—107, 118, 120, 121, 150, 161, 168, 178].



Для осуществления перегруппировки рекомендуется обработка растворов карбинолов в спирте, диоксане или тетрагидрофуране небольшим количеством 10%-ной серной кислоты в течение $\frac{1}{4}$ —2 час при комнатной температуре или встряхивание эфирных растворов карбинолов с 10%-ной серной кислотой в течение 15 мин при комнатной температуре.

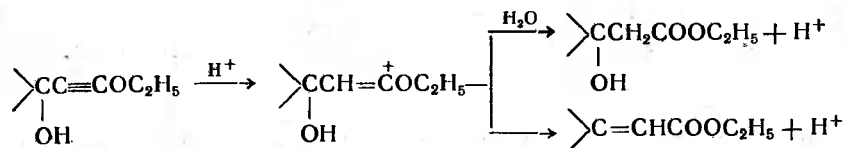
α , β -Ненасыщенные эфиры обычно являются основными продуктами реакции, но в некоторых случаях образуются смеси ненасыщенных эфиров и β -оксиэфиров. Иногда последние соединения являются основными продуктами реакции. Результаты зависят от природы применяемого растворителя, однако из имеющихся данных нельзя сделать какие-либо определенные выводы.

Ненасыщенные эфиры образуются главным образом в результате перегруппировки, а не гидратации с последующим отщеплением воды, так как условия реакции являются слишком мягкими, чтобы могло происходить отщепление воды [ср. 96, 105, 106].

Примесь β -оксиэфиров появляется, вероятно, в результате гидратации. Соотношение ненасыщенного эфира и β -оксиэфира, по-видимому, зависит от относительных скоростей обеих реакций.

Как считают Саретт и сотр. [106], образованию оксиэфира и ненасыщенного эфира предшествует присоединение протона. Образующийся карбониевый ион может присоединять воду с об-

разованием оксиэфира или превращаться в результате 1,3-перемещения в ненасыщенный эфир.



Некоторые карбинолы (особенно в случае циклических систем, родственных стероидам, с этоксиэтинильной группой, связанной с шестичленным циклом) сравнительно устойчивы и для их перегруппировки требуется продолжительная обработка растворами серной кислоты в диоксане или тетрагидрофуране [107]. Перегруппировка, возможно, затрудняется возрастанием внутреннего напряжения в продукте перегруппировки вследствие деформации углов связи под влиянием экзоциклической двойной связи [ср. 108].

Перегруппировку можно осуществлять в безводной среде кипячением с нитроанилинами в спирте [104].

Некоторые этоксиэтинилкарбинолы настолько чувствительны к следам кислот, что перегруппировываются при перегонке в приборе из стекла пирекс, промытом азотной или хромовой кислотой. Для получения чистых карбинолов прибор перед сушкой нужно прополаскивать раствором щелочи.

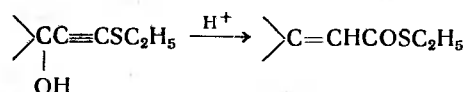
Описан один случай [121] самопроизвольной перегруппировки карбинола при его растворении в метаноле. Однако вполне возможно, что это было вызвано присутствием следов кислоты; этот опыт не удалось воспроизвести [40].

В результате перегруппировки обычно образуются ненасыщенные эфиры обеих конфигураций. Имеются указания, что соединения обладают преимущественно *цис*-конфигурацией [29, 94, 98, 101; в особенности 176], хотя в некоторых случаях были выделены *транс*-кислоты [89]. Осталось невыясненным, не образуются ли эти *транс*-кислоты вследствие изомеризации *цис*-эфиров при щелочном омылении.

Вполне возможно, что описанный метод получения α , β -ненасыщенных эфиров будет вытеснен гораздо более простым прямым взаимодействием карбонильных соединений с этилиловыми эфирами под влиянием трехфтористого бора [187] (ср. стр. 166—169).

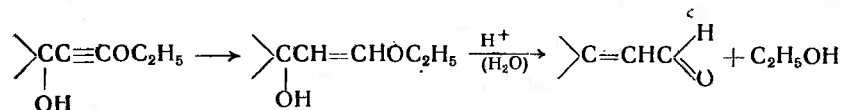
Перегруппировка (алкилтио)этинилкарбинолов. В результате обработки (алкилтио)этинилкарбинолов кислотами образуются α , β -ненасыщенные тиоэфиры с удовлетворительными выходами, что является общим методом получения

этих соединений, хотя пока описано немного примеров таких реакций [22].



α , β -Ненасыщенные тиозфиры также легко получать непосредственно из карбонильных соединений и (алкилтио)ацетиленов в присутствии трехфтористого бора [183] (см. стр. 166—169).

α , β -Ненасыщенные альдегиды из алкоксиэтинилкарбинолов. Как уже указывалось в кратком историческом обзоре, второе основное применение этоксиэтинилкарбинолов — получение из них α , β -ненасыщенных альдегидов [11, 13—15, 17, 29, 37, 92, 93, 107, 109—114, 116, 120—122, 178]:



Выходы ненасыщенных альдегидов хорошие. (Кроме того, α , β -ненасыщенные α -этилтиоальдегиды можно получать из этоксиэтинилкарбинолов; см. стр. 176—178).

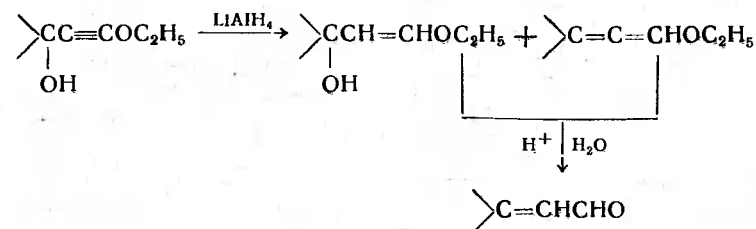
Частичное гидрирование тройной связи обычно осуществляется в присутствии палладиевого катализатора на сульфате бария, карбонате кальция или угле. Гидрирование следует прекращать после поглощения 1 моля водорода, так как в противном случае могут образоваться насыщенные эфиры. Этот метод применим и к карбинолам, получаемым из сильно ненасыщенных альдегидов и кетонов; он использовался для синтеза полностью *транс*- и *цис*-форм альдегида, соответствующего витамину А [14, 109, 110].

Преимущество каталитического гидрирования с частично дезактивированным палладием, например с катализатором Линдлара [115] в присутствии хинолина [37] или с 10%-ным Pd/CaCO₃ в пиридине [107, 112], заключается в том, что гидрирование прекращается после поглощения 1 моля водорода, и, следовательно, опасность дальнейшего гидрирования сводится к минимуму.

Иногда каталитическое гидрирование начинается с трудом; в этих случаях требуется дополнительное введение катализатора.

Гидрировать можно также избытком прозрачного профильтрованного раствора алюмогидрида лития в эфире при комнатной температуре, но при этом помимо этоксивинилкарбинолов

образуются алленовые эфиры. Такие же результаты получены при использовании диизобутилалюмогидрида [197].



Особый случай гидрирования азотистоводородной кислотой [122] рассматривается на стр. 157.

В ряду стероидных соединений описан один случай, когда частичное каталитическое гидрирование тройной связи в аксиальном α -положении всегда сопровождалось гидрированием какой-либо двойной связи в молекуле [118]. Интересно отметить, что удалось осуществить частичное гидрирование изомера с группировкой $C \equiv COC_2H_5$ в экваториальном β -положении.

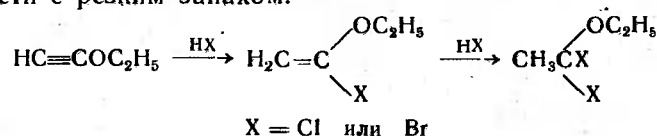
Этоксивинилкарбинолы обычно удается без затруднений превращать в требуемые α , β -ненасыщенные альдегиды. Для этого часто достаточно встряхивания эфирного раствора карбинола с разбавленной кислотой в течение непродолжительного времени при комнатной температуре. Преимуществом данного метода является то, что в таких мягких условиях другие реакционноспособные части молекулы остаются неизменными. Например, в ряду стероидных соединений кетогруппа в положении 3, катализованная действием этиленгликоля, обычно сохраняется в виде кетала.

Однако встречаются случаи [107, 118], когда этоксивинилкарбинолы не перегруппировываются в мягких условиях в ненасыщенные альдегиды. В более жестких условиях гидролизует кетальная группировка в положении 3, а не этоксивинильная группа. Однако такие соединения легко перегруппировываются в α , β -ненасыщенные альдегиды при комнатной температуре под действием трехбромистого фосфора или хлористого тионила, преимущественно в присутствии пиридина [107, 118, 172].

Иногда продолжительная обработка горячими кислотами [11, 15] не только не вызывается необходимостью, но может оказаться вредной. Сообщения [11, 15] о том, что при реакции γ -оксивиниловых эфиров с такими реактивами на карбонильную группу, как 2,4-динитрофенилгидразин, образуются производные β -оксальдегидов, а не α , β -ненасыщенные альдегиды, являются неубедительными. По нашим наблюдениям, при обработке этоксивинилкарбинолов раствором 2,4-динитрофенилги-

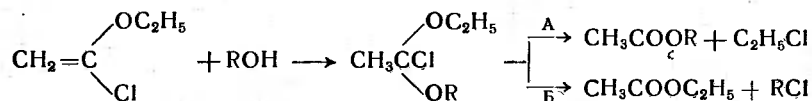
Присоединение галогеноводородов и азотистоводородной кислоты. Этоксияцетилен легко присоединяет безводный галогеноводород в эфирном растворе. В случае применения эквимольных количеств реагентов образуются этил- α -галогеновиниловые эфиры с удовлетворительными выходами (для Cl см. [26, 124, 125]; для Br см. [128]). Эти соединения могут присоединить вторую молекулу галогеноводорода с образованием этил- α , α -дигалогеноэтиловых эфиров [126, 128], которые можно получать также из этоксияцетилена в одну стадию. Полученные таким

образом эфиры представляют собой подвижные, бесцветные жидкости с резким запахом.



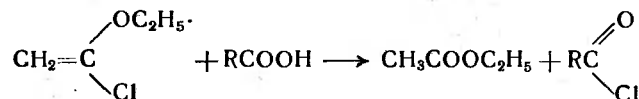
В результате присоединения хлористого водорода к (этилтио)ацетилену образуется 1-хлор-1-(этилтио)этилен [183].

Этил- α -хлорвиниловый эфир бурно реагирует с водой с образованием этилацетата и хлористого водорода [26, 124]. Реакция этого эфира с абсолютными спиртами или фенолами ведет к получению хлоридов и ацетатов или соединений одного из этих типов [124]:



Когда R = фенил, β -нафтил или циклогексил, реакция протекает преимущественно в направлении А, а при R = тритил или бензил — в направлении Б.

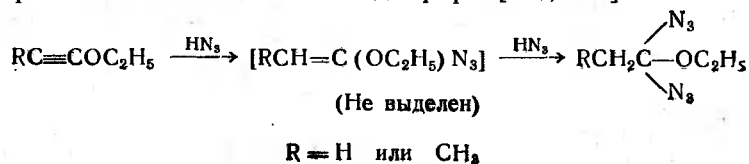
Этил- α -хлорвиниловый эфир не реагирует с сухим этилатом натрия [26]. В результате взаимодействия с карбоновыми кислотами образуются хлорангидриды кислот (в случае муравьиной кислоты хлорангидрид разлагается с выделением окиси углерода) [127].



Для превращения кислот в их хлорангидриды особенно пригоден этил- α , α -дихлорэтиловый эфир; в этом случае хлорангидриды образуются очень гладко с высокими выходами [126].

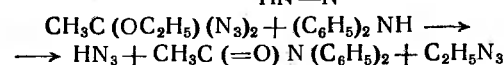
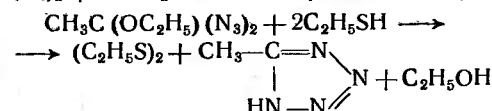
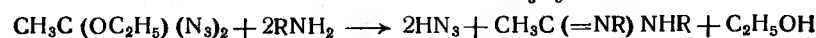
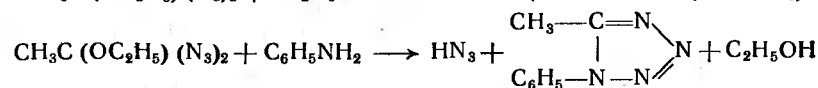
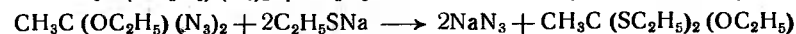
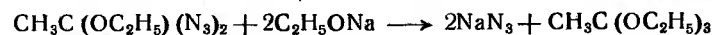


При взаимодействии этоксиацетилена или 1-этоксипропина-1 с безводной азотистоводородной кислотой в бензоле образуются интересные соединения — диазидоэфиры [122, 129].



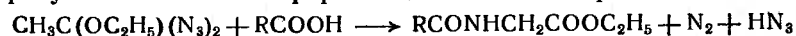
Моноаддукт 1-азидо-1-этоксизтилен $\text{CH}_2=\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{N}_3$ можно получить в хлористом метиле в присутствии ацетата ртути (II) [190].

Нуклеофильные агенты могут замещать одну или две азидные группы в диазидоэфирах, обладающих взрывчатыми свойствами, с образованием различных веществ, как показано на приведенных ниже схемах [122, 129, 131].



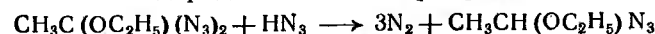
(Объяснение характера этих превращений диазидоэфиров см. в работе [122].)

Другая интересная реакция наблюдалась при нагревании 1,1-диазидо-1-этоксизтана с уксусной или пропионовой кислотой [122, 131]. В этом случае наряду с другими продуктами реакции образуются этиловый эфир N-ацетил- или N-пропионилглицина.

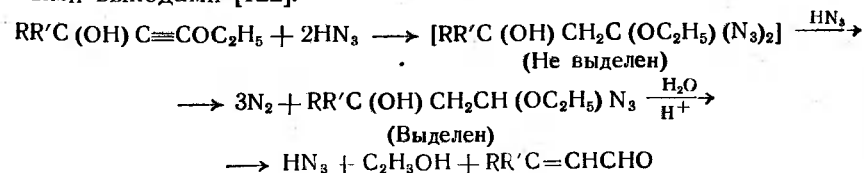


Пока не найдено удовлетворительного объяснения этому.

При слабом нагревании 1,1-диазидо-1-этоксизтана с азотистоводородной кислотой происходит необычная реакция с выделением азота; из продуктов реакции можно выделить 1-азидо-1-этоксизтан. Очевидно, исходный диазидоэфир «восстанавливается» азотистоводородной кислотой [122]:

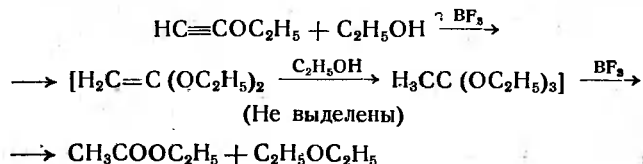


Эта реакция использовалась для превращения этоксиэтинилкарбинолов в α , β -ненасыщенные альдегиды с удовлетворительными выходами [122].



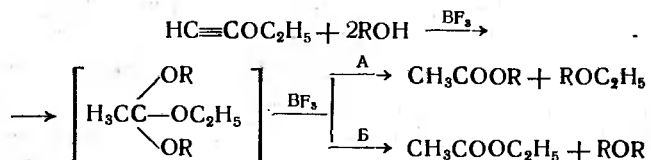
Присоединение спиртов и фенолов, катализируемое трехфтористым бором. Спирты и фенолы в большинстве случаев (за исключением таких соединений, как пикриновая кислота) обладают недостаточно кислым характером для присоединения к этоксиацетилену в отсутствие катализатора. Кислотность спиртов и фенолов можно повысить добавлением трехфтористого бора, иногда вместе с окисью ртути; в этих условиях легко происходит присоединение [3]. Однако катализатор вызывает полимеризацию этоксиацетилена, поэтому выходы продуктов присоединения довольно низкие.

Из этоксиацетилена и спирта [3] в присутствии трехфтористого бора получается этилацетат, вероятно, через промежуточную стадию образования этилового эфира ортоуксусной кислоты, от которого при обработке трехфтористым бором, как известно, отщепляется молекула диэтилового эфира [132]:



Ацеталь кетена, который, как предполагается, образуется в качестве первого промежуточного продукта реакции, не был выделен. Это не удивительно, так как он быстро реагирует со спиртом [134, 135].

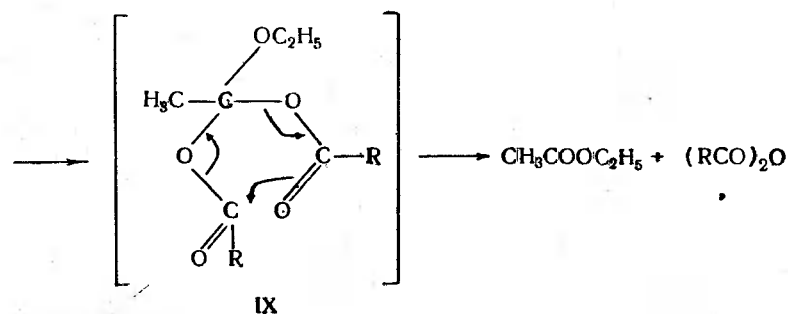
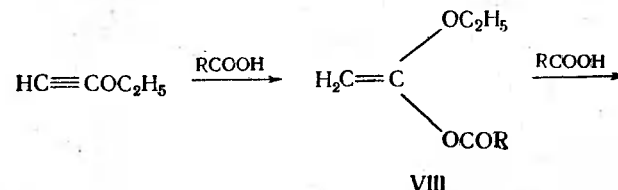
Если применяют не этиловый спирт, а другие спирты, то промежуточно образующийся смешанный ортоацетат может разлагаться в двух направлениях (А и Б). Поскольку основными продуктами реакции являются ацетат и этиловый эфир применяемого спирта (или фенола), разложение происходит преимущественно по схеме А [133]:



Присоединение спирта к этоксигептину в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{HgO}$ приводит к получению этилового эфира энантиомерной кислоты с выходом 82% [31].

Присоединение спиртов в присутствии основания [133] рассматривается в разделе о нуклеофильном присоединении (см. стр. 173—174).

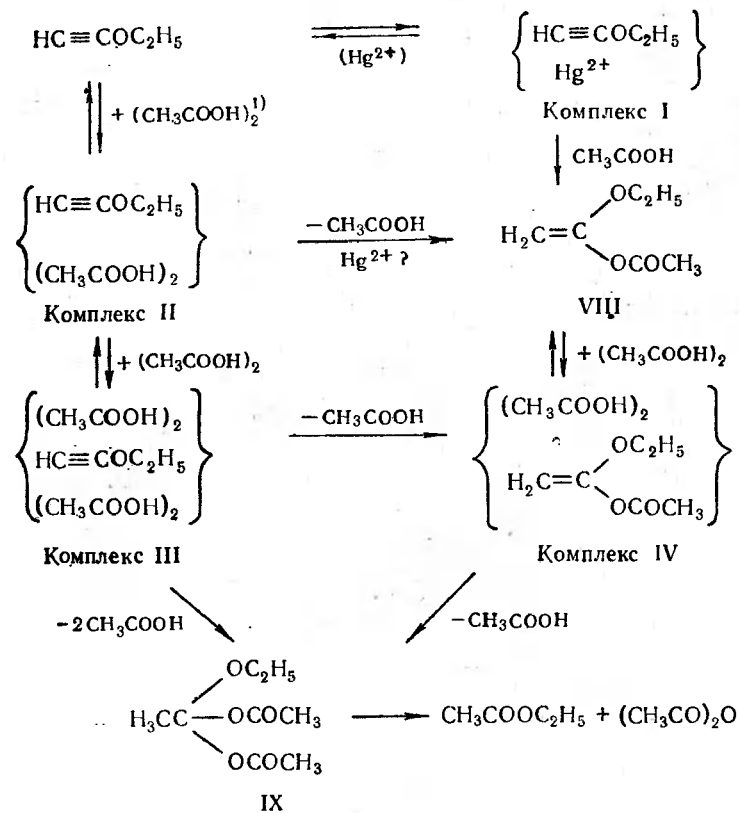
Реакция алкоксиацетиленов с гидроксилсодержащими кислотами. При достаточно кислотном атоме водорода в гидроксильной группе кислоты она может самопроизвольно реагировать с этилиловыми эфирами. Это наблюдается в случае карбоновых кислот, сульфокислот и фосфорных кислот. В реакциях со слабыми карбоновыми кислотами в качестве катализаторов применялись окись ртути и фосфорная кислота [19]; однако применение фосфорной кислоты нельзя рекомендовать, так как она сама реагирует с этоксиацетиленом. В результате реакции образуется ангидрид исходной кислоты [18, 19, 31, 136].



(Не выделено)

Моноаддукт VIII был выделен из трихлоруксусной кислоты [128] и некоторых других кислот, содержащих сильно отрицательную группу R [40]. Моноаддукты других карбоновых кислот можно получать в присутствии солей ртути [179]. Эти соединения легко реагируют с кислотами с образованием ангидридов [128, 179]. Доказательство промежуточного образования соединения IX было получено с помощью кислот, меченных O^{18} . С другой стороны, в результате предварительного исследования кинетики реакции между этоксиацетиленом и уксусной кислотой в бензоле было установлено, что скорость исчезновения этоксиацетилена пропорциональна его концентрации и квадрату концентрации уксусной кислоты [200]. Эти данные трудно

согласовать с промежуточным образованием соединения VIII. Вероятно, реакции протекают по одной из следующих схем:



Суммарная кинетика зависит от относительных скоростей отдельных стадий, которые в свою очередь определяют вероятность промежуточного образования соединения VIII. Ионы окисной ртути, возможно, катализируют необратимое превращение комплекса II в соединение VIII или способствуют образованию этого соединения через комплекс I.

Описываемый способ получения ангидридов кислот в мягких условиях находит широкое применение; ангидриды карбоновых кислот жирного и ароматического рядов, а также ангидриды сульфокислот можно получать с хорошими выходами даже при низких температурах. Таким образом синтезирован ра-

¹⁾ Уксусная кислота в бензоле находится в виде димера.

нее неизвестный ангидрид винилуксусной кислоты [40]; другие методы приводят к образованию изомерного кротонового ангидрида.

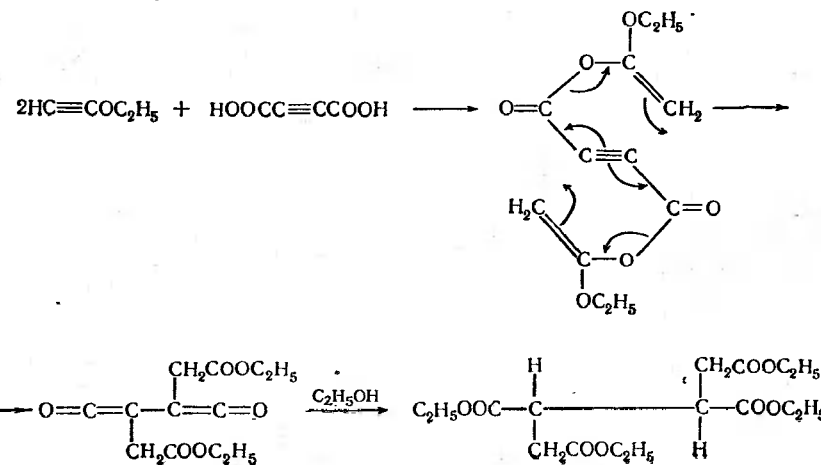
Диэтилфосфат гладко реагирует с этоксиацетиленом с образованием тетраэтилпирофосфата [136]. Муравьиная кислота превращается в окись углерода [18] даже при 0° [19], щавелевая кислота — в окись и двуокись углерода [19]. Малоновая кислота дает сиропообразное вещество, природа которого точно не установлена [19]. Из янтарной кислоты образуется циклический ангидрид.

При взаимодействии с 1-этоксиалкинами-1 кислоты также превращаются в ангидриды [31], но для этого требуется нагревание.

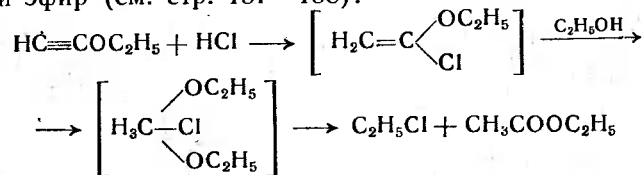
Если кислотность кислоты обусловлена не гидроксильной группой, то реакции не происходит. Так, не удастся получить тетраэтилпирофосфит из диэтилфосфита [136].

Из трихлоруксусной кислоты ее ангидрид можно получить только при медленном добавлении рассчитанного количества этоксиацетилена к твердой кислоте при 0° [128]. Избыток этоксиацетилена быстро реагирует с ангидридом [128] (см. стр. 180—181).

Фенилпропиоловая кислота превращается в ангидрид 1-фенилнафталиндикарбоновой-2, 3 кислоты [186], который, вероятно, представляет собой продукт циклизации ангидрида фенилпропиоловой кислоты. Чрезвычайно своеобразно реагирует ацетилендикарбоновая кислота с этоксиацетиленом в спирте: образуется рацемический этиловый эфир бутантетракарбоновой-1, 2, 3, 4 кислоты, вероятно, в результате перегруппировки первоначально образующегося аддукта [186].



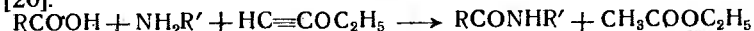
Этерификация смесей кислот и спиртов алкоксиацетиленами. В результате присоединения хлористого водорода в спиртовом растворе к этоксиацетилену образуются хлористый этил и этилацетат [26]. Вероятно, промежуточно образуется этил- α -хлорвиниловый эфир (см. стр. 157—158).



Аналогично из пропоксиацетилена, пропанола и хлористого водорода получены хлористый пропи́л и пропи́лацетат [26], тогда как взаимодействие этоксибутина, этанола и хлористого водорода приводит к образованию этилового эфира масляной кислоты [27].

Карбоновые кислоты этерифицируются при нагревании со спиртом и этоксиацетиленом [40]. Вполне вероятно, что в этом случае кислота сначала превращается в ангидрид, как это описано на стр. 161—163, который затем реагирует со спиртом. В случае первичных спиртов выходы очень хорошие, но с третичными спиртами получены неудовлетворительные результаты.

Образование амидов из кислот и аминов с помощью алкоксиацетиленов; получение пептидов. Описано применение алкоксиацетиленов для превращения смесей кислот и аминов в амиды [20].



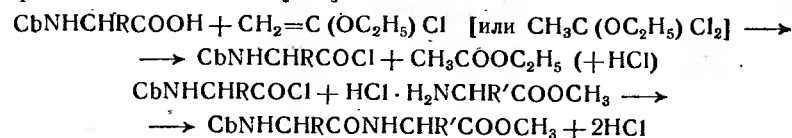
Основанный на этом принципе удобный метод получения пептидов [21, 170] состоит в кипячении с обратным холодильником N-защитенной аминокислоты или пептида с аминокислотой или хлоргидратом эфира пептида и избытком этоксиацетилена во влажном этилацетате, обычно в течение $\frac{1}{2}$ —2 час, до исчезновения нерастворимого хлоргидрата. Для защиты аминогруппы чаще всего применяется карбобензоксигруппа $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCO}$ (Cb); удовлетворительные результаты получены и в случае других производных [21, 170].



Образующийся хлористый водород частично улетучивается из обратного холодильника, а частично связывается избытком этоксиацетилена с образованием этил- α -хлорвинилового и этил-, α -дихлорэтилового эфиров (см. стр. 157—158).

Примерно в тех же условиях эти вещества можно применять для синтеза пептидов с промежуточным образованием хлоран-

гидридов аминокислот [125]:



Вместо хлоргидратов эфиров можно применять свободные аминокислоты или эфиры пептидов.

Механизм синтеза пептидов с этоксиацетиленом не вполне ясен. Как показано на схеме А, возможно, сначала образуются ангидриды N-защитенных аминокислот XI через промежуточную стадию производных кетена X (см. стр. 161—163). Однако следует также иметь в виду возможность непосредственного взаимодействия аминогрупп с соединением X в соответствии со схемой Б, особенно в случае применения сильно нуклеофильных эфиров свободных аминокислот.

Схема А

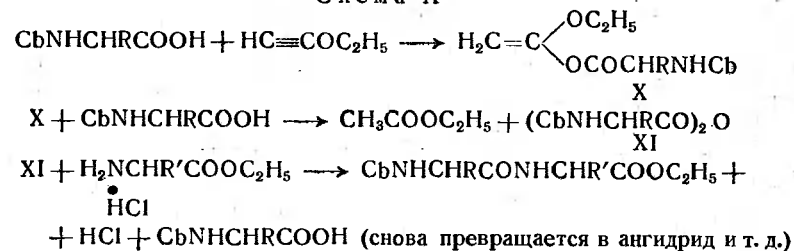
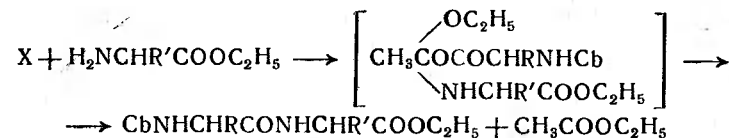


Схема Б

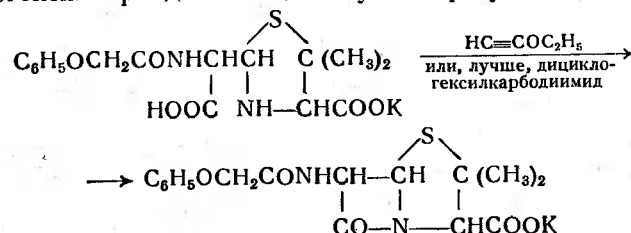


Шихан и Хлавка [171] выделили промежуточное соединение, соответствующее производному кетена X, полученному из этоксиацетилена и фталилглицина, и превратили в дипептид реакцией с этиловым эфиром аминокислоты.

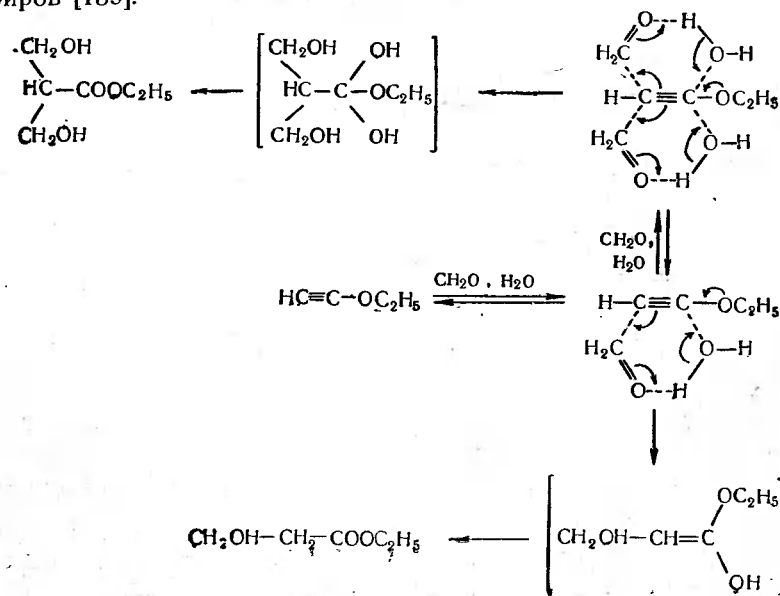
При синтезе дипептидов с помощью этоксиацетилена рацемизации не приходится, но при синтезе высших пептидов из хлоргидратов аминокислот иногда наблюдается частичная рацемизация. Это затруднение можно почти полностью устранить, если применять свободные аминокислоты [170].

Особое преимущество применения этоксиацетилена для синтеза пептидов заключается в легкости удаления избытка этого реагента и продукта его превращения — этилацетата,

Согласно Шихану [137], этоксиацетилен можно использовать для замыкания четырехчленного кольца пенициллина, однако дициклогексилкарбодиимид дает лучшие результаты [137].

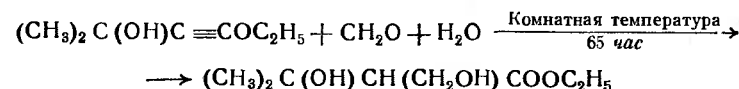


Реакции с карбонильными соединениями. При взаимодействии нейтрализованного водного раствора формальдегида с этоксиацетиленом образуются этиловый эфир 2-оксипропионовой кислоты с выходом 60% и небольшое количество акрилового эфира. При применении очень концентрированных растворов формальдегида образуется значительное количество другого побочного продукта реакции — этилового эфира β-окси-α-(оксиметил)пропионовой кислоты. Этот побочный продукт нельзя получить в тех же условиях реакции из первого побочного продукта, и, следовательно, оба соединения образуются одновременно. Схема показывает механизм образования обоих оксифиров [139].



Аналогичные реакции осуществлены с водными растворами других алифатических альдегидов, а также с фенилацетальдегидом [173], однако с удлинением цепи выходы резко снижаются. Кетоны и ароматические альдегиды не реагируют, но этиловый эфир мезоксалевой кислоты дает ожидаемый продукт реакции $(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ с выходом 33%.

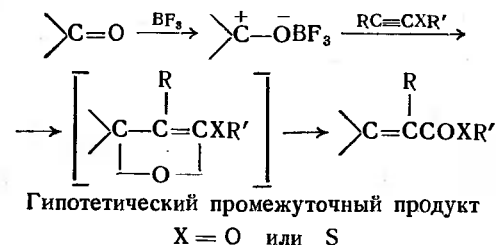
Алкилиловые эфиры и некоторые низшие этоксиэтинилкарбинолы также можно превращать в оксифиры водным раствором формальдегида [173].



Этилиловые тиоэфиры и полученные из них карбинолы не реагируют с альдегидами в этих условиях [40], что находится в соответствии со слабыми электронодонорными свойствами группы SR. При этом этинильный β-углеродный атом не может стать настолько электроотрицательным, чтобы присоединять альдегид, представляющий собой довольно слабый электрофильный агент.

Однако при усилении положительного характера карбонильного атома углерода путем координации атома кислорода с трехфтористым бором многие карбонильные соединения (даже эфиры и амиды кислот) в безводной среде могут гладко присоединяться к β-углеродному атому этилиловых и алкилиловых эфиров и тиоэфиров [187, 204]. В этих случаях образуются α,β-ненасыщенные эфиры или тиоэфиры.

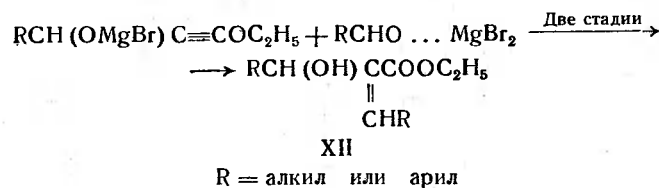
Эти недавно полученные немногочисленные данные указывают на широкую применимость метода.



В случае альдегидов каталитически активным оказался также бромистый магний, но его применение не дает никакого преимущества.

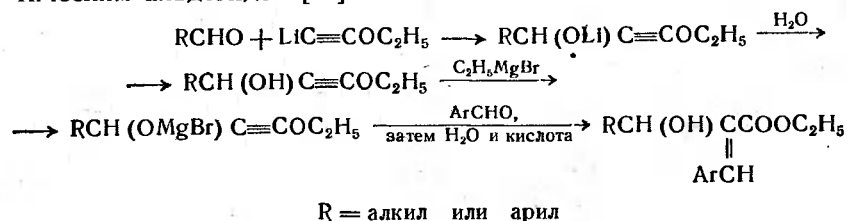
На основании этих результатов становится понятным, почему *вторичные* этоксиэтинилкарбинолы $\text{RCH}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{COC}_2\text{H}_5$ нельзя получить из альдегидов и бромистого этоксиэтинилмаг-

ния, но можно получить с этоксиэтиниллитием (см. стр. 150—151). Раствор соединения Гриньяра всегда содержит бромистый магний, который катализирует реакцию первоначально образующегося алкоголята $RCH(OMgBr)C\equiv COC_2H_5$ со второй молекулой альдегида.

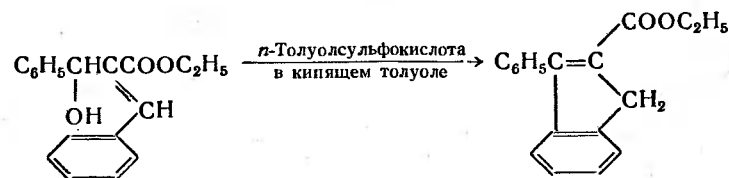


Бромистый магний не катализирует присоединение кетон [187], поэтому при получении *третичных* этоксиэтинилкарбинолов из бромистого этоксиэтинилмагния не встречается осложнений.

Смешанные соединения типа XII можно получить из алифатических или ароматических этоксиэтинилкарбинолов путем взаимодействия с бромистым этилмагнием с образованием алкоголята и последующей обработки реакционной смеси ароматическим альдегидом [88].

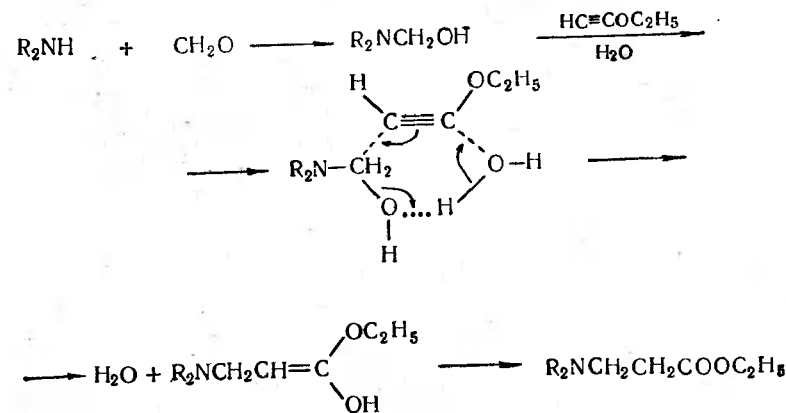


Следует отметить, что некоторые соединения типа XII, полученные из ароматических альдегидов, при кипячении с обратным холодильником с *n*-толуолсульфокислотой в толуоле превращаются в замещенные индены [88], что, возможно, представляет собой общий способ получения этих соединений.

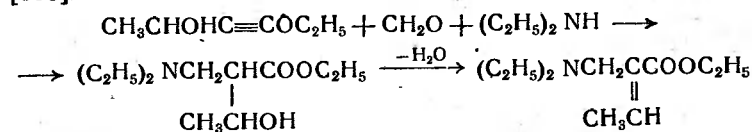


Если реакция этоксиацетилена с формальдегидом и водой проводится в нейтральной среде в присутствии первичных или вторичных алифатических аминов, то образуется β -аминоэфир,

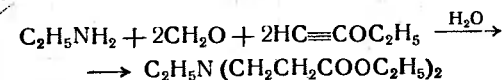
а не β -оксиэфир [140]. Вероятно, сначала из формальдегида и амина образуется метилоламин, который затем (в гидратированной форме) реагирует с этоксиацетиленом.



Этоксиэтинилкарбинолы реагируют аналогичным образом [139].

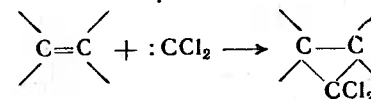


Из этоксиацетилена, водного формальдегида и *первичного* амина образуется *бис*-аддукт [40].

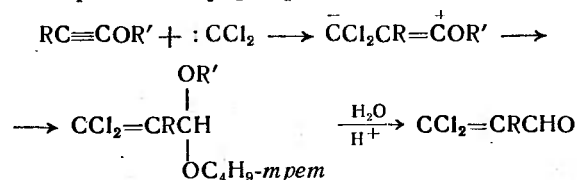


Аналогичные реакции с этилиловыми тиоэфирами еще не исследованы; следует, однако, отметить, что (этилтио)ацетилен вступает в реакцию Манниха (ср. стр. 150).

Присоединение дихлоркарбена. Обычно соединения, содержащие межуглеродную двойную связь, присоединяют дихлоркарбен — неустойчивое промежуточное соединение, которое образуется наряду с другими соединениями при взаимодействии *грет*-бутилата калия и хлороформа. Аддукт представляет собой производное циклопропана:



В литературе отсутствуют данные об успешном взаимодействии ацетиленов с дихлоркарбеном или другими карбенами. Однако алкоксиацетилены $RC\equiv COR'$ ($R=H$ или алкил) легко реагируют при -20° с хлороформом в присутствии *трет*-бутилата калия. В продуктах реакции не было обнаружено производных циклопропана. Очевидно, в этих случаях дихлоркарбен действует как электрофильный агент; первоначально образующийся аддукт присоединяет *трет*-бутиловый спирт, присутствующий в смеси. Наряду с другими соединениями образуется смешанный ацеталь, гидролиз которого приводит к α , β -ненасыщенному β , β -дихлоральдегиду [201].

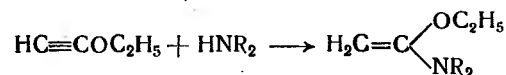


Присоединение нуклеофильных агентов к тройной связи

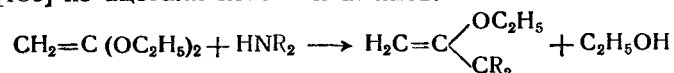
Этилиловые тиоэфиры по отношению к нуклеофильным агентам значительно отличаются от соответствующих эфиров; поэтому вопрос о присоединении нуклеофильных агентов к этилиновым эфирам и тиоэфирам целесообразно рассматривать в отдельности. Как уже указывалось (см. стр. 144—145), эфиры присоединяют нуклеофильные агенты к α -углеродному атому, в то время как у тиоэфиров присоединение направлено к β -углеродному атому.

Реакции алкоксиацетиленов с аминами. Первичные и вторичные алифатические амины с сильноосновными свойствами, а также пиперидин легко реагируют с этоксиацетиленом. Строение продукта реакции зависит от типа применяемого амина (первичный или вторичный), от его количества и от присутствия воды в реакционной смеси.

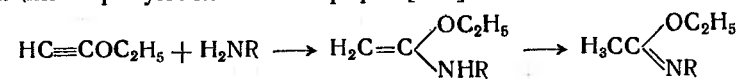
В простейшем случае при взаимодействии эквимольных количеств безводного вторичного амина и этоксиацетилена образуются (α -алкоксивинил)диалкиламины [142].



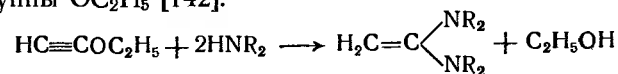
Эти же соединения были ранее получены МакЭлвейном и сотр. [135] из ацеталей кетена и аминов.



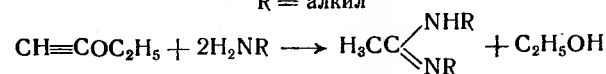
Если применяются безводные первичные амины, то в результате таутомерного превращения первоначальных продуктов реакции образуются иминоэфиры [142].



При избытке амина эти реакции сопровождаются замещением группы OC_2H_5 [142].



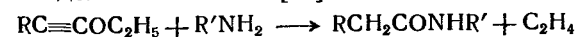
R = алкил



R = алкил или арил

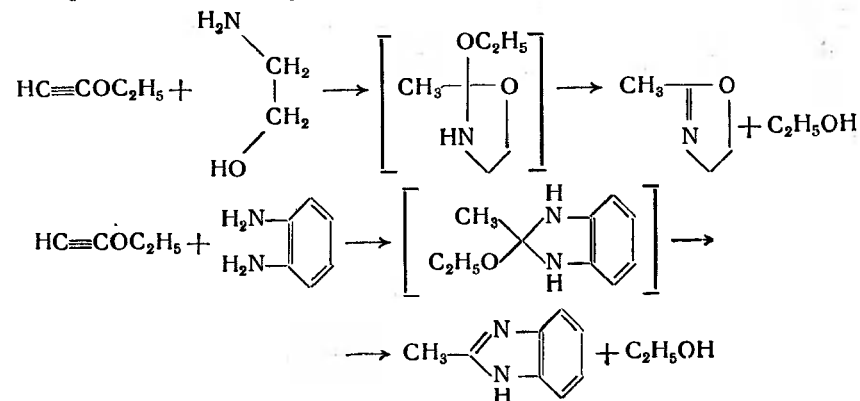
По существу такие же результаты получены МакЭлвейном [135] при взаимодействии ацеталей кетена с аминами.

При реакциях, требующих продолжительного кипячения с обратным холодильником, образуются также ацетильные производные аминов [40]. При реакциях 1-этоксигептина-1 и 1-этоксипутина-1 с анилином или амидом натрия при температуре выше 100° выделяется этилен [31].

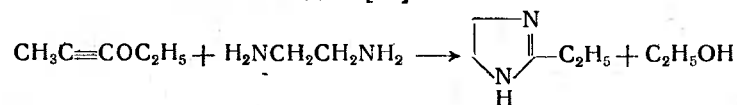


R = арил или H

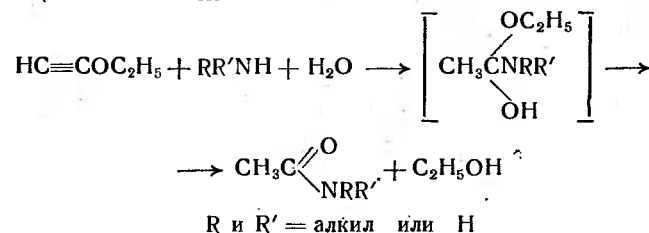
При нагревании бифункциональных нуклеофильных агентов, содержащих по крайней мере одну активную нуклеофильную группу, например диаминов, аминокислот и аминотеркаптанов, с этоксиацетиленом легко образуются с умеренными выходами гетероциклические продукты присоединения [143].



Этоксипропин и этилендиамин также реагируют с образованием циклического продукта реакции, но реакция протекает медленно и с низким выходом [33].

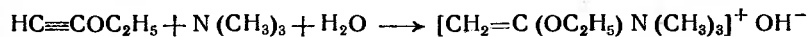


В результате присоединения аминов в присутствии воды образуются N-замещенные ацетамиды [144]. С сильноосновными аминами реакции протекают экзотермически при комнатной температуре. В других случаях требуется длительное перемешивание реакционной смеси.



Амины со слабоосновными свойствами, например анилин и дифениламин, в такую реакцию не вступают. Анилин дает N,N-дифенилацетамидин — соединение, которое образуется при реакции в отсутствие воды, тогда как дифениламин катализирует присоединение воды к этоксиацетилену с образованием этилацетата [144].

Интересно отметить, что в присутствии воды даже третичные амины могут присоединяться к этоксиацетилену с образованием сильных четвертичных оснований, которые дают стойкие кристаллические соли [145]. В случае высших третичных алифатических аминов четвертичные основания образуются очень медленно; триметиламин и триэтиламин легко реагируют при комнатной температуре.



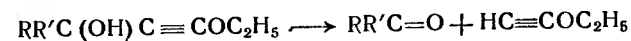
Стойкость таких (α -алкоксивинил)аминопроизводных в водном растворе несколько неожиданна и, несомненно, объясняется положительным зарядом на атоме азота. Наличие двойной связи в этих четвертичных основаниях было подтверждено методом инфракрасной спектроскопии [40].

Аналогичные четвертичные основания получены Реппе из самого ацетилена [146].



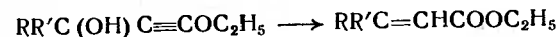
Реакция этоксиэтинилкарбинолов с аминами. Реакция этоксиэтинилкарбинолов с аминами протекает довольно сложно, причем большое влияние на направление реакции оказывает основность амина. Установлены три возможных направления реакции [103, 104].

1. Нагревание с сильноосновными аминами (диэтиламином) в водной среде вызывает частичную диссоциацию карбинола. Как уже отмечалось, неорганические основания также вызывают такую диссоциацию (стр. 150—151).

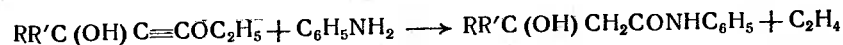


Этоксиацетилен не сохраняется в реакционной смеси, так как он реагирует, как указывалось выше, с аминами с образованием замещенных ацетамидов. О сложных реакциях, протекающих при нагревании карбинолов с триэтиламином, см. стр. 185—187.

2. При кипячении спиртового раствора карбинола с очень слабоосновными аминами (*m*-нитроанилином, *n*-нитроанилином) основной реакцией является его перегруппировка в α , β -ненасыщенный сложный эфир. Эта своеобразная реакция заслуживает более подробного изучения как метод получения α , β -ненасыщенных сложных эфиров, не загрязненных β -оксиэфирами. Такие смеси обычно образуются при перегруппировке под действием кислот в водной среде (ср. стр. 152—153). Необходимо изучить также стереохимическую сторону реакции



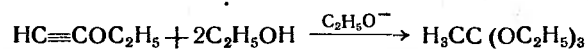
3. При взаимодействии карбинола с такими ароматическими аминами, как анилин, *n*-анизидин и другие, образуются амиды β -оксикислот. Эта реакция, в которой участвует группа OC_2H_5 , более подробно рассматривается на стр. 187—188.



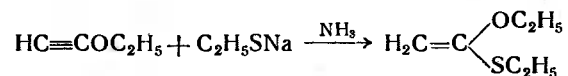
Обычно реакция протекает одновременно во всех трех направлениях, но выбор амина и условий реакции позволяет направить ее в какую-либо одну сторону.

Реакции алкоксиалкинов с этиловым спиртом, этилмеркаптаном и водой, катализируемые основаниями. Как уже указывалось на стр. 156—157 и 160, этоксиацетилен реагирует со спиртом и водой как в щелочной, так и в кислой средах. Реакция в щелочной среде, протекающая намного медленнее, мало изучена.

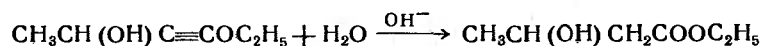
При добавлении спирта в присутствии этилата натрия образуется этиловый эфир ортоуксусной кислоты с умеренным выходом [133].



При реакции этилмеркаптида натрия с этоксиацетиленом в жидком аммиаке образуется моноаддукт [199].

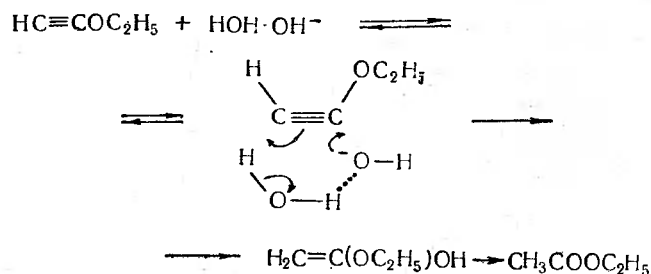


При длительном кипячении с обратным холодильником этоксиацетилена с водным раствором едкого натра образуются ацетат натрия и спирт [87]. Аналогично 1-этоксигептин-1 при кипячении с разбавленным раствором едкого кали в течение 16 час превращается в натриевую соль энантовой кислоты [31]. Бутоксиацетилен при кипячении с водой частично гидролизует в бутилацетат, а частично полимеризуется [3]. Карбинол, полученный из этоксиацетилена и ацетальдегида, гидратируется при встряхивании в течение 3 суток при комнатной температуре со слегка подщелоченной водой [40]:



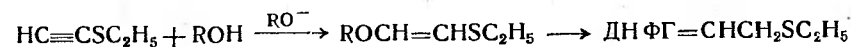
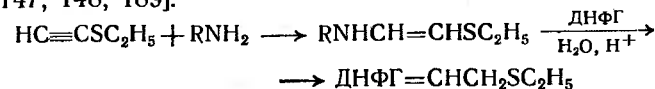
Эта реакция представляет интерес как метод получения β -оксиэфиров и, следовательно, может быть сопоставлена с реакцией Реформатского.

Реакции гидратации, катализируемые основаниями, можно рассматривать как реакции этилилового эфира с гидратированным гидроксильным ионом.



Присоединение аминов и катализируемое основаниями присоединение спиртов и тиолов к этилиловым тиоэфирам. Этилиловые тиоэфиры присоединяют амины без катализаторов [22, 87, 189], в то время как для присоединения спиртов или фенолов требуется присутствие сильного основания [5, 45, 46, 87, 148,

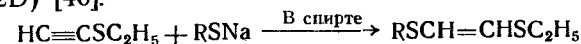
189]. Продукты присоединения всегда представляют собой 1,2-дизамещенные этилены, о чем свидетельствует образование 2,4-динитрофенилгидразонов альдегидов при кислотном гидролизе в присутствии 2,4-динитрофенилгидразина (ДНФГ) [22, 87, 147, 148, 189].



Енаминное строение продуктов присоединения первичных аминов подтверждено данными инфракрасных спектров, содержащих отчетливые полосы NH- и C=C-групп [40].

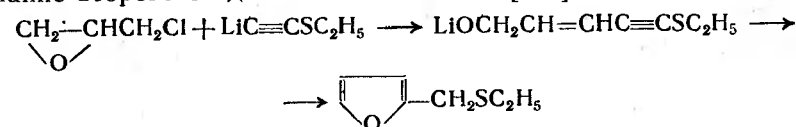
Продукт присоединения спирта к (этилтио)ацетилену представляет собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров; эти изомеры легко превращаются друг в друга [40], поэтому первоначально образующийся аддукт может иметь *цис*-конфигурацию (в результате *транс*-присоединения). Конфигурация продуктов присоединения аминов не установлена.

Меркапиды также способны присоединяться [7, 46, 77, 87, 148]. Продукт реакции обладает *цис*-конфигурацией, что было подтверждено измерением дипольного момента (при R = C₂H₅ 2,25 ± 0,02D) [40].



Как было установлено, этот аддукт образуется непосредственно путем присоединения, а не в результате перегруппировки соединения CH₂=C(SC₂H₅)₂. Этот меркаптал кетена, который можно получить из этилового эфира ортотиоуксусной кислоты CH₃C(SC₂H₅)₃ в присутствии следов кислот, не перегруппировывается в C₂H₅SCH=CHSC₂H₅ в условиях присоединения [148].

При реакции эпихлоргидрина с (этилтио)этиниллитием наблюдается замыкание цикла в результате нуклеофильного присоединения к группе —C≡CSC₂H₅. При этом образуются два соединения, причем второе соединение представляет собой продукт превращения первого; при длительном нагревании содержание второго соединения повышается [185].



Нуклеофильное присоединение аминов или спиртов к (этилтио)этинилкарбинолам не удалось осуществить. Сильные

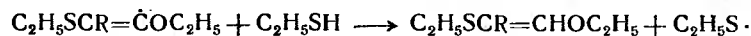
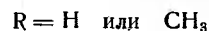
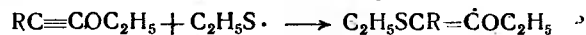
основания, подобные этилату натрия, вызывают диссоциацию карбинолов на карбонильное соединение и (этилтио)ацетилен (который реагирует со спиртом), тогда как слабоосновные амины не реагируют [87, 147].

Объяснение различной ориентации при нуклеофильном присоединении к этилиловым эфирам и тиоэфирам уже было приведено (см. стр. 144—145) [87, 147].

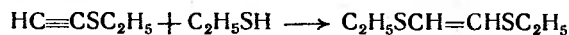
Свободнорадикальное присоединение к тройной связи

Присоединение меркаптанов. Ионное присоединение меркаптидов рассматривалось выше (стр. 173—176). Сами меркаптаны реагируют быстрее по свободнорадикальному механизму [22, 147, 149, 189].

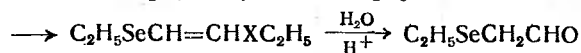
При свободнорадикальном присоединении группа SR всегда связывается с β -углеродным атомом и эфиров, и тиоэфиров (при $R = CH_3$ необходимо кипячение с обратным холодильником).



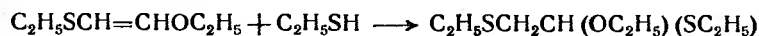
Аналогично протекает реакция



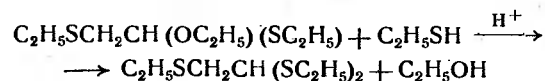
Этилселенол присоединяется таким же образом [87, 147]:



При взаимодействии этоксиацетилен с избытком этилмеркаптана присоединяется вторая молекула последнего [149]:



Если к реакционной смеси добавить небольшое количество серной кислоты, то в реакцию вступает третья молекула этилмеркаптана:

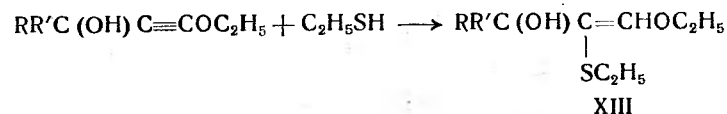


Продукт присоединения этилмеркаптана к этоксиацетилену $C_2H_5OCH = CHSC_2H_5$ сначала обладает *цис*-конфигурацией (*транс*-присоединение), но при перегонке он частично изомеризуется в *транс*-форму [149, 199].

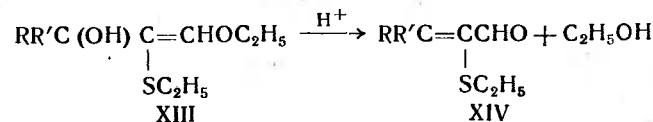
Моноаддукт этилмеркаптана (по аналогии, вероятно, и моноаддукты других меркаптанов) к (алкилтио)- или (арилтио)-ацетиленам также обладает *цис*-конфигурацией. Диаддукты образуются только в присутствии кислотного катализатора [87, 148]; реакция обратима [148]:



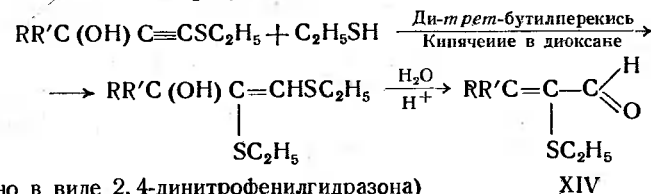
Для присоединения меркаптанов к этоксиэтинил- и (этилтио)этинилкарбинолам в реакционную смесь в качестве инициатора необходимо вводить ди-*трет*-бутилперекись [149—151]; выходы удовлетворительны. Конфигурация соединений XIII не установлена.



Интересно отметить, что соединения XIII в присутствии следов кислот настолько легко перегруппировываются в ненасыщенные альдегиды XIV, что их можно перегонять только в приборе, предварительно промытом щелочью; в противном случае дистилляты будут содержать продукты перегруппировки XIV.

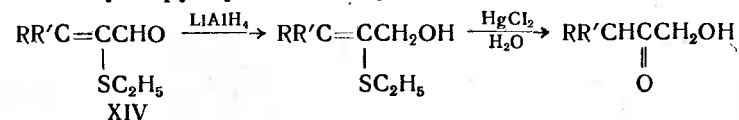


Те же альдегиды (XIV) можно получить присоединением меркаптанов к (этилтио)этинилкарбинолам с последующей обработкой кислотой [87, 147; см. также 22].

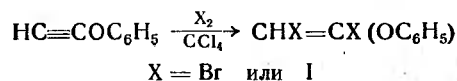


(Выделено в виде 2,4-динитрофенилгидразона)

Тиоенольноэфирные группы в продуктах перегруппировки XIV очень устойчивы к гидролизу [150]. Однако их превращение в кетоны можно осуществить, если предварительно восстановить карбонильную группу алюмогидридом лития [151].



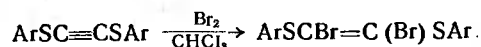
Присоединение галогенов. В некоторых исследованиях изучалось присоединение галогенов к этилиловым эфирам и тиоэфирам. Джекобс, Крамер и Вейсс [23] получили дибромид и диодид феноксиацетилена путем обработки этого эфира раствором соответствующего галогена в четыреххлористом углероде.



Джекобс и Уитчер [44] при попытке синтезировать 1-иод-2-феноксиацетилен действием иода на металлические производные феноксиацетилена получили 1-фенокси-1,2,2-триодэтилен. Аналогичное трибромпроизводное получено при действии брома в четыреххлористом углероде на 1-бром-2-феноксиацетилен.

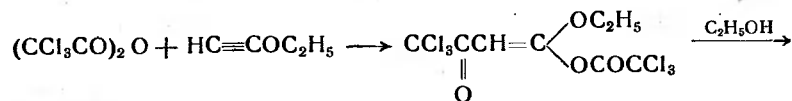
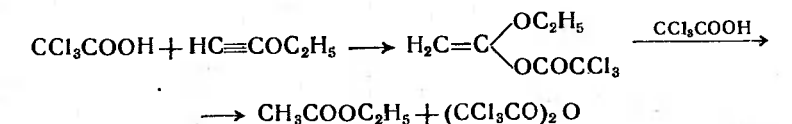


Путем взаимодействия *бис*-(арилтио)ацетиленов с бромом в хлороформе Фромм и сотр. [9, 75] также получили дибромиды. Авторы сообщили, что дибромиды далее не бромруются.



Баганц и Трибш [74] получили из 1,2-*бис*-(этилтио)ацетилена дихлорид и тетрахлорид.

Реакции с ангидридом и хлорангидридом трихлоруксусной кислоты. Ангидрид трихлоруксусной кислоты очень легко реагирует с этоксиацетиленом в эфире [128].



XVII

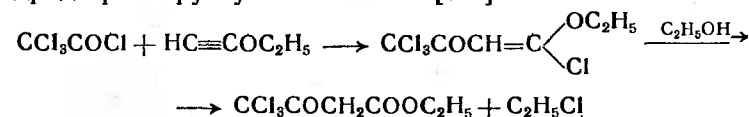


XVIII

Образующееся при этом соединение XVII можно также получить с хорошим выходом при медленном добавлении этоксиаце-

тилена к холодной трихлоруксусной кислоте, так как при взаимодействии этих соединений сначала образуется ангидрид кислоты (ср. стр. 161—163). Строение соединения XVII подтверждается превращением в трихлорацетоуксусный эфир (XVIII).

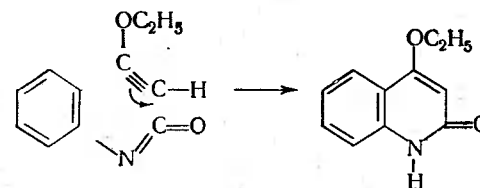
Подобно ангидриду реагирует с этоксиацетиленом и хлорангидрид трихлоруксусной кислоты [128].



Ангидриды и хлорангидриды других полигалогенированных кислот, например трифторуксусный ангидрид, дихлоруксусный ангидрид и т. д., вероятно, также будут чрезвычайно легко вступать в реакции с этоксиацетиленом. В случае уксусного ангидрида требуется вводить трехфтористый бор; выход продукта реакции умеренный [188].

Взаимодействие алкилиловых тиоэфиров с ангидридами кислот еще не изучено.

Реакции с арилизоцианатами. При реакции фенилизоцианата, лучше разбавленного нитрометаном, с этоксиацетиленом при комнатной температуре постепенно осаждается кристаллический 4-этоксифинолон-2 [73, 180].



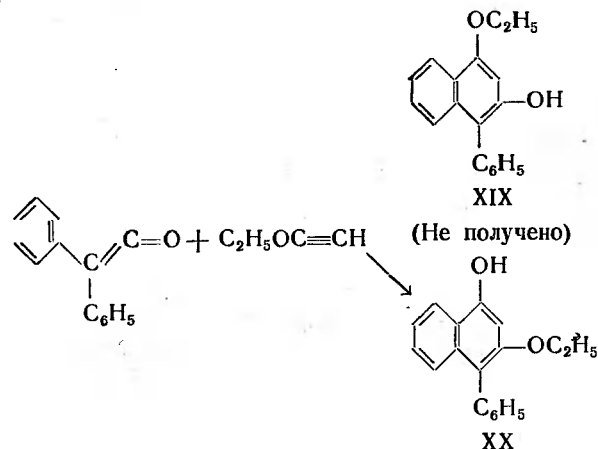
Через 6 недель выход 42%

Даже после стояния смеси в течение нескольких недель реакция не завершается. Более высокие температуры сказываются неблагоприятно, так как в этих случаях происходит смолообразование. В слабополярных растворителях выходы очень низкие. Изучены также реакции с *n*-толил-, α -нафтил- и *n*-нитрофенилизоцианатами [40, 73, 180].

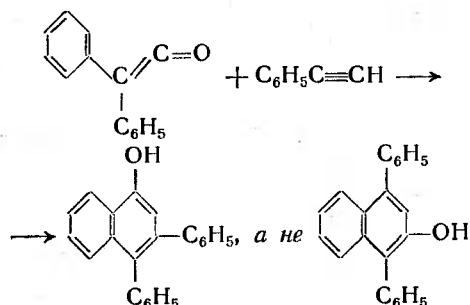
Реакции с дифенилкетеном. Дифенилкетен вводился в реакцию с этоксиацетиленом в различных растворителях. Характер продуктов реакции сильно зависит от применяемого растворителя.

В бензоле при комнатной температуре образуется 1-фенил-2-этокси-3-оксинафталин (XX) с значительной примесью масляни-

стых веществ бурого цвета [130, 180]. По аналогии с описанной выше реакцией с фенилизотиоцианатом можно было ожидать образования изомерного 1-фенил-2-окси-4-этоксинафталина (XIX). Образование соединения XX было установлено методом последовательного расщепления, а также встречным синтезом [130, 180].

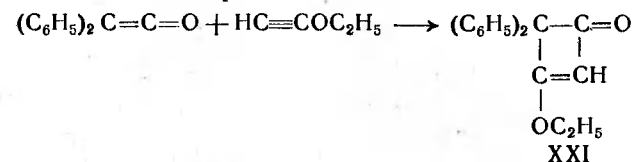


Довольно своеобразное замыкание цикла с образованием соединения XX аналогично циклизации, наблюдавшейся Смитом и Хоэном [141] при взаимодействии дифенилкетена с фенилацетиленом.

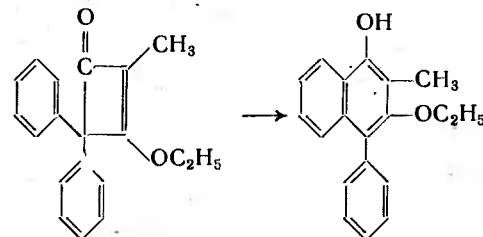


При реакции дифенилкетена с этоксиацетиленом в петролейном эфире при -30° образуется другое соединение — возможно, циклобутеноновый эфир XXI, — которое при нагревании в бензоле превращается в замещенный нафтол XX [40]. В нитрометане при -20° образуется третий аддукт, которому сначала приписывалось строение XXI [130]. Однако в работе [40] такое строение поставлено под сомнение; новая формула до сих пор

не предложена. Это соединение при нагревании не изомеризуется в замещенный нафтол XX.



Из этокси- и метоксипропина и дифенилкетона аналогичным образом получены циклобутеноновые эфиры, которые при слабом нагревании изомеризуются в замещенные нафтолы [130].

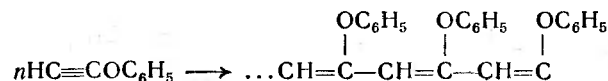


Полимеризация. Джекобс и сотр. [35, 43, 157] изучали полимеризацию фенокси-, этокси- и 1-фенил-2-метоксияцетиленов.

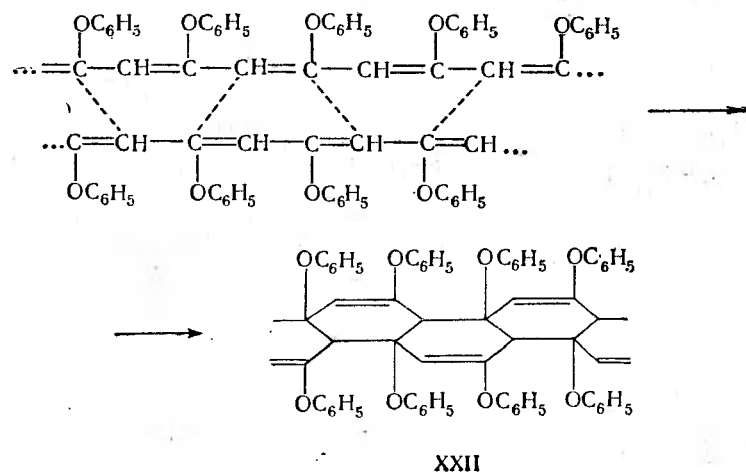
Феноксиацетилен полимеризуется самопроизвольно с умеренной скоростью при комнатной температуре [43]. При этом образуется темно-красная жидкость, которая постепенно превращается в твердое хрупкое вещество черного цвета. Катализаторы и ингибиторы ионной или свободнорадикальной полимеризации оказывают незначительное влияние на скорость процесса; только иодид кадмия дает некоторый эффект. Первоначально образующиеся полимеры низкого молекулярного веса, выделяемые осаждением, имеют полиеновую структуру, о чем свидетельствуют ультрафиолетовые спектры поглощения и цветные реакции, которые они дают с сильными кислотами и соединениями типа треххлористой сурьмы. Полимеры являются термореактивными. Образующиеся позднее почти нерастворимые полимеры обладают трехмерной структурой с пониженным содержанием сопряженных двойных связей. Эти полимеры при нагревании отщепляют фенол (до 46% имеющихся феноксигрупп).

Полимеризация происходит в соответствии со следующей схемой [43].

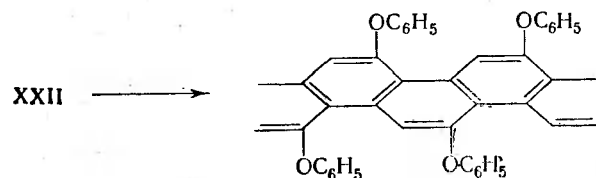
Первая стадия — образование полимера с сопряженными связями.



Вторая стадия — образование трехмерной структуры.



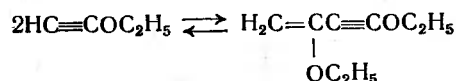
Третья стадия — отщепление фенола при нагревании.



1-Фенил-2-меток시아цетилен также очень легко полимеризуется [35]. При комнатной температуре процесс завершается примерно через неделю. При перегонке даже при 58° и 1 мм рт. ст. 5—10% эфира полимеризуется в прозрачное, оранжевое, стекловидное вещество. Ингибиторы не оказывают никакого влияния на полимеризацию.

Из полученного полимера были выделены два кристаллических вещества: димер (т. пл. 134—135°) и тример (т. пл. 165—166°), строение которых не установлено.

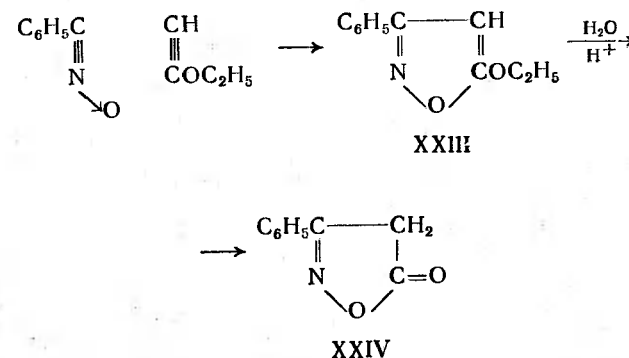
Этоксияцетилен при комнатной и более высокой температуре претерпевает ступенчатую полимеризацию. На первой стадии образуется 1,3-диэтоксипропен-3-ин-1 [157]; эта реакция обратима.



Кроме того, образуется соединение, соответствующее тетрамеру минус C_4H_8 ($= 2\text{C}_2\text{H}_4$ или $= +2\text{H}_2\text{O} - 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). Действительно, при длительной реакции при 60° выделяется этилен (с очень небольшой примесью ацетилена), а в условиях, наиболее благоприятных для образования «тетрамера» (100 час при 40°), обнаружен этанол. Следы влаги, по-видимому, способствуют образованию «тетрамера». На последующих стадиях полимеризации образуются сложная смесь и, наконец, нерастворимое, неплавкое, твердое, черное, стекловидное вещество приблизительно того состава $(\text{C}_2\text{H})_x$.

Феноксияцетилен при 40° полимеризуется примерно в 10 раз быстрее этоксияцетилена.

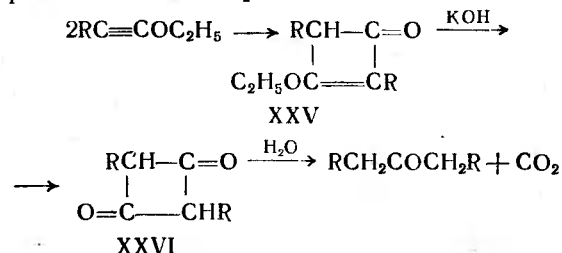
Реакция этоксияцетилена с окисями нитрилов. При кипячении раствора окиси ароматического нитрила в эфире с этоксияцетиленом образуется с хорошим выходом 3-арил-5-этоксизоксазол (XXIII) [195], который при кислотном гидролизе превращается в соответствующий 3-арилизоксазолон-5 (XXIV).



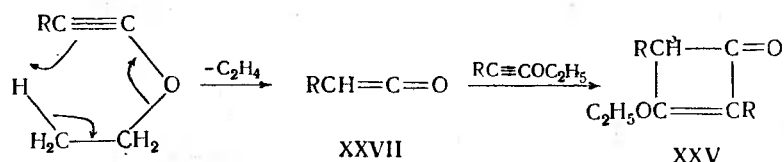
Реакции с участием эфирной группы в этиновых эфирах

Образование циклобутеноновых эфиров. Фичини наблюдал [31], что при нагревании этоксигептина при 120° выделяется этилен и с прекрасным выходом образуется соединение, соответствующее димеру минус C_2H_4 . В результате гидролиза это соединение превращается в дигексилкетон. Дальнейшее исследование этого соединения Нивенхейсом и Ареном [91, 180] показало, что оно представляет собой циклобутеноновый эфир XXV. При гидролизе этого соединения в щелочной среде сначала образуется циклобутадиенон XXVI, который при кипячении

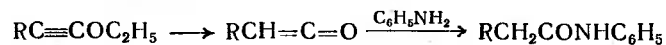
с кислотой превращается в симметричный кетон и двуокись углерода [ср. также 152—154].



При пиролизе эфира, по всей вероятности, сначала образуется альдокетен XXVII, который тотчас же реагирует со второй молекулой алкинилового эфира с образованием циклобутенонового эфира XXV (ср. стр. 181—183).



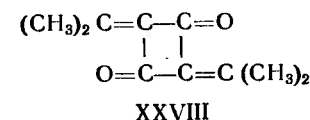
Такой механизм подтверждается предварительным исследованием кинетики образования этилена, которое показало, что реакция действительно является мономолекулярной [192], а также тем, что при пиролизе в присутствии анилина образуется анилид почти с количественным выходом. Кроме того, присутствие анилина вряд ли сказывается на скорости образования этилена; количество выделившегося этилена приблизительно вдвое больше, чем в отсутствие анилина, так как в этих условиях каждый моль этинилового эфира дает 1 моль этилена.



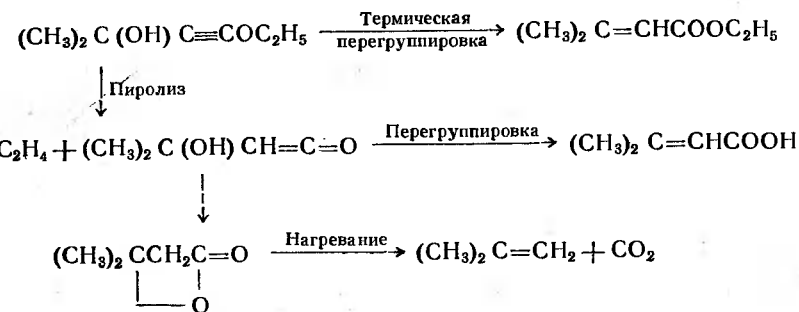
В присутствии анилина наблюдается конкуренция в связывании кетена между неизменным этиниловым эфиром и анилином; предпочтительное образование анилида показывает, что скорость образования анила намного превышает скорость образования циклобутенонового эфира. Таким образом, алкиниловые эфиры можно использовать как потенциальные альдокетены. Это имеет существенное значение, так как с самими альдокетенами трудно работать. Реакции, которые основаны на использовании кетенов, полученных из этиниловых эфиров, рассматриваются на стр. 187—188.

Отщепление олефина при пиролизе алкиниловых эфиров является довольно общей реакцией. В случае метиловых эфиров этого, естественно, не происходит, но высшие эфиры, в том числе эфиры с разветвленными алкоксигруппами, при нагревании легко отщепляют олефин с образованием циклобутеноновых эфиров [194]. Различные эфиры несколько отличаются друг от друга по легкости отщепления олефина, но обстоятельное исследование реакции в различных случаях не изучалось. Пиролиз этоксиацетилен не был исследован, так как это соединение легко полимеризуется (ср. стр. 183—185).

При нагревании карбинола $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}\equiv\text{COC}_2\text{H}_5$ в бензоле наряду с другими соединениями образуется небольшое количество 1,3-бис-изопропилиденциклобутандиона-2,4 (XXVIII) [181], который можно рассматривать как дегидратированный димер оксикетена $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{C}=\text{O}$. При нагревании этого карбинола с триэтиламином выделяется газ, состоящий из эти-



лена, изобутилена и двуокиси углерода, в то время как жидкие продукты реакции содержат наряду с другими соединениями диметилакриловую кислоту и ее этиловый эфир. Образование этих соединений можно объяснить следующим образом:

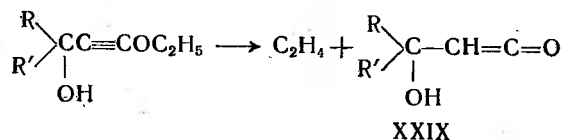


Термическое разложение β-изовалеролактона на изобутилен и двуокись углерода известно [198].

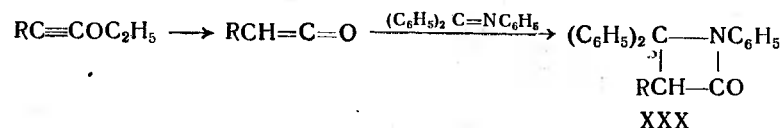
Взрывы, которые иногда наблюдались при неосторожной перегонке этоксиэтинилкарбинолов (ср. стр. 133), несомненно, объясняются таким разложением с выделением газа.

Образование амидов. Как уже отмечалось в предыдущем разделе, при нагревании этоксиацетиленов с анилином обра-

зуются анилиды с высокими выходами [31]. Аналогичным образом из этоксиэтинилкарбинолов [103, 104] образуются анилиды β-оксикислот (ср. стр. 173), что указывает на возможность кратковременного существования неизвестных оксикетенов ХХІХ.

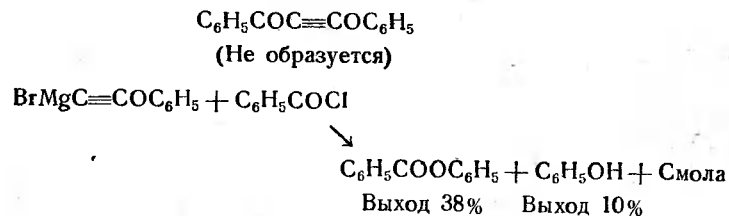


Образование β-лактамов из ароматических иминов. При медленном добавлении этоксиацетиленов к кипящему раствору ароматического имиона, например анила бензофенона в ксилоле, образуются β-лактамы (ХХХ) с удовлетворительными выходами [193]. Если этоксиацетилен сразу ввести в раствор амина,



то выходы лактамов значительно снижаются, так как неизменный этоксиацетилен, как и имин, может связывать промежуточно образующийся кетен, с образованием циклобутеноновых эфиров в качестве побочных продуктов (ср. стр. 185—187).

Отщепление феноксигруппы от феноксиацетилена. При взаимодействии металлических производных феноксиацетилена ($\text{NaC} \equiv \text{COC}_6\text{H}_5$ и $\text{BrMgC} \equiv \text{COC}_6\text{H}_5$) с хлорангидридами или ангидридами кислот в эфире ожидаемые феноксиэтинилкетены не образуются даже при -15° ; вместо них образуются фениловые эфиры, а также фенол и большое количество смолистого вещества [23].



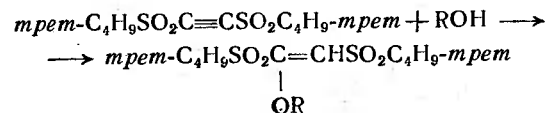
При нагревании иодмагниевого производного в дибутиловом эфире при $90-105^\circ$ образуется прозрачный желтый раствор, из которого может быть выделен фенол с выходом 86% [23].

Реакции с участием тиоэфирной группы в этилиловых тиоэфирах

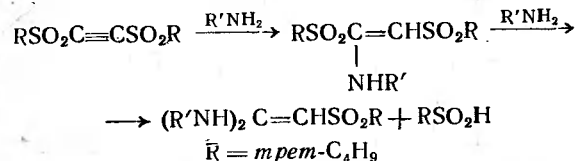
Тройная связь в этилиловых тиоэфирах и в этилилен-бис-тиоэфирах сравнительно инертна к действию органических надкислот, поэтому эти реагенты можно использовать для получения соответствующих сульфонов (см. табл. 4 и 6).

Сульфоны типа $\text{HC} \equiv \text{CSO}_2\text{R}$ в литературе не описаны. Соединение, в котором R — трет-бутильная группа, было получено в чистом виде в лаборатории автора окислением трет-бутил-тиоацетилена при 0° смесью уксусной кислоты, уксусного ангидрида и перекиси водорода [40].

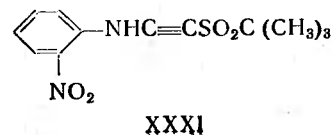
Беккер и Стрэттинг [10, 156] изучали реакции 1,2-бис-(трет-бутилсульфонил)ацетилена со спиртами, меркаптанами и аминами. В случае спиртов и меркаптанов образуются моноаддукты, по-видимому представляющие собой смеси *цис*- и *транс*-изомеров. Для присоединения фенола целесообразно применять фенолят натрия в качестве катализатора.



В результате реакций с аминами сначала также образуются моноаддукты, однако возможны осложнения, так как избыток амина иногда вызывает нуклеофильное замещение сульфонильной группы, которая отщепляется в виде трет-бутилсульфиновой кислоты.

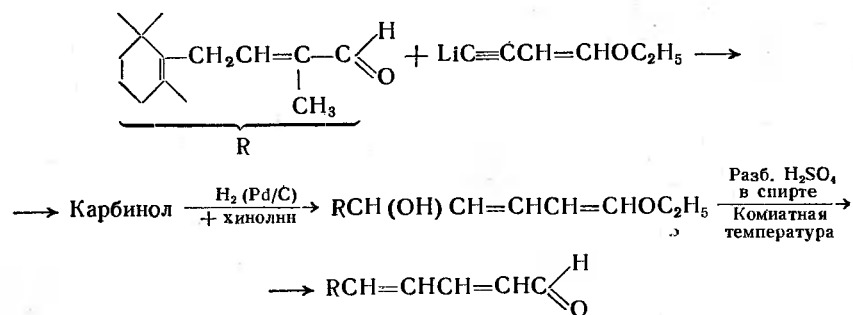


Интересно отметить, что при реакции дисульфона с *о*-нитро-анилином в качестве побочного продукта получено соединение, которому приписано строение ХХХІ (т. пл. 225°).



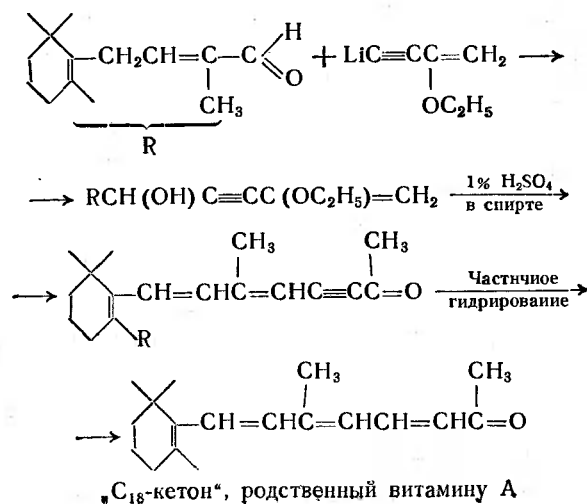
Некоторые реагенты, родственные этиниловым эфирам

1-Этоксипутен-1-ин-3. Это соединение, которое можно получить из 1, 4-дихлорбутена-2 и этилата натрия в кипящем спирте [158] или непосредственно из диацетиленов присоединением спирта, катализируемым щелочью [160], Инхоффен, Больман и Руммерт [159] использовали для синтеза ненасыщенных альдегидов из альдегидов или кетонов, содержащих на четыре атома углерода меньше.

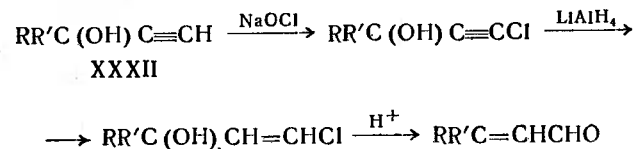


Этот метод применялся также в случае циклогексана [162].

2-Этоксипутен-1-ин-3. Самохвалов, Рубцов, Миропольская и Преображенский [161] использовали изомер рассмотренного выше енина для синтеза полиенкетона.

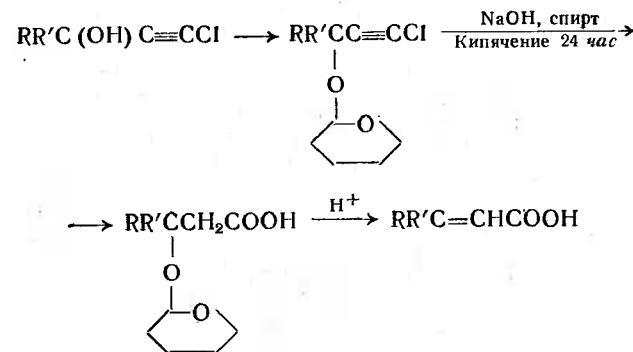


Хлорэтинилкарбинолы. Жюлия и Сюрзюр [163] предложили интересный метод получения α, β -ненасыщенных альдегидов, аналогичный методу с применением этоксиацетилен (стр. 154—156). Этинильный атом водорода в исходных карбинолах, полученных из ацетиленов, замещают действием гипохлорита хлором, продукт реакции восстанавливают алюмогидридом лития и затем подвергают перегруппировке. Ненасыщенные альдегиды получают с удовлетворительными выходами. Более короткий путь получения хлорэтинилкарбинолов состоит в обработке

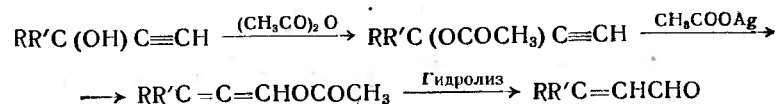


1, 2-дихлорэтилена амидом лития в жидком аммиаке с последующим добавлением кетона [196].

Кроме того, хлорированные карбинолы можно превращать в α, β -ненасыщенные кислоты. Сначала спиртовую группу защищают, используя дигидропиран, затем хлорэтинильную группу гидролизуют продолжительным кипячением со спиртовым раствором едкого натра, после чего действием кислоты отщепляют тетрагидропиранильную группу и воду [164].



Привлекает внимание недавно предложенный другой способ превращения этинилкарбинолов типа XXXII в α, β -ненасыщенные альдегиды [203].



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение этоксиацетилена



Пользоваться защитными очками!

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную елочным дефлегматором (длина 300 мм, диаметр 20 мм), соединенным с обратным холодильником, помещают 150 г этил-β-хлорвинилового эфира (смесь *цис*- и *транс*-изомеров) [169] и затем 350 г свежемелыченного едкого натра (примечание 1). Смесь сразу же окрашивается в бурый цвет. Необходимо следить за тем, чтобы жидкость перемешивалась с твердой фазой. Смесь быстро нагревают на масляной бане. При температуре бани около 120° начинается довольно бурная реакция с отгонкой этоксиацетилена из реакционной смеси. Температура на выходе из елочного дефлегматора может примерно на 10° превышать температуру кипения эфира (51°), но не следует допускать, чтобы реакция становилась слишком бурной. Для этого в случае необходимости временно удаляют масляную баню.

Когда реакция становится спокойной, смесь продолжают нагревать при 150° примерно в течение 30 мин до прекращения отгонки. Для достижения оптимальных выходов приемник с дистиллятом заменяют ловушкой, охлаждаемой ацетоном и сухим льдом, причем оставшиеся летучие вещества отгоняют от темной бурой реакционной смеси в вакууме около 20 мм рт. ст.

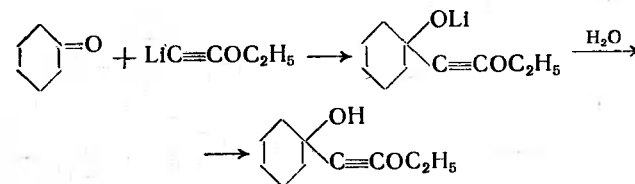
Дистилляты объединяют, сушат небольшим количеством безводного сульфата натрия и перегоняют в приборе с елочным дефлегматором высотой 150 мм. Этоксиацетилен содержится во фракции, кипящей при 49—53°. Выход зависит от качества применяемого едкого кали и от содержания *цис*-изомера в этил-β-хлорвиниловом эфире; обычно получают 30—45 г.

Остаток после перегонки содержит этанол, большое количество *транс*- и немного *цис*-этил-β-хлорвинилового эфира, а также диэтилацеталь хлорацетальдегида.

Примечание 1. Едкое кали растирают в порошок непосредственно перед применением. Продажный порошкообразный продукт непригоден, вероятно, потому, что поверхность мелких частиц покрывается карбонатом калия. Обычный гранулированный продукт трудно поддается измельчению, причем для этого требуется мельница. Технический плавленый продукт, иногда окрашенный в зеленый цвет, легко растирается и просевается через сито с отверстиями 0,25—0,3 мм; такой продукт пригоден для получения этоксиацетилена.

Получение этоксиэтинилкарбинола

[1-(1'-Оксициклогексил)-2-этоксиацетилен]



Прибор состоит из трехгорлой круглодонной колбы емкостью 250 мл, снабженной мешалкой, капельной воронкой, термометром, трубкой для ввода газа и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, конец которой соединен со счетчиком пузырьков. Из прибора вытесняют воздух сухим азотом и быстро вливают в колбу эфирный раствор (примерно 1,5 н.); содержащий 0,22 моля метиллития. На протяжении всего опыта продолжают пропускать очень слабый ток азота. В течение 10 мин при комнатной температуре приливают раствор 15,4 г (0,22 моля) этоксиацетилена в 20 мл абсолютного эфира. Выделение метана прекращается приблизительно через 15 мин, что указывает на завершение реакции. После этого смесь охлаждают до —20° ацетоном с сухим льдом.

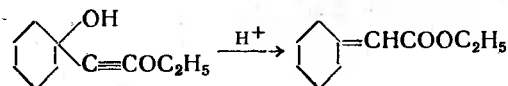
К раствору, напоминающему по виду молоко, при —20° медленно, в течение примерно 30 мин, при перемешивании приливают из капельной воронки смесь 20 г (0,204 моля) свежеперегнанного циклогексанона и 50 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь охлаждают еще 1 час, после чего охлаждающую баню удаляют. Смесь выдерживают в течение 1 час при комнатной температуре и затем выливают при перемешивании в 250 мл воды. Эфирный слой отделяют, дважды промывают небольшим количеством воды и сушат безводным сульфатом натрия. Эфир отгоняют при атмосферном давлении (примечание 1). Чтобы не происходило перегрева остатка, температура бани не должна превышать 60°. После отгонки большей части эфира заменяют приемник и продолжают перегонку в вакууме в атмосфере азота. Работать следует в защитных очках!

Получают 17,5—21 г 1-(1'-оксициклогексил)-2-этоксиацетилена; т. кип. 102—103° при 3 мм рт. ст. n_D^{20} 1,4839; кристаллизуется при охлаждении льдом; т. пл. 7,5—8°; выход 51—61%.

Примечание 1. Поскольку карбинол чувствителен к следам кислоты, прибор для перегонки перед высушиванием следует промыть водным раствором аммиака.

Перегруппировка этоксиэтинилкарбинола в α, β -ненасыщенный эфир

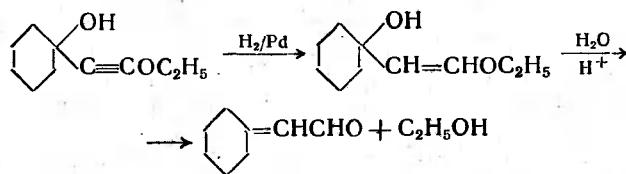
(Получение этилового эфира циклогексиденуксусной кислоты)



Раствор 25 г 1-(1'-оксициклогексил)-2-этоксиацетилен в 25 мл эфира встряхивают с 25 мл 0,1 н. соляной кислоты; при этом выделяется тепло. Через 30 мин эфирный слой промывают холодным 5%-ным раствором поташа и водой, затем сушат сульфатом натрия и перегоняют. Получают 22,5 г циклогексиденуксусного эфира; т. кип. 91—92° при 4 мм рт. ст.; n_D^{20} 1,4776.

Получение α, β -ненасыщенного альдегида из этоксиэтинилкарбинола

(Циклогексиденацетальдегид)

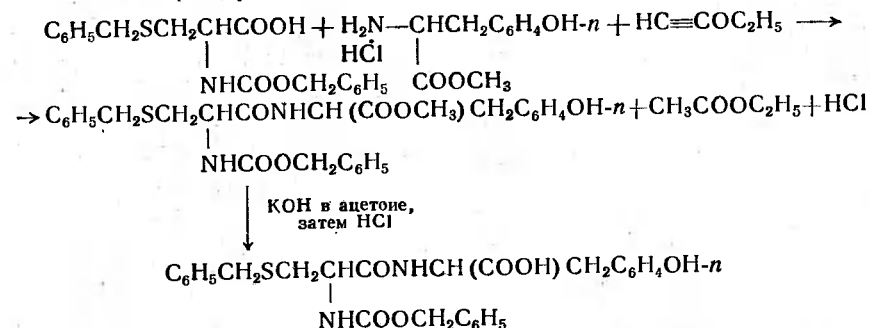


Раствор 25 г 1-(1-оксициклогексил)-2-этоксиацетилен в 150 мл очищенного петролейного эфира (т. кип. 40—60°) (примечание 1), содержащий 0,5 г 10%-ного палладия на угле и 5 мл пиридина, встряхивают при комнатной температуре в атмосфере водорода. Гидрирование прекращают после поглощения 3650 мл водорода (измеряют над водой при 760 мм рт. ст. и 20°). Катализатор отфильтровывают и раствор встряхивают в течение 30 мин при комнатной температуре с 50 мл 0,1 н. соляной кислоты. Органический слой отделяют и дважды промывают водой; остаток после отгонки растворителя перегоняют в вакууме в атмосфере азота. Получают 15 г циклогексиденацетальдегида; т. кип. 83—87° при 16 мм рт. ст.; n_D^{20} 1,4880.

Примечание 1. Для того чтобы получить петролейный эфир, не содержащий олефинов, технический продукт (т. кип. 40—60°) встряхивают с концентрированной серной кислотой, промывают водой и сушат хлористым кальцием. Эфир осторожно перегоняют, применяя колонку Видмера высотой 200 мм; отбирают фракцию, кипящую при 40—50°.

Получение дипептида с помощью этоксиацетилен

(N-Карбобензокси-S-бензил-L-цистеинил-L-тирозин)



Смесь 7 г (0,020 моля) N-карбобензокси-S-бензол-L-цистеина, 4,6 г (0,020 моля) хлоргидрата метилового эфира L-тирозина, 100 мл этилацетата (примечание 1) и 5 г этоксиацетилен кипят с обратным холодильником. Приблизительно через 1 час большая часть твердого вещества (хлоргидрата эфира тирозина) переходит в раствор. Слабо-желтый раствор охлаждают и разбавляют 25 мл этилацетата. Затем его последовательно промывают 20 мл холодной 0,5 н. соляной кислоты, 20 мл холодного 5%-ного раствора поташа и, наконец, 20 мл воды, сушат сульфатом натрия и упаривают в вакууме (температура бани ниже 60°) (примечание 2).

К остатку, растворенному в 35 мл холодного ацетона, приливают 42 мл 0,1 н. водного раствора едкого кали. Выделяется тепло и вскоре образуется прозрачный раствор. После выдержки в течение 30 мин при комнатной температуре ацетон отгоняют в вакууме, приливают 50 мл воды и неомыленные маслянистые вещества экстрагируют эфиром.

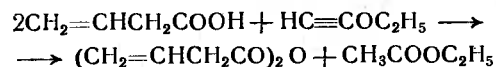
Для подкисления водный слой выливают в 15 мл 2 н. соляной кислоты; выделившееся маслянистое вещество вскоре начинает кристаллизоваться. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и сушат; получают 8,3 г N-карбобензокси-S-бензил-L-цистеинил-L-тирозина, который можно перекристаллизовывать из водного спирта; т. пл. 196—197°; $[\alpha]_D^{20} = -24^\circ$ ($c = 0,8$ в диметилформамиде).

Примечание 1. Для очистки 250 мл продажного этилацетата дважды промывают 50 мл 5%-ного водного раствора поташа, затем дважды 30 мл воды, сушат непродолжительным встряхиванием с 15 г безводного сульфата натрия и перегоняют. Полученный таким образом этилацетат содержит небольшое количество воды, но это благоприятствует реакции. В случае применения безводного этилацетата скорость реакции сильно уменьшается, и смесь окрашивается в желтовато-бурый цвет.

Примечание 2. На этой стадии многие эфиры дипептидов можно очищать растворением в горячем этилацетате с последующим разбавлением теплым петролейным эфиром до слабого помутнения. Затем смесь нагревают до кипения, при этом образуется прозрачный раствор, который выдерживают при комнатной температуре для кристаллизации. Однако некоторые эфиры дипептидов кристаллизуются с трудом и выделяются в виде вязких маслянистых веществ.

Получение ангидрида кислоты с помощью этоксиацетилен

(Винилуксусный ангидрид)



К раствору 86 г (1 моля) винилуксусной кислоты в 100 мл абсолютного эфира приливают по каплям при перемешивании в течение 1 час раствор 50 г (0,71 моля) этоксиацетилен в 50 мл абсолютного эфира. При этом необходимо избегать попадания влаги и поддерживать температуру 10—15°, охлаждая водой со льдом. Смесь оставляют в охлаждающей бане ещё в течение 2 час и затем выдерживают в течение ночи при комнатной температуре в плотно закрытом сосуде. После этого отгоняют растворитель, применяя прибор с елочным дефлегматором высотой 200 мм. Температура бани не должна превышать 60°. При дальнейшей перегонке в вакууме после головного погона собирают винилуксусный ангидрид; т. кип. 88—92° при 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1,4441; выход 55%. После повторной перегонки головного погона получают дополнительную порцию ангидрида; общий выход 60—65%. Остаток содержит кротоновый ангидрид; т. кип. 116° при 12 мм рт. ст.; n_D^{20} 1,4744.

Из головного погона можно выделить некоторое количество винилуксусного эфира.

Примечание 1. Выходы ангидридов стойких кислот значительно выше, а иногда почти количественные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slimmer M., Ber., **36**, 289 (1903).
2. Сабанеев А., Дворкович П., Апп., **216**, 283 (1882).
3. Jacobs T. L., Cramer R., Hanson J. E., J. Am. Chem. Soc., **64**, 223 (1942).
4. Scheibler H., Marhenkel E., Nikolić R., Апп., **485**, 28 (1927).
5. Montanari F., Gazz. chim. ital., **86**, 735 (1956).
6. Parham W. E., Strating P. L., J. Am. Chem. Soc., **78**, 4783 (1956).

7. Truce W. E., Hill H. E., Boudakian M. M., J. Am. Chem. Soc., **78**, 2760 (1956).
8. Arens J. F., Doornbos T., Rec. trav. chim., **75**, 481 (1956).
9. Fromm E., Benzinger H., Schäfer F., Апп., **394**, 325 (1912).
10. Backer H. J., Strating J., Rec. trav. chim., **73**, 565 (1954).
11. Преображенский Н. А., Шокина В. В., ЖОХ, **15**, 65 (1945).
12. С. А., **40**, 1793i (1946); см. также Генкин Э. И., С. А., **48**, 5835 (1954).
13. Arens J. F., Van Dorp D. A., Rec. trav. chim., **67**, 973 (1948).
14. Van Dorp D. A., Arens J. F., Nature, **160**, 189 (1947).
15. Щукина М. Н., Рубцов И. А., ЖОХ, **18**, 1645 (1948).
16. Julia M., C. R., **227**, 1374 (1948).
17. Heilbron Ian, Jones E. R. H., Julia M., Weedon B. C. L., J. Chem. Soc., **1949**, 1823.
18. Arens J. E., Modderman P., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **53**, 1163 (1950).
19. Eglinton G., Jones E. R. H., Shaw B. L., Whiting M. C., J. Chem. Soc., **1954**, 1860.
20. Arens J. F., Rec. trav. chim., **74**, 769 (1955).
21. Arens J. F., Festschrift Arthur Stoff, Sandoz A.-G., Basel, 1957, p. 468.
22. Arens J. F., Volger H. C., Doornbos T., Boppema J., Greidanus J. W., Van den Henden J. H., Rec. trav. chim., **75**, 1459 (1956).
23. Jacobs T. L., Cramer R., Weiss F. T., J. Am. Chem. Soc., **62**, 1849 (1940).
24. Фаворский А. Е., Шостаковский М. Ф., ЖОХ, **13**, 1 (1943).
25. Фаворский А. Е., Щукина М. Н., ЖОХ, **15**, 385 (1945).
26. Фаворский А. Е., Щукина М. Н., ЖОХ, **15**, 394 (1945).
27. Щукина М. Н., ЖОХ, **18**, 1350 (1948).
28. Шостаковский М. Ф., Сидельковская Ф. П., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, **1950**, 641.
29. Naves Y. R., Ardizio P., Bull. soc. chim. France, 1951, 374.
30. Van Dorp D. A., Arens J. F., Stephenson O., Rec. trav. chim., **70**, 289 (1951).
31. Ficini J., Bull. soc. chim. France, **1954**, 1367.
32. Ficini J., Normant H., C. R., **237**, 731 (1953).
33. Arens J. F., Rec. trav. chim., **74**, 271 (1955).
34. Hatch L. F., Weiss H. D., J. Am. Chem. Soc., **77**, 1798 (1955).
35. Jacobs T. L., Scott W. R., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5497 (1953).
36. Jones E. R. H., Eglinton G., Whiting M. C., Shaw B. L., Org. Syntheses, **34**, 46 (1954).
37. Isler O., Montavon M., Rüegg R., Zeller P., Helv. Chim. Acta, **39**, 259 (1956).
38. Jacobs T. L., Scott W. R., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5500 (1953).
39. Шостаковский М. Ф., Сидельковская Ф. П., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, **1950**, 394.

40. Неопубликованные данные (лаборатория автора в Гронингене).
41. Шостаковский М. Ф., Сидельковская Ф. П., ЖОХ, 20, 620 (1950).
42. Jacobs T. L., Roberts J. D., MacMillan W. G., J. Am. Chem. Soc., 66, 656 (1944).
43. Jacobs T. L., Tuttle W. P., J. Am. Chem. Soc., 71, 1313 (1949).
44. Jacobs T. L., Whitcher W. J., J. Am. Chem. Soc., 64, 2635 (1942).
45. Montanari F., Negrini A., Ricerca sci., 27, 467 (1957).
46. Angeletti E., Montanari F., Negrini A., Gazz. chim. ital., 87, 1115 (1957).
47. Volger H. C., Arens J. F., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., B60, 43 (1957).
48. Montanari F., Ricerca sci., 25, 3107 (1955).
49. Montanari F., Gazz. chim. ital., 86, 406 (1956).
50. Fuson R. C., Price C. C., Bauman R. A., Bullitt O. H., Hatchard W. R., Maynert E. W., J. Org. Chem., 11, 469, 472 (1946).
51. Schneider E., Chem. Ber., 84, 911 (1951).
52. Brintzinger H., Schmahl H., Witte H., Chem. Ber., 85, 338 (1952).
53. Brintzinger H., Ellwanger H., Chem. Ber., 87, 300 (1954).
54. Kharasch N., Assony S. J., J. Am. Chem. Soc., 75, 1081 (1953).
55. Kharasch N., Assony S. J., J. Am. Chem. Soc., 77, 3390 (1955).
56. Montanari F., Negrini A., Boll. sci. fac. chim. ind., Bologna, 14, 71 (1956).
57. Montanari F., Negrini A., Gazz. chim. ital., 87, 1073 (1957).
58. Angeletti E., Montanari F., Negrini A., Gazz. chim. ital., 87, 1086 (1957).
59. Owen N. L., Sultanbawa M. U. S., J. Chem. Soc., 1949, 3109.
60. Croxall W. J., Freimiller L. R., Shropshire E. Y., J. Am. Chem. Soc., 72, 4275 (1950).
61. Stoll A., Morf R., Rheiner A., Renz J., Experientia, 12, 360 (1956).
62. Gryszkiewicz-Trochimowski E., Schmidt W., Gryszkiewicz-Trochimowski O., Bull. soc. chim. France, 1948, 593.
63. Backer H. J., Beute A. E., Rec. trav. chim., 54, 167 (1935).
64. Truce W. E., Boudakian M. M., J. Am. Chem. Soc., 78, 2748 (1956).
65. Reppe W. et al., Ann., 601, 111 (1956).
66. Truce W. E., Simms J. A., Boudakian M. M., J. Am. Chem. Soc., 78, 695 (1956).
67. Шостаковский М. Ф., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, 1954, 526.
68. Price C. C., Morita H., J. Am. Chem. Soc., 75, 4747 (1953).
69. Montanari F., Boll. sci. fac. chim. ind., Bologna, 14, 55 (1956).
70. Price C. C., Gillis R. G., J. Am. Chem. Soc., 75, 4750 (1953).
71. Doumani T. F., nat. США 2402878 June 25, 1946.
72. Chierici L., Montanari F., Gazz. chim. ital., 86, 1269 (1956).
73. Nieuwenhuis J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 76, 999 (1957).

74. Baganz H., Triebisch W., Naturwiss., 42, 155 (1955); Chem. Ber., 89, 895 (1956).
75. Fromm E., Siebert E., Ber., 55, 1014 (1922).
76. Fromm E., Landmann H., Ber., 56, 2290 (1923).
77. Truce W. E., Boudakian M. M., Heine R. F., McManimie R. J., J. Am. Chem. Soc., 78, 2743 (1956).
78. Truce W. E., McManimie R. J., J. Am. Chem. Soc., 75, 1672 (1953).
79. Truce W. E., McManimie R. J., J. Am. Chem. Soc., 76, 5745 (1954).
80. Cuza N. W., McCombie H., J. Chem. Soc., 1937, 767.
81. Parham W. E., Heberling J., J. Am. Chem. Soc., 77, 1175 (1955).
82. Montanari F., Gazz. chim. ital., 86, 420 (1956).
83. Montanari F., Gazz. chim. ital., 86, 747 (1956).
84. Montanari F., Negrini A., Gazz. chim. ital., 87, 1061 (1957).
85. Modena G., Montanari F., Gazz. chim. ital., 86, 432 (1956).
86. Backer H. J., Strating J., Hazenberg J. F. A., Rec. trav. chim., 72, 813 (1953).
87. Volger H. C., Arens J. F., Rec. trav. chim., 77, 1170 (1958).
88. Postma J. C. W., Arens J. F., Rec. trav. chim., 75, 1385 (1956).
89. Postma J. C. W., Arens J. F., Rec. trav. chim., 75, 1408 (1956); см. также Postma J. C. W., Thesis, Groningen, May 1956.
90. Colthup N. B., J. Opt. Soc. Am., 40, 398 (1950).
91. Nieuwenhuis J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 77, 761 (1958).
92. Преображенский Н. А., Рубцов И. А., ЖОХ, 18, 1719 (1948).
93. Heusser H., Eichenberger K., Plattner Pl. A., Helv. Chim. Acta, 33, 1088 (1950).
94. Caliezi A., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 33, 1129 (1950).
95. Magrath D., Morris D. S., Petrow V., Royer R., J. Chem. Soc., 1950, 2393.
96. Clemo G. R., Davison B. K., J. Chem. Soc., 1951, 447.
97. Brack H., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 34, 2009 (1951).
98. Caliezi A., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 35, 1637 (1952).
99. Feitelson B. N., Petrow V., J. Chem. Soc., 1952, 3358.
100. Caliezi A., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 35, 1649 (1952).
101. Kappeler H., Grütter H., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 36, 1862 (1953).
102. Kappeler H., Stauffacher D., Eschenmoser A., Schinz H., Helv. Chim. Acta, 37, 957 (1954).
103. Postma J. C. W., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., B58, 130 (1955).
104. Postma J. C. W., Arens J. F., Rec. trav. chim., 75, 1377 (1956).
105. Sarett L. H., Arth G. E., Lukes R. M., Beyler R. E., Poos G. I., Johns W. F., Constantin J. M., J. Am. Chem. Soc., 74, 4974 (1952).

106. Arth R. G., Poos G. I., Lukes R. M., Robinson F. M., Johns W. F., Feuer M., Sarett L. H., J. Am. Chem. Soc., **76**, 1715 (1954).
107. Schmidlin J., Anner G., Billeter J. R., Heusler K., Ueberwasser H., Wieland P., Wettstein A., Helv. Chim. Acta, **40**, 1438 (1957); предварительное краткое сообщение: Schmidlin J., Anner G., Billeter J. R., Wettstein A., *Experientia*, **11**, 365 (1955).
108. Brown H. C., J. Chem. Soc., **1956**, 1248.
109. Arens J. F., Van Dorp D. A., Rec. trav. chim., **68**, 604 (1949).
110. Graham W., Van Dorp D. A., Arens J. F., Rec. trav. chim., **68**, 609 (1949).
111. Arens J. F., Modderman P., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B54**, 236 (1951).
112. Heusser H., Eichenberger K., Plattner Pl. A., Helv. Chim. Acta, **33**, 370 (1950).
113. Rouvé A., Stoll M., Helv. Chim. Acta, **33**, 2019 (1950).
114. Stoll M., Willhalm B., Helv. Chim. Acta, **35**, 775 (1952).
115. Lindlar H., Helv. Chim. Acta, **35**, 446 (1952).
116. Inhoffen H. H., Erdmann D., Ann., **598**, 51 (1956).
117. Raphael R. A., Acetylenic Compounds in Organic Synthesis, Butterworths, London, 1955, p. 12.
118. Lardon A., Schindler O., Reichstein T., Helv. Chim. Acta, **40**, 666 (1957).
119. Mannich C., Chang F. T., Ber., **66**, 418 (1933).
120. Birch A. J., Pride E., Smith H., J. Chem. Soc., **1957**, 5096.
121. Braude E. A., Wheeler O. H., J. Chem. Soc., **1955**, 320.
122. Sinnema Y. A., Arens J. F., Rec. trav. chim., **76**, 949 (1957).
123. Jacobs T. L., Searles S., J. Am. Chem. Soc., **66**, 686 (1944).
124. Rix Th. R., Arens J. F., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B56**, 368 (1953); см. также Rix Th. R., Thesis, Bandung, Indonesia, April 1954.
125. Heslinga L., Arens J. F., Rec. trav. chim., **76**, 982 (1957).
126. Heslinga L., Katerberg G. J., Arens J. F., Rec. trav. chim., **76**, 969 (1957).
127. Rix Th. R., Arens J. F., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B56**, 372 (1953).
128. Broekema R., Van der Werf S., Arens J. F., Rec. trav. chim., **77** (1958).
129. Sinnema Y. A., Arens J. F., Rec. trav. chim., **74**, 901 (1955).
130. Nieuwenhuis J., Arens J. F., Rec. trav. chim., **77**, 1153 (1958).
131. Sinnema Y. A., Arens J. F., Rec. trav. chim., **75**, 1423 (1956); см. также Sinnema Y. A., Thesis, Groningen, March 1957.
132. McKenna J. F., Sorwa F. J., J. Am. Chem. Soc., **60**, 124 (1938).

133. Rix Th. R., Arens J. F., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B56**, 364 (1953).
134. Beyerstedt F., McElvain S. M., J. Am. Chem. Soc., **58**, 529 (1936).
135. Barnes H. M., Kundiger D., McElvain S. M., J. Am. Chem. Soc., **62**, 1281 (1940).
136. Arens J. F., Doornbos T., Rec. trav. chim., **74**, 79 (1955).
137. Sheehan J. C., Henezy-Logan K. R., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1262 (1957).
138. Arens J. F., Some Aspects of the Chemistry of Organic Sulfides, in Kharasch N., Organic Sulfur Compounds, Pergamon Press., Inc., New York (в печати).
139. Vieregge H., Arens J. F., Rec. trav. chim., **76**, 546 (1957).
140. Arens J. F., Koerts D. H., Plieger P., Rec. trav. chim., **75**, 1454 (1956).
141. Smith L. I., Hoehn H. H., J. Am. Chem. Soc., **61**, 2619 (1939); **63**, 1175 (1941).
142. Arens J. F., Rix Th. R., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B57**, 275 (1954).
143. Arens J. F., Rix Th. R., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B57**, 281 (1954).
144. Arens J. F., Rix Th. R., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B57**, 270 (1954).
145. Arens J. F., Bouman J. G., Koerts D. H., Rec. trav. chim., **74**, 1040 (1955).
146. Reppe W., Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylen und Kohlenoxyds, Springer Verlag, Berlin, 1949, p. 21.
147. Volger H. C., Thesis, Groningen, June 1958.
148. Volger H. C., Arens J. F., Rec. trav. chim., **76**, 847 (1957).
149. Arens J. F., Hermans A. C., Weiland J. H. S., Proc. Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., **B58**, 78 (1955).
150. Weiland J. H. S., Arens J. F., Rec. trav. chim., **75**, 1358 (1956).
151. Weiland J. H. S., Arens J. F., Rec. trav. chim. (в печати).
152. Woodward R. B., Small G., J. Am. Chem. Soc., **72**, 1298 (1950).
153. Reid E. B., Grosz S. J., J. Am. Chem. Soc., **75**, 1655 (1953).
154. Eistert B., Reiss W., Chem. Ber., **87**, 108 (1954).
155. Coats F. H., Anderson R. C., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1340 (1957).
156. Strating J., Backer H. J., Rec. trav. chim., **73**, 709 (1954).
157. Juster N., Ph. D. Thesis, University of California, Los Angeles, 1956.
158. Johnson A. W., J. Chem. Soc., **1946**, 1009.
159. Inhoffen H. H., Bohlmann F., Rummert G., Ann., **569**, 226 (1950).
160. Auferhahn A., Stadler R., пат. ФРГ 601822,

161. Самохвалов Г. И., Рубцов И. А., Миропольская М. А., Преображенский Н. А., Труды Всесоюзного научно-исследовательского витаминного института, 4, 10 (1953).
162. Bohlmann F., Chem. Ber., 84, 545 (1951).
163. Julia M., Surzur J. M., C. R., 238, 2426 (1954).
164. Julia M., Surzur J. M., C. R., 238, 1130 (1954).
165. Diab G., Crauland M., франц. пат. 1090421; Chem. Zentr., 1957, 13811.
166. Jacobs Th. L., частное сообщение; см. Baum K., Ph. D. Thesis, University of California, Los Angeles, 1957.
167. Queck J., Abhandl. braunschweig. wiss. Ges., 4, 37 (1952).
168. Bohlmann F., Ahrens H. L., Kritzler H., Abhandl. braunschweig. wiss. Ges., 9, 173 (1957).
169. Arens J. F., Vegter J., de Boer T., Rec. trav. chim., 77, 753 (1958).
170. Panneman H. J., Marx A. F., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 487 (1959).
171. Sheehan J. C., Hlavka J. J., J. Am. Chem. Soc., 80, 23, 635 (1958).
172. Szpillofogel S. A., Van der Burg W. J., Siegmann C. M., Van Dorp D. A., Rec. trav. chim., 77, 157 (1958).
173. Vieregge N., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 921 (1959).
174. Bohlmann F., Kieslich K., Abhandl. braunschweig. wiss. Ges., 9, 147 (1957).
175. Tse R. L., Newman M. S., J. Org. Chem., 21, 638 (1956).
176. Newman M. S., Kahle G. R., J. Org. Chem., 23, 666 (1958).
177. Milas N. A., Priesing C. P., J. Am. Chem. Soc., 80, 2189 (1958).
178. Назаров И. Н., Красная Ж. А., Виноградов В. П., ЖОХ, 28, 460 (1958).
179. Wasserman H. H., Wharton P. S., Tetrahedron, 3, 321 (1958).
180. Nieuwenhuis J., Thesis, Groningen, October 1958.
181. Rosebeek B., Arens J. F. (будет опубликовано).
182. Nooi J. R., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 284 (1959).
183. Boonstra H. J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 79, 866 (1960).
184. Nooi J. R., Arens J. F., Rec. trav. chim., 80, 244 (1961).
185. Vollema G., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 140 (1959).
186. Cley J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 929 (1959).
187. Vieregge H., Bos H. J. T., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 664 (1959).
188. Bos H. J. T., Arens J. F. (будет опубликовано).
189. Boonstra H. J., Brandsma L., Wiegman A. M., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 252 (1959).
190. Vegter J., Arens J. F., неопубликованные данные.
191. Wiegman A. M., Arens J. F., неопубликованные данные.
192. Drenth W., Hekkert G. L., частное сообщение.

193. Van Leusen A. M., Arens J. F., Rec. trav. chim., 78, 551 (1959).
194. Groenhuyzen G., Arens J. F., неопубликованные данные.
195. Grünanger P., Atti accad. nazl. Lincei, Rend., Classe sci. fis., mat., e nat., [VIII] 24, 163 (1958); см. также Grünanger P., Langel-la M. R., Gazz. chim. ital., 89, 1784 (1959).
196. Viehe H. G., Chem. Ber., 92, 1270 (1959).
197. Wisaksono W., Arers J. F., Rec. trav. chim., 80, 846 (1961).
198. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Beeers W. L., J. Am. Chem. Soc., 76, 486 (1954).
199. Alkema H. J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 79, 1257 (1960).
200. Drenth W., Hekkert G. L., Zwanenburg B. G., частное сообщение.
201. Buiter F. A., Arens J. F. (будет опубликовано).
202. Maioli L., Modena G., Boll. sci. fac. chim. ind., Bologna, 16, 86 (1958).
203. Saucy G., Marbet R., Lindlar H., Isler O., Helv. Chim. Acta, 42, 1945 (1959).
204. Vieregge H., Arens J. F. (будет опубликовано).
205. Bonniema J., Arens J. F., Rec. trav. chim., 79, 1137 (1960).
206. Drenth W., Stamhuis E. J., Hogeveen H., частное сообщение.
207. Parham W. E., Motter R. F., Mayo G. L., J. Am. Chem. Soc., 81, 3386 (1959).

Р. Н. ЛЕЙСИ

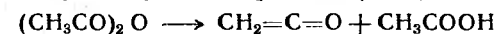
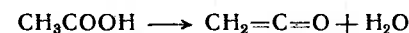
ВВЕДЕНИЕ

Кетен — первый член класса соединений, тесно связанного с именем Штаудингера, — был открыт Уилсмором [257, 258]. Как оказалось, впервые кетен был получен в 1907 г. пиролизом уксусного ангидрида, т. е. методом, очень близким к применяемому в настоящее время в промышленном масштабе. Предполагалось, что этот метод получения является перспективным, хотя спустя всего несколько месяцев Штаудингер [232] получил кетен по методу, ставшему классическим, — дебромированием бромацетилбромидом действием цинка. С тех пор развитие химии кетена и его производных стимулировалось скорее практически, чем чисто теоретическими интересами. Значение кетена и его производных для промышленности привело к широким исследованиям химии кетена в заводских лабораториях, хотя экспериментальные трудности, связанные с получением и применением этого реагента, послужили причиной того, что в этой области проведено сравнительно мало теоретических исследований.

Кетен при обычных температурах представляет собой газ (т. кип. -41°), который легко превращается в димер и высшие полимеры. Поэтому кетен целесообразно получать по мере необходимости для непосредственного использования. Помимо указанной трудности, работа с кетеном сопряжена с опасностью отравления, так как он очень ядовит и по токсичности близок к фосгену. После вдыхания следов кетена, в особенности у курящих, во рту появляется неприятный характерный привкус, в больших количествах кетен вызывает затрудненное дыхание и головокружение. Поэтому любые операции с кетеном в лаборатории должны проводиться под хорошей тягой.

Кетен получают в промышленности пиролизом уксусной кислоты примерно при 700° , обычно при пониженном давлении и в присутствии триэтилфосфата, или пиролизом ацетона без катализатора при $700-800^{\circ}$. Последний метод обычно приме-

няется и в лабораторной практике. Прибор, основную часть которого составляет обогреваемая электрически хромоникелевая проволока, подвешенная в парах ацетона, подробно описан в работе [120]. Полученный таким образом кетен содержит значительную примесь инертных газов, которые иногда могут затруднять поглощение кетена при реакциях. В таких случаях кетен можно получать пиролизом уксусного ангидрида. Методика получения кетена из уксусного ангидрида и лабораторный прибор подробно описаны в работе [77]. Если имеется дикетен, то его можно подвергать пиролизу в приборе для получения кетена из ацетона. Таким образом можно очень быстро получить кетен со степенью чистоты 80—85%.



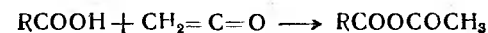
Кетен служит эффективным ацетилирующим агентом для спиртов, аминов, кислот и др., причем в оптимальных условиях выходы ацетилированных продуктов высокие. Во многих случаях, несмотря на неудобства, связанные с применением кетена, его целесообразно использовать для ацетилирования, в особенности для избирательного ацетилирования аминов. Однако наиболее интересны другие примеры использования кетена в синтезах. В данном обзоре рассматриваются ацетилирование кетеном карбонильных соединений, способных к енолизации, и химия изопропенилацетата — наиболее изученного продукта такой реакции; реакция карбонильных соединений с кетеном в присутствии подходящих катализаторов с образованием β -лактонов, в частности β -пропиолактона — простейшего представителя этого ряда, и химия дикетена.

Ранее были опубликованы обзорные статьи Хейгемейера [103] и Квадбека [209] по химии кетена, Хейгемейера и Халла [118] об изопропенилацетате, превосходный обзор Заугга [268] по β -лактонам, статьи Хэнфорда и Зауэра [120], а также Бёзе [26] о дикетене.

РЕАКЦИИ КЕТЕНА

Реакции с карбоновыми кислотами

С точки зрения лабораторного и промышленного применения наиболее важное значение имеет реакция кетена с карбоновыми кислотами с образованием ангидридов.

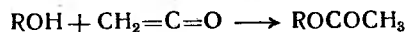


Превращение уксусной кислоты в уксусный ангидрид действием кетена осуществляется в большом масштабе, в особенности в производстве ацетилцеллюлозы. В этом случае в уксусный ангидрид, нужный для ацетилирования, превращают уксусную кислоту, образующуюся в качестве побочного продукта при реакции. Кетен легко реагирует в отсутствие катализаторов с другими карбоновыми кислотами с образованием смешанных ангидридов, из которых затем путем диспропорционирования можно получить простые ангидриды [71, 133, 252]. Реакцию можно проводить без растворителя или в таком инертном растворителе, как бензол, ацетон или эфир. Так, при действии кетена на бензойную кислоту образуется с количественным выходом смешанный ангидрид, который при перегонке в вакууме полностью превращается в уксусный и бензойный ангидриды. Этот метод использовался для получения ангидридов высших кислот жирного ряда [253].



При взаимодействии кетена с муравьиной кислотой образуется стойкий смешанный ангидрид, который легко перегоняется [71, 138]. Этот смешанный ангидрид реагирует с аминами с образованием почти исключительно формильных производных [138]. Эмери и Голд [72] изучали реакции смешанного ангидрида, полученного взаимодействием кетена с хлоруксусной кислотой, с ароматическими аминами; они нашли, что при реакции с анилином в бензоле образуется главным образом хлорацетильное производное, тогда как в более полярной среде — 50%-ном водном ацетоне — основным продуктом реакции является ацетильное производное.

Реакции с гидроксильными группами



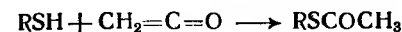
Реакцию кетена с водой с образованием уксусной кислоты наблюдал Уилсмор [257, 258], но эта реакция протекает медленно, а вода является плохим абсорбентом кетена. В присутствии катализаторов, в особенности сильных кислот, скорость реакции становится удовлетворительной; кетен легко связывается разбавленной уксусной кислотой. Перекись водорода ацетируется еще быстрее, при этом образуется перекись диацетила [8]; промежуточно образующуюся надуксусную кислоту выделить не удается.

В литературе имеется очень много данных о применении кетена для ацетилирования спиртовой группы алифатических

соединений, но они относятся преимущественно к неудачным попыткам применения кетена для ацетилирования углеводов, в особенности целлюлозы. Низшие алифатические спирты можно ацетилировать таким путем, но при этом трудно добиться полного превращения спирта в ацетат. Мори [180] установил, что смесь 75% *n*-бутилацетата и 25% *n*-бутилового спирта не ацетируется дальше в отсутствие катализатора. В качестве катализаторов реакции кетена со спиртами предложено много веществ. Наиболее активными катализаторами являются кислоты, например серная кислота [180], *n*-толуолсульфокислота [138], хлорная кислота [119], и кислый сернокислый калий [203], применяемые в количестве 0,2—1,0%. Предложено [40] также применять «кислотные» взвешенные катализаторы, например смесь двуокиси кремния, окиси алюминия и двуокиси циркония. В присутствии таких кислотных катализаторов, как серная кислота или *n*-толуолсульфокислота, легко ацетилировать *трет*-бутиловый спирт [138, 180], тогда как в отсутствие катализатора реакция протекает очень медленно и сопровождается частичной полимеризацией кетена. Применялись также катализаторы основного характера, в том числе ацетат калия [204] и пиридин [131]. Описано [14] ацетилирование кетеном гидроперекисей.

При попытках ацетилировать фенол кетеном были получены неустойчивые результаты [7, 213]. Однако фенол можно успешно ацетилировать, применяя указание выше кислотные катализаторы [138]. Кетен не имеет преимуществ по сравнению с другими известными реагентами, применяемыми для ацетилирования фенолов. Резорцин гладко ацетируется кетеном в присутствии серной кислоты, тогда как флороглюцин в этих условиях ацетируется очень медленно [145]. По данным Райса и сотр. [213], при действии кетена на салициловую кислоту образуется смешанный ангидрид. Ван Альфен [7] получил в этом случае ацетилсалициловую кислоту, образовавшуюся, вероятно, в результате гидролиза первоначального продукта реакции при перекристаллизации в водной среде.

Реакции с тиолами

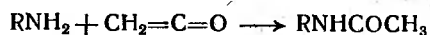


Уилсмор и Чик [258] взаимодействием кетена с жидким сероводородом получили тиюксусный ангидрид. При реакции в паровой фазе над окисью алюминия при 100° образуется тиюксусная кислота с высоким выходом [54]. Херд и Уильямс [141] первыми подтвердили предсказание Штаудингера [231], что кетен реагирует с тиолами, получив из кетена и этилмеркаптана тию-

уксусный эфир. После выдерживания реагентов в течение 3 суток при -80° выход достиг 92,6%. В более поздней работе [70] было показано, что реакцию с газообразным кетеном можно осуществить при комнатной температуре в четыреххлористом углероде в присутствии каталитических количеств серной кислоты. Однако, поскольку выходы были очень низкими, ценность этого метода вызывает сомнения. Как отмечалось [70], третичные меркаптаны не ацетируются даже в присутствии катализаторов. С другой стороны, Краучу [53] удалось получить из кетена и *трет*-бутилмеркаптана *трет*-бутиловый эфир тиоуксусной кислоты с выходом 89%. Цистеин легко реагирует с кетеном в слабощелочной среде с образованием N, S-диацетильного производного [191]. N-Ацетилцистамин $\text{CH}_3\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ гладко ацетируется в эфире с образованием N, S-диацетилцистамина с выходом 96% [156].

Реакции с аминами, амидами и другими азотистыми соединениями

Взаимодействие кетена с первичными аминами носит общий характер, протекает очень быстро и приводит к получению ацетильных производных с высокими выходами:

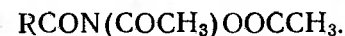


Реакцию можно проводить в водной среде без катализаторов. Бергману и Штерну [18] удалось ацетилировать кетеном многие аминокислоты в водной среде. Такие кислоты можно ацетилировать в виде их натриевых солей в водном растворе с высокими выходами. Аминокислота и лейцин легко ацетируются даже в отсутствие щелочи; *l*-тирозин в этих условиях превращается в O, N-диацетильное производное. Аминоспирты [205] и аминифенолы [19] ацетируются кетеном с образованием только N-ацетильных производных. Так, серин и глюкозамин [19] при действии кетена превращаются в N-ацетильные производные. Инсулин [236] и другие белки, содержащие amino- и оксигруппы, можно ацетилировать ступенчато, причем при действии кетена обычно происходит только N-ацетилирование. Впрочем, некоторые сомнения вызывает [171] то, что N-ацетилирование не сопровождается атакой оксигруппы в тирозине.

Вторичные алифатические амины также легко реагируют с кетеном, а вторичные ароматические амины вследствие слабой основности реагируют довольно медленно. Путем взаимодействия кетена с N-метиланилином в водном спирте получен N-ацетил-N-метиланилин с выходом 75% [19]. Дифениламин в

эфире при 0° дает ацетильное производное с выходом лишь 33% [127; ср 238]. Этиленимин легко реагирует с кетеном с образованием ожидаемого N-ацетильного производного [21].

Ван Альфен [6] установил, что кетен реагирует с арилгидразинами с образованием ожидаемых 1-арил-2-ацетилгидразинов; метилгидразин при действии кетена превращается в 1-метил-1, 2-диацетилгидразин. В результате взаимодействия кетена с гидроксиламином получена ацетилгидроксамовая кислота [132]. При дальнейшем ацетилировании гидроксамовых кислот (RCONHOH) сначала происходит O-ацетилирование с образованием RCONHOOCCH_3 , после чего путем присоединения еще одной молекулы кетена легко происходит N-ацетилирование и образуются диацетилгидроксамовые кислоты

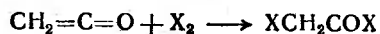


Кетен медленно реагирует с ацетамидом. Образующееся масляное вещество [вероятно, $\text{CH}_3\text{C}(\text{OCOCCH}_3) = \text{NCOCH}_3$] при стоянии превращается в диацетамид с выходом 56% [194]. Дальнейшая реакция с кетеном может дать триацетамид, представляющий собой сильный ацетилирующий агент. Кислотные катализаторы, например серная кислота, фосфорная кислота или бензолсульфокислота, ускоряют реакцию кетена с амидами [194, 221]. Кетен может реагировать с амидами также как дегидратирующий агент. Так, при взаимодействии 2 молей кетена с 1 молекулой себаценовой кислоты при 400° образуется нитрил себаценовой кислоты с выходом 73% [104]. Светкин и Фостян [239] ацетилировали кетеном тиомочевину, но поскольку опыт проводился в присутствии небольшого количества уксусной кислоты или воды, возможно, ацетилирующим агентом служил уксусный ангидрид. Фталимид и сукцинимид не реагируют с кетеном [238].

N-Галогенамины реагируют с кетеном сложным образом. В трех случаях были получены индивидуальные продукты реакции с удовлетворительными выходами [52]. Из монохлорамина получен N-хлорацетамид с выходом 70—75%. Дибромамин дает с кетеном бромацетамид с выходом 18%; при этом один из атомов брома, связанных с азотом, замещается атомом водорода под действием бромистого водорода, находящегося в реакционной смеси. Из треххлористого азота получен хлорацетамид с выходом 14%, причем в этом случае атомы хлора у азота также замещаются атомами водорода.

В результате взаимодействия кетена с пиридином Волленберг [263] получил сложное соединение желтого цвета [263] природа которого была недавно выяснена [20].

Реакции с галогенами и галогенопроизводными

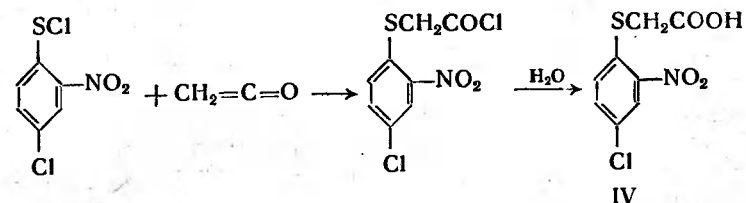
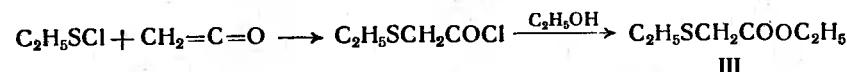
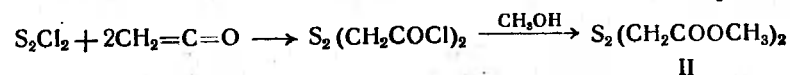
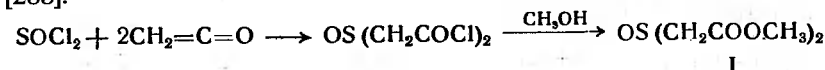


Получение хлорацетилхлорида присоединением хлора к кетену считалось настолько твердо установленным [26], что эта реакция была описана во многих учебниках. Недавно было показано, что при реакции в паровой и жидкой фазах в различных средах образуется продукт, содержащий значительное количество (20—30%) дихлорацетилхлорида с близкой температурой кипения [167, 206]. Образование этого побочного продукта можно объяснить хлорированием в паровой фазе в присутствии избытка кетена [167]. Выбор среды для жидкофазного хлорирования имеет большое значение, если нужно избежать образования дихлорацетилхлорида. Было подтверждено, что продукт, полученный Дашкевичем [57] в эфире с выходом 37%, не содержит примеси дихлорацетилхлорида. Как недавно показано [73], жидкий сернистый ангидрид при температуре от -12 до -24° можно использовать в качестве растворителя; при этом выходы продукта реакции достигают 75%. Возможно, хлорирующим агентом является хлористый сульфурил, так как присутствие даже небольшого количества сернистого ангидрида позволяет снизить содержание дихлорацетилхлорида. Довольно неожиданно то, что алкилацетаты также представляют собой удовлетворительную реакционную среду; в этих случаях получен хлорацетилхлорид, не содержащий примеси дихлорацетилхлорида, с выходами 75—80% [158].

При реакции кетена с бромом можно получить бромацетилбромид с низким выходом [57, 257, 258]. Взаимодействие этих реагентов в паровой фазе в поточной системе при введении спирта в соответствующем месте описано как удобный метод получения этилбромацетата [50]. Присоединение монохлористого иода к кетену в четыреххлористом углероде при температуре от -10 до -15° ведет к образованию иодацетилхлорида [217].

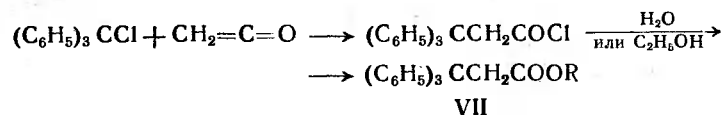
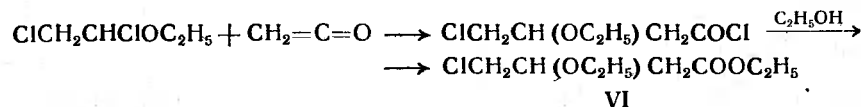
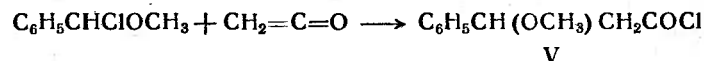
Хлористый водород легко присоединяется к кетену с образованием ацетилхлорида [259]; описан вариант синтеза в паровой фазе над углем или силикагелем, применяемым в качестве катализатора [74]. Хлористый сульфурил присоединяет кетен с образованием хлорацетилхлорида и сернистого ангидрида [225]. По данным работы [225], кетен при действии двуххлористой серы полимеризуется; в другой работе [15] сообщается, что путем взаимодействия кетена с двуххлористой серой в четыреххлористом углероде при -20° образуется $\text{S}(\text{CH}_2\text{COCl})_2$. Реакция ке-

тена с хлористым тионилем в сернистом ангидриде с последующей обработкой образовавшегося хлорангидрида метанолом приводит к получению сульфоксида (I). В результате реакции кетена с монохлористой серой в хлороформе с последующей обработкой метанолом получен дисульфид (II). Взаимодействие кетена с этилсульфенхлоридом в сернистом ангидриде и обработка промежуточно образующегося продукта спиртом ведут к получению сульфида (III) [225]. После гидролиза продукта реакции кетена с 2-нитро-4-хлорфенилсульфенхлоридом в хлороформе при 0° получена меркаптоуксусная кислота (IV) с выходом 61% [214]. Хлористый нитрозил с кетенем образует хлорацетилхлорид [262], хлористый нитрил NO_2Cl дает хлорацетилхлорид и небольшое количество хлористого нитроацетила $\text{NO}_2\text{CH}_2\text{COCl}$ [235].

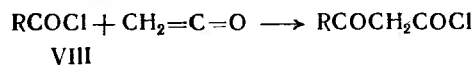


Некоторые реакционноспособные органические хлористые соединения реагируют с кетенем. Хлорбензилметилловый эфир конденсируется с кетенем, взятым в большом избытке, при комнатной температуре в отсутствие катализатора с образованием хлорангидрида (V) с выходом 70%. В случае α, β -дихлордиэтилового эфира для реакции с кетенем требуется присутствие 10% хлористого алюминия. После обработки продукта реакции спиртом был получен эфир (VI) с выходом 43% [24]. Взаимодействие хлорметилметилового эфира с кетенем в присутствии катализаторов реакции Фриделя—Крафта с последующей обработкой спиртом приводит к получению этилового эфира β -метоксипропионовой кислоты [233]. Трифенилметилхлорид не реагирует с кетенем в бензольном растворе при 50 — 60° , но в присутствии хлористого алюминия при комнатной температуре после приливания воды образуется кислота VII ($\text{R} = \text{H}$) с выходом 35% [24].

При использовании в качестве растворителя вместо бензола более полярного нитробензола не требовался катализатор, при этом эфир VII ($R = C_2H_5$) получен с общим выходом 67%.

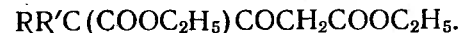


Такие хлористые соединения, как бензилхлорид, бензотрихлорид, хлорацетон и хлорангидриды незамещенных кислот, например бензоилхлорид или пропионилхлорид, не реагируют с кетеном [24, 214]. Шорм, Смрт и сотр. [226, 227] показали, что легкость реакции хлорангидридов кислот $RCOCl$ с кетеном уменьшается в следующем порядке: $R = CH_2COCl$, CCl_3 , $COCl$, $COOC_2H_5$, $CHCl_2$, $COCH_3$, $CH_2C_6H_5$. Кетен пропускали в раствор хлорангидрида в хлороформе или, лучше, в сернистом ангидриде [227] и продукт реакции обрабатывали спиртом для получения соответствующих сложных эфиров. Общее направление реакции представлено ниже ($R = CH_2COCl$, CCl_3 , $CHCl_2$, $COOC_2H_5$ и $COCl$). В том случае, когда $R = CCl_3$, применение избытка кетена, без обработки продукта реакции спиртом ведет к получению хлорангидрида IX, от которого при плавлении отщепляется хлористый водород и образуется ненасыщенный лактон X ($R = CCl_3$). В результате обработки хлорангидрида VIII ($R = C_2H_5OOC$) спиртом образуется смесь лактона X ($R = C_2H_5OOC$) и $C_2H_5OOCCH_2COOC_2H_5$.



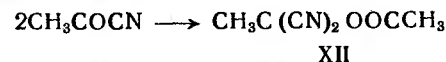
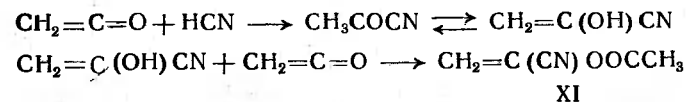
К другим реакционноспособным по отношению к кетену соединениям относятся хлорангидриды малоновых кислот общей формулы $RR'C(COCl)_2$, где $R = H$, $R' = C_6H_5$; $R = H$, $R' = C_6H_5CH_2$; $R = R' = Cl$; $R = H$, $R' = CH_2 = CHCl$ [228]. Из

продуктов реакции указанных хлорангидридов с кетеном после обработки спиртом получены кетоэфиры общей формулы



Реакции с синильной кислотой

Уилсмор и Чик [259] впервые изучили реакцию кетена с синильной кислотой и показали, что при этом образуется не ацетилцианид. Позднее Дикин и Уилсмор [262] установили, что продукт реакции представляет собой 1-цианвинилацетат (XI), образующийся в результате ацетилирования енольной формы ацетилцианида. Это было подтверждено реакциями с водой, спиртом и анилином, в результате которых образовались соответственно уксусная кислота, этилацетат и ацетанилид с отщеплением во всех случаях синильной кислоты. Реакция кетена с синильной кислотой протекает гладко при температуре от -20 до 10° в растворителях, например сложных и простых эфирах, или, лучше, в уксусном ангидриде в присутствии катализаторов основного характера, например третичных аминов и ацетата натрия [103, 147, 250]. В отсутствие катализатора образуется значительная примесь дикетена [103]. Шорм и Смрт [223] предпочитают проводить реакцию при гораздо более низкой температуре (от -60 до -70°). Наблюдалось, что при температуре $10-30^\circ$ образуется 1,1-дицианэтилацетат (XII), вероятно, в результате димеризации ацетилцианида.

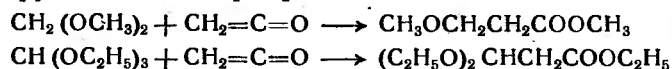


1,1-Дицианэтилацетат почти без примеси 1-цианвинилацетата можно получить взаимодействием кетена с 50%-ным раствором синильной кислоты в уксусной кислоте при 0° в присутствии 0,3% ацетата натрия в качестве катализатора [103]. Синтезу 1,1-дицианэтилацетата посвящено много работ, так как он приобрел большое значение в качестве промежуточного продукта для получения цианистого винилидена, который в виде полимера применяется как основа ценного синтетического волокна. Описана [9, 215] реакция кетена с синильной кислотой при $300-400^\circ$ в присутствии различных катализаторов. В случае применения в качестве катализатора угля Рой [215] получил ацетилцианид с хорошими выходами, тогда как в аналогичных опытах Ардис

и Стюарт [9] получили димер XII. При реакции в паровой фазе в присутствии триэтиламина над активированной окисью алюминия при 250° димер XII получен с выходом 90—95% [237].

Реакции с ацетальми, ортомуравьиными эфирами и простыми эфирами

Кетен реагирует с ацетальми в присутствии таких катализаторов, как серная кислота, хлористый цинк и особенно эфират трехфтористого бора, при температуре от —60 до —80° с образованием 3-алкоксиэфиров с хорошими выходами. Так, диметоксиметан дает метиловый эфир 3-метоксипропионовой кислоты [36, 224]. Аналогично реагируют ортомуравьиные эфиры, образуя 3,3-диалкоксиэфиры [101, 224]. Кетали и тетраэтоксиметан не реагируют с кетеном [224].

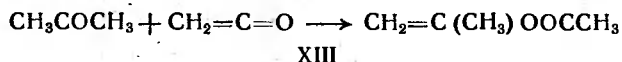


Шорм и Смрт [224] получили при этих реакциях выходы 80 и 92% соответственно.

Простые эфиры обычно не реагируют с кетеном; с другой стороны, при действии кетена на тетрагидрофуран в присутствии трехфтористого бора был получен ω -капролактон с небольшим выходом [102].

Реакции с карбонильными соединениями; ацетилирование карбонильных соединений в енольной форме

Деджеринг и Гвин [60] впервые сообщили о взаимодействии кетена с карбонильными соединениями, способными к енолизации, с образованием эфиров енольной формы. Так, в результате обработки 1 моля ацетона, содержащего 0,007 моля серной кислоты, 0,81 моля кетена при 55° получен изопропенилацетат (XIII) с выходом 45%. В другой работе те же авторы [61] получили изопропенилацетат с выходом 73%.

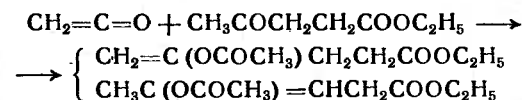


Предполагается, что первая стадия реакции состоит в енолизации ацетона, после чего происходит ацетилирование енольной гидроксильной группы. Высокие температуры способствуют повышению выхода продуктов реакции. Позднее многие исследователи применяли другие катализаторы. Активными катализаторами оказались галогеносульфокислоты, сульфамидокислоты, алкилсульфокислоты [2, 59, 64], сульфокрбонные кислоты

[264], различные сульфированные органические материалы (древесные опилки и др.) в качестве «взвешенных» катализаторов [263], ацетилсульфокислота [107], хлорокись фосфора [42] и нафталинсульфокислоты [176].

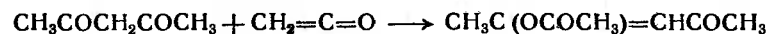
Деджеринг и Гвин [61], помимо опытов по получению ацетилированных енолов из таких простых кетонов, как ацетон и ацетофенон, изучали катализируемую кислотами реакцию кетена с α, β -ненасыщенными кетонами. Действием кетена на окись мезитила при 75° в присутствии 0,2% серной кислоты получен 2-ацетокси-4-метилпентадиен-1,3 [62]. Хейгемейер [107] описал ацетилирование других α, β -ненасыщенных кетонов — метилвинилкетона и этилиденацетона.

Из эфиров кетокислот при действии кетена были получены соответствующие ацетилированные енолы. Так, ацетоуксусный и левулиновый эфиры в присутствии серной кислоты при температуре 60—115° дают с хорошими выходами О-ацетилированные продукты в виде смеси изомеров [63, 64, 134]:

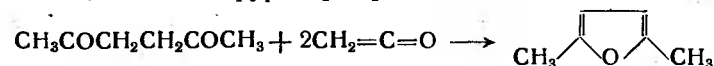


Как сообщили Деджеринг и Спенс [66], при реакции кетена с ацетоуксусным эфиром в присутствии третичных аминов, помимо продуктов О-ацетилирования, образуются в небольших количествах $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$ и $\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_3)=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$. При взаимодействии кетена с ацетоуксусным эфиром при 50° в отсутствие катализатора образуются С-ацетильные производные [144]; однако в присутствии серной кислоты при 80—90° получена только смесь О-ацетильных производных с выходом 67%.

Ацетилацетон дает с кетеном в присутствии серной кислоты 4-ацетоксипентен-3-он-2 с выходом 59% [63, 134].



Из диацетила получен енолацетат, но с низким выходом [63]; однако ацетонилацетон при действии кетена гладко превращается в 2,5-диметилфуран [134].



При взаимодействии кетена с альдегидами также образуются продукты ацетилирования енольной формы, но с гораздо более низкими выходами, чем в случае кетонов. Низшие алифатические альдегиды, например уксусный, пропионовый и нормальный

масляный, реагируют с кетеном в отсутствие катализатора при комнатной температуре с образованием α, β -ненасыщенных кетонов с выходами 50—65% [2, 103]. Механизм реакции, вероятно, состоит в промежуточном образовании diketena, который затем реагирует с альдегидами, как подробно описано на стр. 245—246.



Эта реакция, не наблюдавшаяся

Таблица 1

Взаимодействие кетена
с альдегидами
(катализатор серная кислота)

Альдегид	Выход, %	
	енолацетата	ненасыщенного кетона
Уксусный	21	17
Пропионовый . .	18	34
n-Масляный . . .	7	51

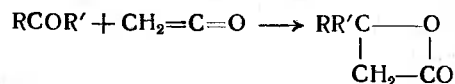
в случае кетонов, в некоторой степени протекает в присутствии кислотных катализаторов, и, следовательно, ацетилирование енольной формы альдегидов сопровождается образованием α, β -ненасыщенных кетонов, содержание которых возрастает с увеличением молекулярного веса альдегида [103, 126] (см. табл. 1).

α, β -Ненасыщенные альдегиды при действии кетена легко превращаются в енолацетаты. Так, Эйджет [2]

получил из кротонового альдегида 1-ацетоксибутadiен-1, 3 с выходом 36%.

Реакции с карбонильными соединениями; образование β -лактонов

В присутствии подходящих катализаторов кетен присоединяется к карбонильной группе альдегидов и кетонов с образованием β -лактонов:

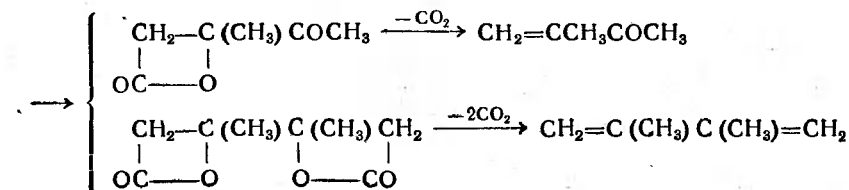
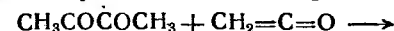


Поскольку β -пропиолактон имеет промышленное значение, конденсация рассматриваемого типа подробно изучена и описана в обзорных статьях [103, 268]. Хейгемейер [103] показал, что в качестве катализаторов обычно можно применять соли, которые дают сильноокислые водные растворы и способны образовывать координационные комплексы с гидроксильными группами. Хотя катализаторы реакции Фриделя—Крафуса, например трехфтористый бор, хлористый алюминий и хлористый цинк в форме комплексов, активны и считаются лучшими катализаторами, для

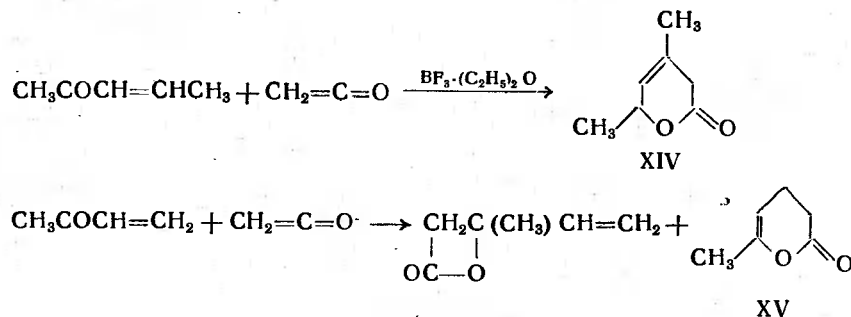
этой реакции предложен целый ряд других катализаторов. К их числу относятся борная кислота и триэтилборат [108]; сулема [109] и другие хлориды, например уранилхлорид [43], хлориды олова, титана и железа [234]; тиоцианат и нитрат цинка [41]; взвеси окисей алюминия, циркония, тория, кремния и других элементов [117]; активированные кислотами глины [267], перхлораты [39]; никелевые, бариевые, медные и ртутные соли органических кислот [110]; фторобораты [111]; трифторацетат цинка [44] и перекись бензоила [12].

Для конденсации кетена с альдегидами можно применять такие менее активные катализаторы, как борная кислота, тиоцианат цинка и хлористый цинк. Алкилбораты, ортофосфаты и метафосфаты ценны тем, что их не требуется разрушать к концу реакции. Кетоны менее реакционноспособны, чем альдегиды, поэтому реакции с очень реакционноспособными ацетальдегидом и формальдегидом удобно проводить, применяя кетоны в качестве растворителей. Для конденсации кетена с кетонами требуются более активные катализаторы, например эфират трехфтористого бора, фтороборат и фторофосфат цинка, сулема. Реакции лактонов с альдегидами можно проводить в простых эфирах и кетонах или (в промышленных условиях) в среде образующегося β -лактона. Из кетонов β -лактоны обычно получают без растворителей. Вследствие легкости полимеризации β -лактонов в присутствии применяемых катализаторов конденсацию следует проводить при температуре ниже 25°.

Изучалась конденсация кетена с эфирами кетокислот, причем продукты конденсации обычно без выделения подвергали пиролизу, гидролизу и алкоголизу [112]. Легкость образования β -лактона возрастает с удалением карбонильной группы от карбоксильной, например, при переходе от эфиров пировиноградной кислоты к эфирам леволиновой кислоты. При конденсации диацетила, ацетилацетона и ацетонилацетона с кетеном в присутствии эфирата трехфтористого бора образуются моно- и ди- β -лактоны с низкими выходами. Состав продуктов конденсации установлен путем их термического декарбоксилирования соответственно в ненасыщенные кетоны и диены; реакция с диацетилом протекает по следующей схеме [103]:

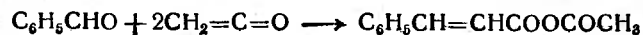


Реакция кетена с α, β -ненасыщенными альдегидами и кетонами протекает сложно. β -Алкилвинилкетоны, например этилиденacetон, окись мезитила и бутилиденacetон, не реагируют с кетеном в отсутствие катализатора, но в присутствии эфира трихлористого бора образуются β, γ -ненасыщенные δ -лактоны (например XIV) с хорошими выходами [266]. Однако из таких винилкетонов, как метилвинилкетон и метилизопропенилкетон [103, 113], в присутствии хлористого цинка была получена смесь β -лактона и γ, δ -ненасыщенного δ -лактона, например XV. При реакции метилвинилкетона с кетеном в отсутствие катализатора образуется только ненасыщенный кетон XV [125].



При взаимодействии α, β -ненасыщенных альдегидов с кетеном в присутствии катализатора также образуется смесь лактонов. На основании характера диенов, полученных термическим декарбоксилированием продуктов конденсации кротонового альдегида с кетеном при 0—10°, сделано предположение, что продукты конденсации содержат смесь β -лактона с δ -лактоном (в отношении 10:1) [103]. Конденсация при более высокой температуре приводит к образованию полимера, который может быть превращен с хорошим общим выходом в сорбиновую кислоту (см. стр. 226—227).

Бензальдегид и ацетофенон вступают в реакцию с кетеном в присутствии борной кислоты или хлористого цинка при 0—10°; декарбоксилирование продуктов конденсации приводит к образованию с очень хорошими выходами стирола и α -метилстирола соответственно, что указывает на присутствие β -лактонов в продуктах реакции [103]. Хэрд и Томас [140] из продуктов реакции кетена с бензальдегидом, *m*-нитробензальдегидом и фурфуролом в присутствии ацетата калия выделили в основном смешанные ангидриды уксусной и α, β -ненасыщенных кислот, которые могут образоваться из гипотетических β -лактонов, например



Хейгемейер [103] применил в качестве катализатора ацетат натрия при 60° и после деструктивной перегонки продуктов реакции фурфурола и бензальдегида получил фурилакриловую и коричную кислоты соответственно. Кроме того, β -лактон, полученный из фурфурола, путем гидрирования был превращен в 3-(α -тетрагидрофурил)пропионовую кислоту [114]. Хэрд и Уильямс [141] получили из коричневого альдегида и кетена в присутствии ацетата натрия, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCOOCH}_3$. Этот катализатор оказался неактивным в случае кетонов и алифатических альдегидов [см. также 256], но он использовался для катализирования реакции кетена с акролеином при —30° в эфире, приводящей к получению бутадиен-1,3-карбоновой-1 кислоты [80].

Димеризация

Вскоре после открытия кетена Уилсмором было обнаружено, что он способен превращаться в дикетен [258] (см. стр. 230—246). Все исследователи, работавшие с кетеном, имели возможность убедиться в легкости димеризации; действительно, дикетен часто образуется как побочный продукт при медленных реакциях кетена. Райс и Гринберг [212] показали, что кетен не димеризуется в паровой фазе при комнатной температуре; реакция начинается на поверхности сосуда и протекает быстро в каплях жидкого дикетена по мере их появления. При —80° димеризации не происходит; при этой температуре жидкий кетен можно надежно хранить, но при 0° кетен очень быстро димеризуется. Поскольку антиокислители и перекиси не влияют на скорость реакции, реакция является ионной, а не свободно-радикальной. В полярных растворителях, например в ацетоне, наблюдалась бимолекулярная реакция с более высокими значениями констант скорости, чем в углеводородах.

В промышленном масштабе димеризацию кетена осуществляют в поглотительных башнях. В качестве среды, в которой кетен растворяется и затем димеризуется [103], применяют дикетен [181] или ацетон [45]. Катализаторы не применяют, температуру среды поддерживают при 40—50°, выходы дикетена достигают 90—95%. Описано [254] получение дикетена в лабораторном масштабе с выходом 50—55%.

Различные реакции

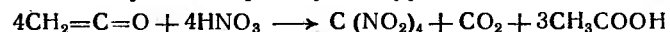
Реакции с неорганическими соединениями. Кетен реагирует с серной кислотой с образованием ацетилсульфоуксусной кислоты (XVI) в виде вязкого маслянистого вещества красного цвета [68]; по-видимому, это вещество является активным

катализатором во всех многочисленных случаях применения серной кислоты в качестве катализатора реакций с участием кетена.



При пропускании кетена и серного ангидрида в смесь диоксана и дихлорэтана при температуре, близкой к комнатной, образуется сульфоуксусный ангидрид $\text{CH}_3\text{COOSO}_2$ [222]. Этот ангидрид не был выделен в чистом виде; он был идентифицирован путем взаимодействия с анилином с образованием анилинсульфоацетанилида с небольшой примесью моноанилиновой соли сульфоуксусной кислоты.

Кетен реагирует с дымящей азотной кислотой при температуре от -20 до -40° в безводных растворителях, например в хлористом метиле, с образованием ацетилнитрата с хорошим выходом [211]. Однако в отсутствие растворителя при температуре около 0° кетен реагирует с дымящей азотной кислотой с образованием тетранитрометана с выходом 90% [56]. Предполагается, что промежуточно образуется нитроуксусная кислота, которая затем декарбоксилируется. Реакция протекает в соответствии со следующим суммарным уравнением:



85%-ная фосфорная кислота действием кетена при температуре около 0° в эфире превращается в моноацетилфосфат [17].

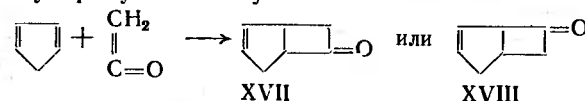
Реакции с металлоорганическими соединениями. Хэрд, Суит и Томас [139] впервые изучали действие кетена на магнийорганические соединения и установили, что реакция протекает бурно с образованием сложных соединений. Позднее Дашкевич [58] показал, что взаимодействие кетена с этилмагнийхлоридом в контролируемых условиях приводит к образованию этилметилкетона с выходом 36—37%; однако при использовании этилмагнийбромида образуются значительные количества дикетена. Из фенилмагнийбромида и кетена получен ацетофенон с выходом 30—35%.

В результате взаимодействия диэтилцинк в толуоле с кетеном при -80° образуется этилметилкетон с выходом 43%; аналогично этому реакция с диметилцинком приводит к образованию ацетона с выходом 39%. Однако реакцией с диэтилмагнием этилметилкетон не был получен [141].

Ртутные соединения типа RHgCl и R_2Hg реагируют с кетеном с образованием замещенных метилкетонов, например 2-фурилметилкетона, 2,5-диацетилфурана и ацетофенона [81]; выходы обычно составляют только 20—30% [49].

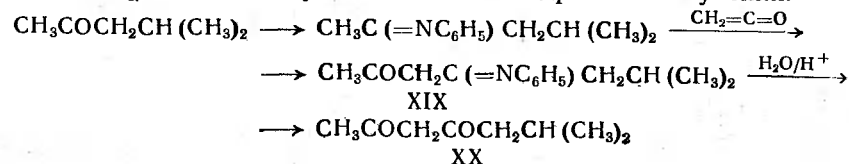
Реакция с диазометаном. При реакции кетена с диазометаном образуется циклопропанон, который выделяют в виде гидрата в присутствии воды или в виде гемиацетала в спирте. В безводной среде может присоединяться вторая молекула диазометана с образованием циклобутанона путем расширения цикла [149, 172, 173]. Из $\text{C}^{14}\text{H}_2\text{N}_2$ получен меченый циклобутанон [218].

Присоединение к группировкам $-\text{C}=\text{C}-$, $-\text{C}=\text{N}-$ и $-\text{N}=\text{N}-$. Присоединение кетена к углерод-углеродной двойной связи наблюдается редко. Брукс и Уилберт [37] после нагревания кетена с цикlopentadiеном в толуоле в течение 1 час при 100° получили бициклическое соединение строения XVII или XVIII. Гидрирование этого соединения привело к бицикло-[3, 2, 0]-гептанону-7, который при окислении азотной кислотой образует глутаровую кислоту.

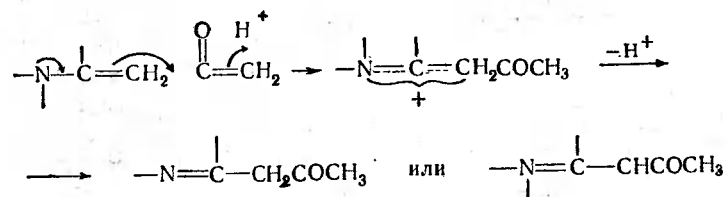
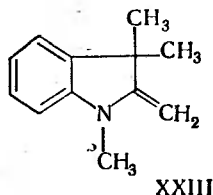
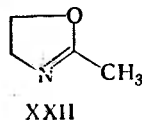
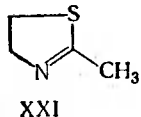


Бломквист и Квяттик [25] подтвердили имевшиеся данные и успешно осуществили эту реакцию с циклогексадиеном. Как показали Фогель и Мюллер [249], соединение, полученное Бруксом и Уилбертом, имеет строение XVII. В результате присоединения кетена к бутadiену они получили 3-винилциклобутанон с наибольшим выходом.

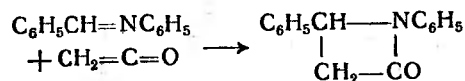
Изучались также реакции кетена с соединениями, содержащими группировку $-\text{N}=\text{C}-\text{C}-$. Однако, поскольку такие соединения могут реагировать в енаминной форме $-\text{N}=\text{C}=\text{C}-$, реакции можно рассматривать по схеме присоединения кетена к углерод-углеродной двойной связи. Реакция шиффовых оснований с кетеном описана в патентной литературе [123]. При действии кетена на 1-метил-4-(N-фенилимино)пентан, полученный из анилина и метилизобутилкетона, без катализатора или в присутствии хлористого алюминия, хлористого цинка или трехфтористого бора, промежуточно образуется соединение XIX, которое при гидролизе дает 6-метилгептандион-2,4 (XX). Аналогично ацетофенон действием алифатического первичного амина, например 2-амино-4-метилпентана, превращают в шиффово основание, из которого реакцией с кетеном получают бензоилацетон. Эта реакция заслуживает более подробного изучения.



Кведбек [209] считает, что соединения с группировкой $—N=C—$ реагируют с кетеном только в том случае, если они способны перегруппироваться в соединения с системой связей $—N—C=C—$. Так, α -пиколин, 2-метилхиолин и 2-метилтиазол, в которых двойная связь $—N=C—$ представляет собой часть ароматической системы, не реагируют с кетеном, тогда как 2-метилтиазолин (XXI) и 2-метилоксазолин (XXII) легко вступают в реакцию с кетеном с образованием 2-ацетонилпроизводных. Далее, 2-метил-1,3,3-триметилиндолин (XXIII), в котором система $—N=C=C—$ не способна перегруппироваться в иминоформу, гладко реагирует с кетеном при 70–90° с образованием 2-ацетонилиден-1,3,3-триметилиндолина [51].

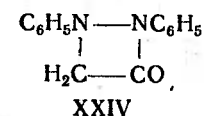


Штаудингер [230] в одной из своих ранних работ показал, что носящая общий характер реакция кетенов с соединениями с активированной двойной связью $—C=N—$, например с бензилиденанилином, которая приводит к получению β -лактамов, может быть распространена на простейших представителей ряда. Реакция недавно была вновь изучена Пфлегером и Егером [200], которые установили, что присоединение кетена к $AgCH=NAg$ при 180–200° затрудняется при наличии хлора в орто- или пара-положении и нитрогруппы в орто-, мета- или пара-положении, но облегчается при наличии хлора в мета-положении и диметиламиногруппы в пара-положении.



Шенк и Энгельгард [216] показали возможность присоединения кетена к двойной связи $—N=N—$. Из *cis*-азобензола в гек-

сане и кетена при 15° и облучении было получено циклическое соединение XXIV.



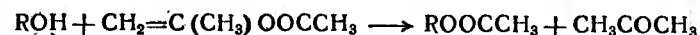
С-Ацелирование. Многими исследователями, изучавшими взаимодействие кетена с ароматическими соединениями в условиях реакции Фриделя—Крафтса, были получены совершенно неудовлетворительные результаты. Так, Плэгу [202] не удалось получить индивидуальные соединения в результате действия кетена на бензол в присутствии хлористого алюминия; из вератрола было получено ацетильное соединение, но с низким выходом. Пакендорф и сотр. [193], применив избыток хлористого алюминия, получили ацетофенон с незначительным выходом; Уильямс и Осборн [255] показали, что ацилирование зависит от степени чистоты кетена. Они получили ацетофенон в сероуглероде с выходом 32,7%; аналогичные результаты получены в случае ацилирования других ароматических углеводородов.

При взаимодействии кетена с ацетилацетоном образуются продукты С-ацилирования [65]; в присутствии перекисных катализаторов выходы улучшаются [177]. При пропускании кетена в раствор ацетилацетона в бензоле, содержащем перекись бензоила, при 30–40° был получен $(CH_3CO)_3CH$ с выходом 80%. Бёзе [30] применял магний в качестве катализатора С-ацилирования ацетоуксусного эфира (см. также стр. 214–216).

РЕАКЦИИ ИЗОПРОПЕНИЛАЦЕТАТА

Реакции с гидроксильными группами

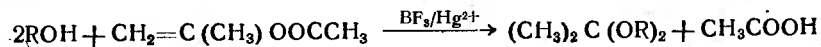
Ацелирование. Изопропенилацетат, который получают при реакции кетена с ацетоном (см. стр. 214–216), представляет собой очень удобный мягкий ацетилирующий агент, особенно пригодный для ацетилирования оксисоединений, склонных к дегидратации, например третичных спиртов, α - и β -оксифиров, а также α - и β -оксинитрилов. Катализатором обычно служит



серная кислота или *n*-толуолсульфокислота; за ходом реакции можно легко следить, отгоняя из реакционной смеси ацетон по мере его образования [118].

Изучалось ацетилирование фосфорной кислоты изопропенилацетатом [229].

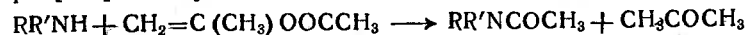
Образование ацеталей. Реакция изопропенилацетата со спиртами в присутствии красной окиси ртути и эфира трехфтористого бора протекает своеобразно с образованием кеталей ацетона и исходного спирта [55].



Как показано в работе [124], окись ртути можно с успехом заменить ацетатом ртути, в результате чего реакция протекает гладко без периода торможения и с более высокими выходами; например, диэтилкеталь получен с выходом 70%, а дибутилкеталь — с выходом 83%.

Реакции с аминами

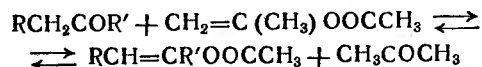
Ацетилирование алифатических аминов изопропенилацетатом обычно можно осуществлять кипячением реагентов без катализатора [118]. В случае слабоосновных аминов, например арома-



тических аминов, может потребоваться добавление каталитических количеств серной кислоты [247]. Изопропенилацетат применялся для ацетилирования имидазола в присутствии каталитических количеств серной кислоты [34].

Ацетилирование альдегидов и кетонов в енольной форме

Изопропенилацетат нашел важное применение в качестве ацетилирующего агента для альдегидов и кетонов, способных к енолизации.



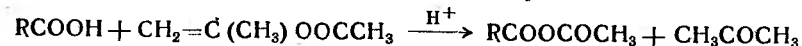
При ацетилировании высококипящих карбонильных соединений исходные вещества можно нагревать в присутствии кислотного катализатора, например *n*-толуолсульфокислоты или серной кислоты (0,4—1%), а выделяющийся ацетон непрерывно отгонять из реакционной смеси. Таким образом достигается почти полное превращение исходного карбонильного соединения. Реакция обратима, поэтому, если ацетон нельзя удалять по мере его образования, как это наблюдается в случае низкокипящих альдегидов, образуется равновесная смесь [118, 210].

Ненасыщенные альдегиды и кетоны можно превращать в енолацетаты описанным выше способом; из кротонового альдегида получен 1-ацетоксибутадиен-1,3 с выходом 95%. Диацетил

и ацетилацетон превращаются в смеси моно- и диенолацетатов. Ацетоуксусный эфир и этиловый эфир леволиновой кислоты при действии изопропенилацетата дают с хорошими выходами смеси изомерных енолацетатов, уже упоминавшихся на стр. 214—216 [118]. Изопропенилацетат часто применяется для ацетилирования енольных форм стероидов; примером может служить ацетилирование 20-кетостероидов в присутствии *n*-толуолсульфокислоты [179]. Изучен состав смесей, образующихся при ацетилировании енольных форм кетонов типа $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{R}$ [175].

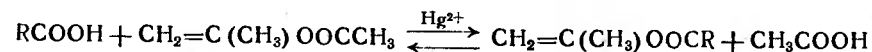
Реакции с карбоновыми кислотами и их ангидридами

Карбоновые кислоты гладко реагируют с изопропенилацетатом в присутствии серной кислоты с образованием смешанного ангидрида и ацетона. После отгонки образовавшегося ацетона

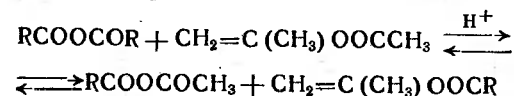


при низкой температуре можно выделить смешанный ангидрид. Перегонка при обычных давлениях приводит к диспропорционированию продукта реакции с образованием смеси двух ангидридов кислот [118].

В присутствии ионов окисной ртути происходит ацидолиз изопропенилацетата под действием карбоновых кислот и образуются соответствующие изопропениловые эфиры [67]. В качестве катализатора рекомендуется применять окись или ацетат ртути с трехфтористым бором.



В присутствии серной кислоты при 115—120° наблюдалась реакция обмена между изопропенилацетатом и ангидридами карбоновых кислот [201]:

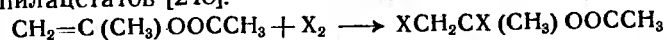


Образующиеся смешанные ангидриды в условиях реакции при нагревании, как уже отмечалось выше, претерпевают диспропорционирование.

Другие реакции

В результате реакции изопропенилацетата с галогеноводородами (HI, HBr и HCl) в эфире образуются ацетилгалогенид и ацетон [118]. Бром и хлор гладко присоединяются к двойной

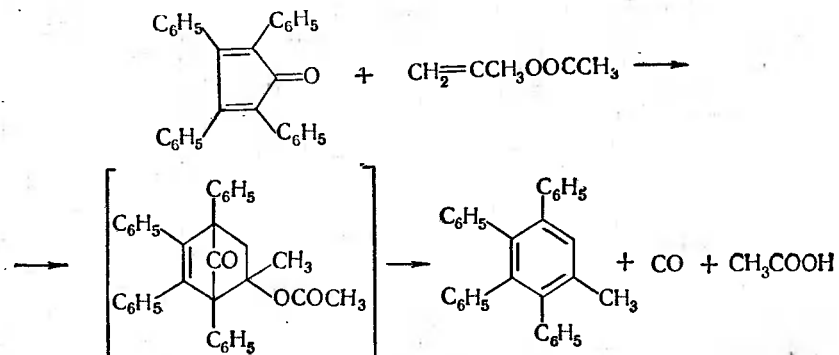
связи в изопропенилацетате о образовании α, β -дигалоген-изопропилацетатов [248].



Перегруппировка изопропенилацетата при нагревании — очень хороший способ получения ацетилаcetона. Для этого изопропенилацетат нагревают в паровой фазе при 400—450° в отсутствие катализатора [33]. Аналогичные реакции гомологов изопропенилацетата представляют собой общий способ получения 1,3-дикетонов. Недавно были изучены побочные продукты реакции (кетен, ацетон, метилацетилен, уксусная кислота и др.) и механизм перегруппировки [3].



Следует отметить интересное превращение 2,3,4,5-тетрафенилциклопентадиенона в 2,3,4,5-тетрафенил-6-метилбензол с расширением цикла действием изопропенилацетата [1].



Обработка эфиров енолов водным раствором ацетата ртути с последующим добавлением хлористого калия приводит к получению хлормеркуркетонов; из изопропенилацетата таким путем получен ацетонилмеркурхлорид $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{HgCl}$ [190].

РЕАКЦИИ β -ПРОПИОЛАКТОНА

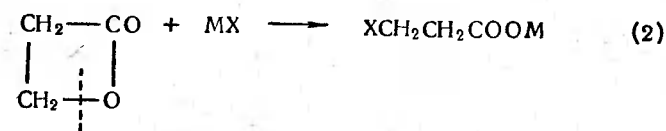
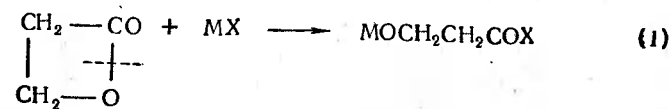
Полимеризация

β -Лактоны при нагревании легко полимеризуются, что затрудняет выделение продуктов взаимодействия кетена с высшими альдегидами и кетонами путем перегонки. Полимеризация β -пропиолактона катализируется кислотами, щелочами, хлорным железом и др.; при этом образуются сложные полиэферы, кото-

рые гидролизом можно превращать в β -оксипропионовую кислоту, а действием этилового спирта в присутствии серной кислоты — в этиловый эфир β -оксипропионовой кислоты. Пиролиз полимера ведет к образованию акриловой кислоты [83]. Эта реакция носит общий характер и используется для получения ряда β -замещенных акриловых кислот [29]. При нагревании мономерных низкомолекулярных β -лактонов, склонных к полимеризации, образуется смесь ненасыщенной кислоты (продукт пиролиза полимера), олефина и двуокиси углерода (из мономера). Нагревание высокомолекулярных β -лактонов, например β -лактонов, полученных из дикетонов и эфиров кетокислот, приводит, как уже отмечалось (стр. 214—219), к олефинам. Лактоны из α, β -ненасыщенных альдегидов легко полимеризуются и дают при пиролизе ненасыщенные кислоты. Продукт реакции кетена с кротоновым альдегидом при действии серной кислоты [31] и при пиролизе [103] превращается в сорбиновую кислоту.

Реакции с гидроксильными и другими группами

В подробных исследованиях Грешама и его сотрудников показано, что β -пропиолактон может вступать в реакцию с полярным реагентом типа M^+X^- по одной из следующих схем:



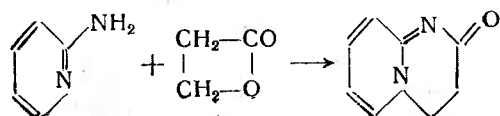
Реакция спиртов с β -пропиолактоном в зависимости от условий протекает в одном из этих направлений [93]. В присутствии щелочи образуются эфиры β -оксипропионовой кислоты с хорошими выходами (схема 1). В отсутствие катализаторов реакция со спиртами протекает медленно и образуются 3-алкоксипропионовые кислоты (схема 2), которые можно затем этерифицировать, и полимер. В слабокислой среде образуется смесь продуктов реакции; при более высокой концентрации кислоты получают эфиры акриловой кислоты с хорошими выходами [219].

Фенол медленно реагирует с β -пропиолактоном при комнатной температуре; при этом образуются 3-феноксипропионовая кислота и полимер. Аналогично протекает реакция и в присут-

ствии щелочи [82]. Однако в присутствии серной кислоты образуется только фениловый эфир β -оксипропионовой кислоты с хорошим выходом [88]. Тиолы легко реагируют на холоду с β -пропиолактоном в водно-щелочной среде с образованием 3-алкилмеркаптопропионовых кислот [95]. Дитиокарбамат аммония и тиомочевина дают соответственно $\text{NH}_2\text{CS}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONH}_4$ и $\text{NH}_2\text{C}(=\text{NH})\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ [84, 96]. В водно-щелочной или спиртово-щелочной среде β -пропиолактон вступает в реакцию с соединениями, содержащими реакционноспособные метиленовые группы, например с β -кетоксидами, β -дикетонами, цианацетамидом и малоновым эфиром, с образованием 3-замещенных пропионовых кислот [16, 90].

Реакции с аминами

При взаимодействии β -пропиолактона с аминами в зависимости от условий могут образоваться оксиамиды (схема 1) или аминокислоты (схема 2). Обычно из ароматических аминов получают аминокислоты с высокими выходами [89]. Хэрд и Хайао [135] изучали действие пропиолактона на многие замещенные ароматические амины и только из *n*-толуидина получили значительные количества оксиамида, хотя другие исследователи [89, 146] наблюдали присоединение различных аминов по схеме 1. В случае алифатических аминов и аммиака присоединение протекает более сложно и зависит от природы растворителя и от порядка смешения реагентов [89, 97, 98]. При реакции β -пропиолактона с водным раствором аммиака образуется главным образом амид β -оксипропионовой кислоты, тогда как из β -пропиолактона с ацетонитрилом получен β -аланин с хорошим выходом. При этом трудно выявить какую-либо закономерность. При добавлении диметиламина к эфирному раствору β -пропиолактона образуется главным образом аминокислота, а при обратном порядке смешения реагентов — амид β -оксипропионовой кислоты [89]. В результате реакции с диэтиламиноном получается *N*, *N*-диэтиламид β -оксипропионовой кислоты независимо от порядка смешения реагентов [89, 98]. С третичными аминами β -пропиолактон образует бетаины $\text{R}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ [76, 89]; аналогично реагирует пиридин. Хэрд и Хайао [136] показали, что 2-аминопиридин и 2-аминотиазол обычно дают бетаиноподобные аддукты; если же реакция проводится в горячей разбавленной соляной кислоте, то образуются дигидропиримидоны, например



Реакции с солями щелочных металлов

Реакции β -пропиолактона с солями щелочных металлов, протекающие преимущественно по схеме 2, подробно изучены. Так, в результате реакции с хлористым натрием в водной среде получена натриевая соль 3-хлорпропионовой кислоты [92]. Дальнейшая реакция этой соли с лактоном может привести к образованию $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ и других продуктов конденсации. Чтобы эта реакция протекала в незначительной степени, необходимо применять большой избыток хлористого натрия и вводить хлористый водород. Изучены реакции β -пропиолактона с другими галогенидами щелочных металлов, бисульфидом натрия, сульфидом натрия, сульфидом аммония, тиосульфатом натрия [92], дитионитом, тиоцианатом, нитритом, цианидом, арилсульфинатами [91], ацетатом натрия [85] и другими солями. Эти реакции важны и представляют удобные способы получения соответствующих солей 3-замещенных пропионовых кислот. Исследована кинетика реакций β -пропиолактона с многими из указанных анионов [13].

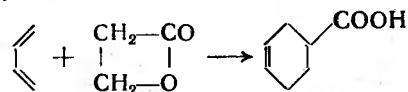
Другие реакции

Галогеноводороды в присутствии серной кислоты присоединяются к β -пропиолактону в водной среде или в органическом растворителе с образованием 3-галогенозамещенных пропионовых кислот с хорошими выходами [86, 99, 100]. Аналогичным образом реагируют с β -пропиолактоном кислоты жирного ряда [86]. Галогенангидриды и ангидриды кислот присоединяются по схеме 1. Так, из лактона и ацетилхлорида получен 3-ацетилпропионилхлорид; реакция катализируется серной кислотой. Действие пятихлористого фосфора или хлористого тионила на лактон ведет к получению 3-хлорпропионилхлорида [86].

При взаимодействии β -пропиолактона с фенилмагниибромидом образуются 3-бромпропионовая кислота (присоединение по схеме 2) и небольшое количество фенилвинилкетона (присоединение по схеме 1). Метилмагниийодид реагирует аналогичным образом. В этих случаях в качестве конкурирующей побочной реакции происходит полимеризация лактона [87].

β -Пропиолактон присоединяется к бензолу в присутствии хлористого алюминия по Фриделю — Крафтсу с образованием 3-фенилпропионовой кислоты с примесью фенилвинилкетона. Реакции с анизолом и толуолом также протекают одновременно по схемам 1 и 2; из хлорбензола получен только соответствующий арилвинилкетон [220]. β -Пропиолактон алкилирует (реакция по схеме 2) пиррол [122] в положение 2 и индол [121, 122] в положение 3.

К другим интересным реакциям β -пропиолактона относится реакция Дильса—Альдера с его участием в качестве диенофила (вместо акриловой кислоты) [94], например

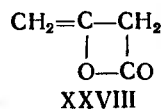
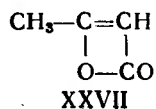
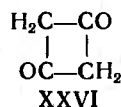
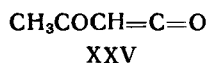


Подобно реакции β -пропиолактона с третичными аминами с образованием бетаинов, реакция его с диметилсульфидом в нитрометане в присутствии хлористого водорода приводит к хлоргидрату $(\text{CH}_3)_2\text{S}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ [22]. Наконец, в результате гидрирования в присутствии никеля Ренея при 100—160° и 20—40 ат получается пропионовая кислота с высоким выходом [115]. Гидрирование других β -лактонов или их полимеров представляет собой удобный способ получения 3-замещенных пропионовых кислот [116].

РЕАКЦИИ ДИКЕТЕНА

Строение

Уилсмор и Чик [260], впервые получившие дикетен, сначала предположили, что реакциям этого соединения лучше всего соответствует строение ацетилкетена (XXV). В дальнейшем [261] на основании физических и химических свойств дикетена было сделано предположение, что он имеет строение XXVI (циклобутандион-1,3). Хэрд и Уильямс [141] при озонлизе дикетена получили пировиноградный альдегид и ацетальдегид, на основании чего они предположили, что дикетен представляет собой таутомерную смесь ацетилкетена и соединения XXVII. Однако с тех пор получено много убедительных данных, показывающих, что дикетен обладает строением XXVIII (метилен- β -пропиолактон) [26].

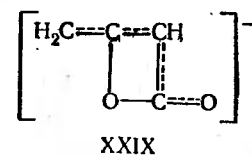


Более важным доказательством такого строения является наблюдение [261], что присоединение брома к дикетену дает γ -бромацетоацетилбромид, образование которого не соответствует структурам XXV и XXVII. Далее, метанолиз дикетена CH_3OD в тщательно контролируемых условиях приводит к по-

лучению $\text{DCH}_2\text{COCH}_2\text{COOCH}_3$ [148]. Образованию β -бутиролактона при гидрировании дикетена (см. стр. 243) отвечает только строение XXVII или XXVIII. Кроме того, общепринятое в настоящее время строение XXVIII для дикетена подтверждается опытами по бромированию в аллильное положение (см. стр. 243—244) и более поздними опытами по озонированию дикетена Хэрда и Бланчарда [129], в которых были получены формальдегид и малоновая кислота с выходами 30 и 15% соответственно. При пиролизе дикетена в качестве основного продукта образуется кетен [26]; интересно отметить, что, как показал Фитцпатрик [78], при пиролизе с помощью электрически нагретой нихромовой проволоки был получен также газ, содержащий двуокись углерода и аллен примерно в эквимольных количествах, что соответствует расщеплению молекулы дикетена следующим образом:



Строение XXVIII подтверждается также результатами изучения инфракрасных и ультрафиолетовых спектров поглощения [130, 142, 178, 245], спектров комбинационного рассеяния света [240], дифракции электронов дикетена в парах [35], кристаллографических данных [150], спектра протонного магнитного резонанса жидкого дикетена при температурах вплоть до 120° [10] и спектра поглощения протонного резонанса кристаллического дикетена [79]. Вассерман [251] заметил интересную химическую особенность этого своеобразного соединения. Она заключается в том, что дикетен представляет собой умеренно сильную кислоту ($\text{pK } 7,1$), которую можно титровать в водной среде. Это объясняется, по-видимому, весьма благоприятной возможностью резонансной стабилизации аниона (XXIX).



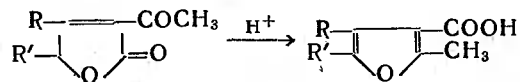
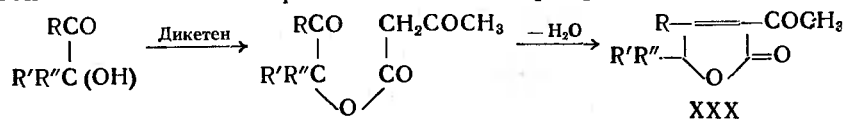
Реакции с гидроксильными группами

Реакция с водой. Дикетен гладко реагирует с водой при 50—100° в присутствии катализаторов, например *n*-толуолсульфокислоты или третичных аминов, с образованием ацетоуксусной

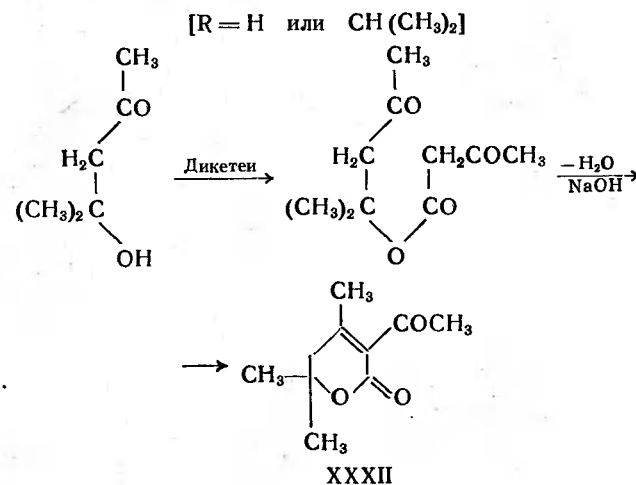
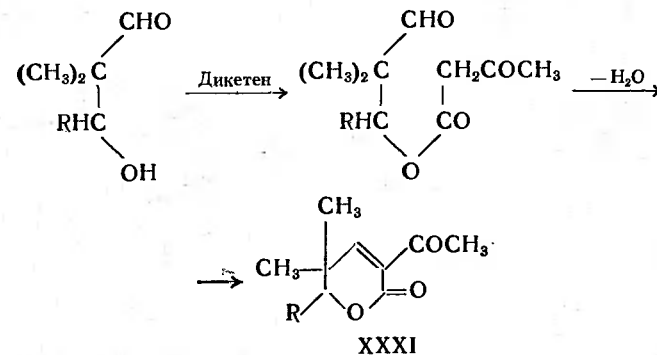
кислоты, которая разлагается на ацетон и двуокись углерода [26, 260]. В отсутствие катализаторов реакция протекает медленно. Свежеприготовленная смесь diketena и воды не дает окрашивания с хлорным железом; diketен можно отогнать при атмосферном давлении в виде постоянно кипящей смеси с водой, при этом разлагается всего 10% diketena [26].

Реакция со спиртами. Diketен реагирует со спиртами с образованием эфиров ацетоуксусной кислоты, причем реакция носит общий характер. Уилсмор и Чик [260], впервые осуществившие эту реакцию, применяли раствор этилата натрия в спирте для получения натрийацетоуксусного эфира (они неправильно трактовали течение реакции [261]); алкоголяты натрия (0,5—1,0%) широко применялись в качестве катализаторов и в других случаях [152]. Третичные амины, в особенности триметиламин и триэтиламин, нашли применение как удобные катализаторы (0,1—0,5%) для ацетоацетилирования самых разнообразных спиртов [159, 161, 162]. При этом в большинстве случаев не нужно удалять амин из реакционной смеси перед перегонкой сложного эфира. Применялись и кислотные катализаторы, например бензолсульфокислота [26, 261], но в этом случае перед перегонкой продукта реакции необходимо отмыть катализатор.

Реакция diketena со спиртами представляет собой лучший промышленный способ получения не только простейших эфиров ацетоуксусной кислоты, но и таких эфиров ацетоуксусной кислоты, которые нельзя получить сложноэфирной конденсацией по Кляйзену или путем перэтерификации. Подобные сложные эфиры в некоторых случаях представляют интерес как промежуточные продукты для дальнейших превращений. Например, такие ацилоины, как ацетонин, пропионин, бензонин и другие, легко реагируют с diketеном с образованием эфиров ацетоуксусной кислоты, которые при нагревании в присутствии триэтиламина циклизуются в ненасыщенные лактоны (XXX) [159]. Эти лактоны можно превращать в замещенные фураны. При обработке сильной кислотой, например соляной кислотой в уксусной кислоте, лактоны XXX ($R=R'=\text{алкил или арил}$, $R''=H$), легко перегруппировываются в замещенные β -фуранкарбоновые кислоты с хорошими выходами [160].

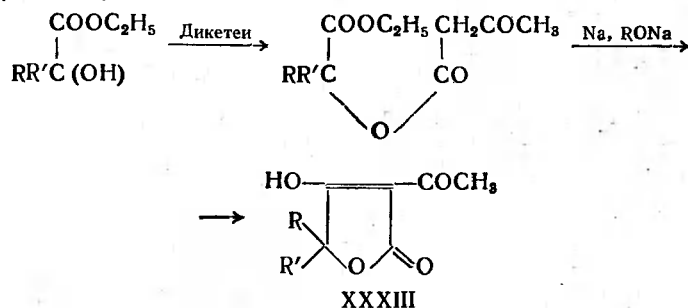


Альдоли с заместителями в α -положении, которые поэтому нельзя дегидратировать в α,β -ненасыщенные альдегиды, гладко реагируют с diketеном с образованием альдегидэфиров ацетоуксусной кислоты, которые в присутствии катализаторов основного характера легко циклизуются в δ -лактоны XXXI. В описанных выше реакциях с ацилоинами и альдолями diketен можно заменить ацетоуксусным эфиром, но при этом снижаются выходы. Такой третичный спирт, как диацетоновый, реагирует с diketеном с образованием соответствующего эфира ацетоуксусной кислоты, который при обработке водным раствором щелочи дегидратируется в лактон XXXII [159].

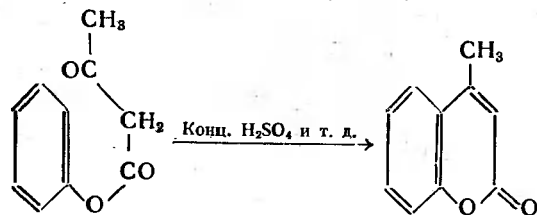


Из оксифиров и diketena легко образуются соответствующие эфиры ацетоуксусной кислоты. Эти эфиры, полученные из

α -оксиэфиров в присутствии металлического натрия или алкоголятов натрия превращаются в α -ацетилтетроновые кислоты (XXXIII).

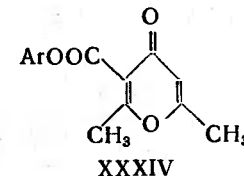


Реакция с фенолами. Фенолы можно этерифицировать дикетеном в присутствии кислотного или, лучше, основного катализатора [166, 196, 197]. Однако ариловые эфиры ацетоуксусной кислоты обычно нестойки; твердые эфиры при хранении в течение нескольких недель часто разжижаются с выделением исходного фенола. При перегонке ариловые эфиры ацетоуксусной кислоты бурно разлагаются с образованием дегидрацетовой кислоты и фенола. Особенно легко разложение происходит в случае исходных фенолов с сильно отрицательными заместителями. Так, при взаимодействии метилсалицилата с дикетеном в присутствии триэтиламина при 60° непосредственно образуется дегидрацетовая кислота. Во многих случаях ариловые эфиры ацетоуксусной кислоты при обработке серной кислотой циклизуются в кумарины с выходами, обычно близкими к выходам кумаринов из соответствующих фенолов и ацетоуксусного эфира по реакции Пехмана. С особенно хорошими выходами кумарины получают из ацетоуксусного эфира и резорцина (85%), пирогаллола (69%), *m*-крезола (75%), *n*-крезола (71%), 3,4-ксиленола (87%) и α -нафтола (100%).



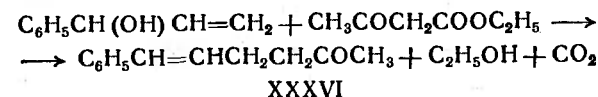
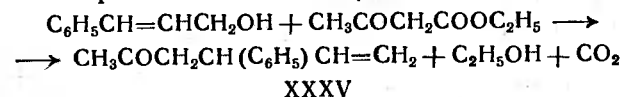
Раньше предполагали, что реакция фенолов с эфирами β -кетокислот в присутствии фосфорного ангидрида с образованием хромонов (реакция Саймониса) протекает через стадию

образования ариловых эфиров ацетоуксусной кислоты. Однако оказалось, что при действии фосфорного ангидрида на эти сложные эфиры образуются ариловые эфиры 2,6-диметил- γ -пиронкарбоновой-3 кислоты (XXXIV), а не хромоны [166].



Пиролиз ненасыщенных алкиловых эфиров ацетоуксусной кислоты. Метод получения алкиловых эфиров ацетоуксусной кислоты с использованием дикетена, который нашел очень широкое применение, особое значение имеет для синтеза терпенов. Хотя во многих описываемых здесь реакциях дикетен можно более или менее успешно заменять ацетоуксусным эфиром, эти реакции настолько тесно связаны с реакциями дикетена, что их необходимо рассмотреть в этой статье.

В 1940—1941 гг. Карролл [47] установил, что при нагревании смесей ацетоуксусного эфира с некоторыми α , β -ненасыщенными карбинолами в присутствии катализатора основного характера выделяется двуокись углерода и образуется ненасыщенный кетон. В качестве примеров можно привести превращение коричневого спирта в 3-фенилгексен-1-он-5 (XXXV) и фенилвинилкарбинола в 1-фенилгексен-1-он-5 (XXXVI).



При этом реакционноспособная метиленовая группа в ацетоуксусном эфире становится связанной с аллильной системой, которая в свою очередь претерпевает инверсию. Как предположил Карролл, происходит реакция типа конденсации по Михаэлю, причем атом углерода в α -положении в ацетоуксусном эфире становится связанным с винильной группой. Позднее Каймел и Коп [152] в результате систематического исследования пришли к выводу, что при этой реакции происходит декарбоксилирование эфира, промежуточно образующегося в результате переэтерификации ацетоуксусного эфира. Действием дикетена на ненасыщенные спирты они получили целый ряд замещенных

аллиловых эфиров ацетоуксусной кислоты, которые затем были подвергнуты пиролизу. Полученные результаты приведены в табл. 2.

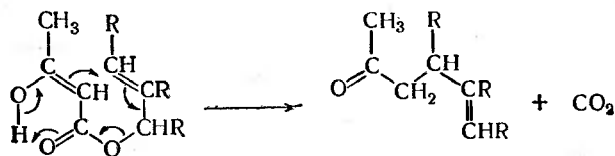
Таблица 2

Пиролиз замещенных аллиловых эфиров ацетоуксусной кислоты

Аллильный радикал	Температура, °C	Время, час	Кетон	Выход, %
Аллил ¹⁾	185—200	92	Аллилацетон	31
Металлил ¹⁾	200—215	25	Металлилацетон	26
Кротил ¹⁾	190—220	18	3-Метилгексен-1-он-5	37
Метилвинилкарбинил	185—200	12	Гептен-5-он-2	80
Циннамил	250	1,2	3-Фенилгексен-1-он-5	74
Фенилвинилкарбинил	200—240	1	3-Фенилгексен-1-он-5	88
Линалил	170—235	1,2	Геранилацетон	78
Геранил	220—230	8	Геранилацетон	23

¹⁾ Эфир нагревался в смеси с дифениловым эфиром.

На основании природы полученных продуктов реакции наблюдаемая аллильная перегруппировка объясняется образованием переходного комплекса XXXVII.



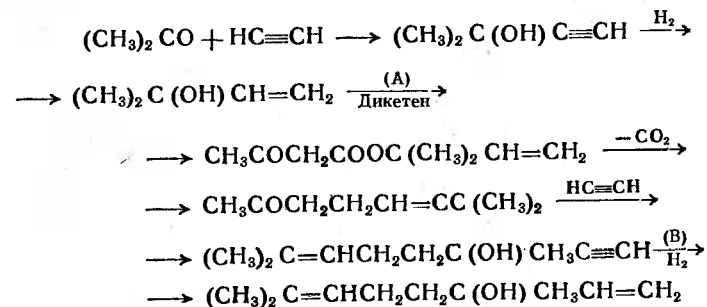
XXXVII

Обычно из вторичных спиртов ненасыщенные кетоны получались с более высокими выходами, чем из изомерных аллильных соединений с первичной спиртовой группой. Позднее Каймел [151] показал, что при пиролизе эфира третичного спирта (2-метил-3-бутенил-2-ового эфира ацетоуксусной кислоты) образуется 6-метилгептен-5-он-2. В обзорной статье Каймела и сотр. [155] приведены выходы ненасыщенных кетонов общей формулы XXXVIII, полученных при нагревании различных эфиров третичных спиртов. Оказалось, что, если R''' — алкильный



радикал, выход кетона несколько снижается; заместитель R'' заметно влияет в этом же направлении. Эти исследователи показали, что добавление алкоголятов алюминия благоприятно сказывается при пиролизе замещенных аллиловых эфиров ацетоуксусной кислоты и приводит к улучшению выходов ненасыщенных кетонов [155]. Эта реакция как в первоначальной форме, предложенной Карроллом, так и в варианте Каймела и Копа была изучена и развита далее в работах Нейва [182], Тейссейре [241—243], Дрё и Колонжа [69], а также Назарова и сотр. [186—189]. Вместо ацетоуксусного эфира в реакцию можно вводить и другие эфиры β-кетокислот, например эфир ацетондикарбоновой кислоты и этиловый эфир цикlopentanон-2-карбоновой-1 кислоты, что свидетельствует об общем характере реакции и значительно расширяет область ее применения. Все же значение дикетена как промежуточного продукта можно оценить, если сопоставить выходы метилгептенона, полученные с ацетоуксусным эфиром (56%) [243] и с дикетеном в оптимальных условиях (83%) [154].

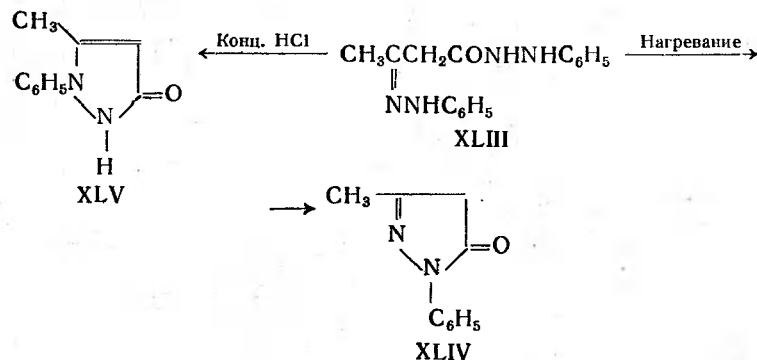
Рассмотренная реакция недавно была положена в основу промышленного синтеза линалоола из ацетона, ацетилена и дикетена в качестве исходных веществ [154]. Ниже приведена схема синтеза. Повторение операции A → B с линалоолом в качестве исходного вещества приводит к неролидолу [186].



Образование дважды ненасыщенных кетонов с выделением двуокиси углерода при пиролизе третичных этилкарбиноловых эфиров ацетоуксусной кислоты было установлено независимо рядом исследователей [153, 161, 207]. Декарбоксилирование 2-метилбутин-3-ил-2-ового эфира ацетоуксусной кислоты (XXXIX; R = R' = CH₃) с образованием 6-метилгептадиен-3,5-он-2 — простейший пример этой реакции — происходит быстро при 180—190° в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и довольно медленно в отсутствие катализатора с выходами около 50% [161, 189]. Пиролиз эфиров более сложных карбинолов, например дегидро-

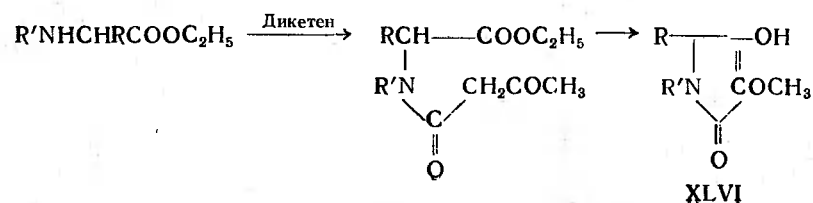
С пирролами дикетен образует С-ацильные производные [246]. Из самого пиррола получен 2-ацетоацетилпиррол с выходом 60%; в случае замещенных пирролов атака направляется в свободное положение 2 или 5. 2,5-Диметилпиррол дает 3-ацетоацетильное производное.

При взаимодействии дикетена с 2 молями фенилгидразина сначала образуется фенилгидразид фенилгидразона ацетоуксусной кислоты (XLIII) [170, 261]. При нагревании это соединение превращается в 1-фенил-3-метилпиразолон-5 (XLIV); из реагентов, взятых в эквимольных количествах, в кипящем бензоле сразу образуется соединение XLIV с выходом 79%. Действие концентрированной соляной кислоты на гидразон XLIII приводит к получению 1-фенил-5-метилпиразолона-3 (XLV) с выходом 92%.



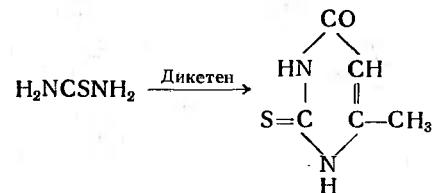
Как показал Петерсен [199], сульфамиды, например $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ и $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}_2$, при действии дикетена в водном тетрагидрофуране в присутствии 1 экв едкого натра превращаются в ацетоацетильные производные.

Эфиры аминокислот гладко реагируют с дикетеном с образованием ожидаемых амидов ацетруксусной кислоты. Из эфиров α -аминокислот образуются амиды, которые в присутствии алкоголята натрия претерпевают внутримолекулярную конденсацию Кляйзена с образованием α -ацетилтетрамовых кислот (XLVI).

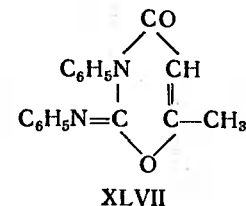


Аналогичным образом из метилового эфира антрилиновой кислоты и дикетена с последующей циклизацией продукта реакции получен 3-ацетил-2,4-диоксихинолин [165].

Дикетен энергично реагирует с тиомочевинной в кипящей уксусной кислоте с образованием 6-метил-2-тиоурацила с выходом 55%; аналогично реагируют замещенные тиомочевинны [163]

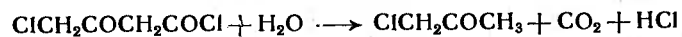


При взаимодействии мочевины с дикетеном в кипящем диоксане образуется с небольшим выходом 6-метилурацил [27]. Как и следовало ожидать по аналогии с действием дикетена и ацетоуксусного эфира, из ацетамидина, бензамидина, гуанидина и метилгуанидина получены замещенные пиримидины. Однако аномальная реакция с N,N'-дифенилгуанидином ведет к образованию с высоким выходом производного 1,3-оксазина (XLVII), представляющего собой гетероциклическую систему, почти неизвестную в неконденсированной форме. S-Алкилтиомочевинны (XLVIII; $\text{R}' = \text{H}, \text{C}_6\text{H}_5$ или CH_3) легко реагируют с ди-

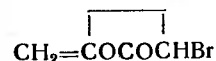


кетеном, но при этом не образуются непосредственно ожидаемые пиримидоны; продукты реакции представляют собой дигидро-1,3-оксазины (XLIX), которые при действии катализаторов основного характера превращаются в ожидаемые пиримидоны [163]. N, N'-Дизамещенные S-алкилтиомочевинны также гладко реагируют с дикетеном. В этом случае выделяется меркаптан и образуются 2,3-дигидро-2-имино-4-кето-1,3-оксазины (L), которые можно гидролизовать кислотами в 2,4-дикетопроизводные (LI). Эти соединения взаимодействуют с аммиаком и первичными аминами с образованием пиримидинов [164].

использовать для получения чистых хлорацетона и бромацетона, не содержащих примесей более галогенированных кетонов, которые обычно образуются при действии галогенов на ацетон.



При действии N-бромсукцинимиды на дикетен бромирование направляется в аллильное положение [23]; образующийся при этом продукт реакции предполагаемого строения

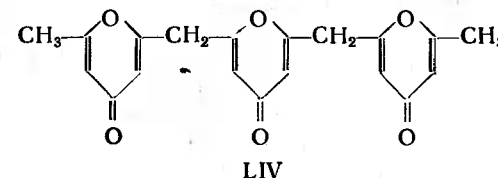
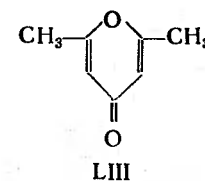
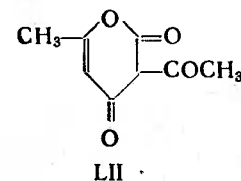


был без выделения превращен реакцией со спиртом непосредственно в этиловый эфир α -бромацетоуксусной кислоты с общим выходом 43%. В аналогичных опытах, в которых в качестве хлорирующего агента применялся 2,4,N-трихлоранилин, получен этиловый эфир α -хлорацетоуксусной кислоты с выходом 35%.

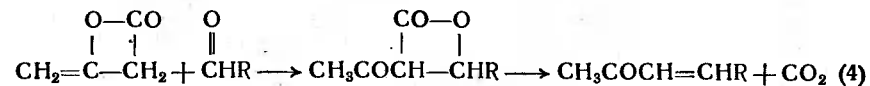
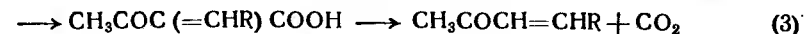
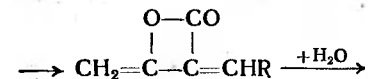
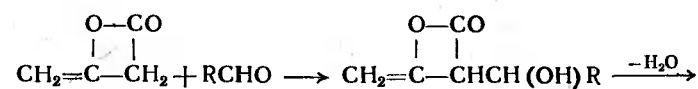
При действии безводного хлористого водорода на дикетен при температуре, постепенно понижаемой от -7 до -50° , образуется хлорангидрид ацетоуксусной кислоты (т. пл. от -50 до -51°), который при повышении температуры до комнатной разлагается и превращается в дегидрацетовую кислоту. Хлорангидрид ацетоуксусной кислоты реагирует с анилином и спиртом с образованием анилида (выход 44%) и ацетоуксусного эфира (выход 27%) соответственно. Взаимодействие хлорангидрида ацетоуксусной кислоты с бензолом в присутствии хлористого алюминия приводит к получению бензоилацетона (выход 27%), который образуется также при реакции с фенилмагниибромидом (выход 12%) [137].

Образование дегидрацетовой кислоты. Вскоре после открытия дикетена было установлено, что при $80-90^\circ$ он димеризуется в дегидрацетовую кислоту (LII) [260]. Реакция катализируется основаниями. Дегидрацетовая кислота часто представляет собой побочный продукт при превращениях дикетена. Бёзе [28] в случае димеризации дикетена при $70-120^\circ$ предложил применять третичные амины, например триэтиламин, и алколяты натрия в качестве катализаторов и ароматические углеводороды в качестве растворителей. В результате тщательного исследования Бёзе и сотр. [32] установили, что при взаимодействии дикетена в кипящем бензоле образуются дегидрацетовая кислота (выход 54%), 2,6-диметилпирон (LIII; выход 4%) и соединение, которому предположительно приписано строение LIV (выход 8%). Нордт [192] проводил реакцию в

уксусном ангидриде в присутствии ацетата натрия и получил дегидрацетовую кислоту с выходом 80%.

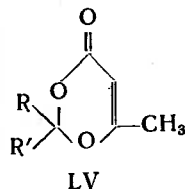


Реакции с альдегидами и кетонами. При взаимодействии дикетена с гомологами формальдегида образуются α, β -ненасыщенные кетоны. Для этого исходные вещества в растворителе или без него кипятят в течение 24—48 час. Бёзе [26] предложил механизм реакции (схема 3), который представляет собой разновидность альдольной конденсации. Более правдоподобен механизм реакции, предложенный Хейгемейером [103] (схема 4), включающий известную стадию декарбоксилирования β -лактона.

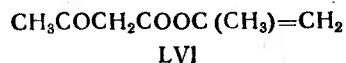


По отношению к кетонам в отсутствие катализаторов дикетен инертен; действительно, ацетон часто используется как растворитель при получении дикетена из кетена. Однако Карролл и Бейдер [48] показали, что в присутствии кислотных ката-

лизаторов, например *n*-толуолсульфокислоты, diketen гладко и быстро реагирует с такими кетонами, как ацетон, метилэтилкетон и ацетофенон, с образованием аддуктов, которые представляют собой 2,2-дизамещенные 4-метил-6-кето-1,3-диоксена-4 (LV).



Продукт присоединения ацетона к diketenu, который может быть получен с выходом 91%, представляет собой стойкую жидкость. Поскольку он обладает многими химическими свойствами diketena, его можно использовать как стойкий источник diketena. Так, при кипячении в толуоле в присутствии ацетата кальция аддукт дает дегидрацетовую кислоту (выход 51%), при реакции с *n*-бутиловым спиртом в присутствии *n*-толуолсульфокислоты образует *n*-бутиловый эфир ацетоуксусной кислоты (выход 95%), а при его взаимодействии с анилином в ксилоле в присутствии диэтанолamina получен анирид ацетоуксусной кислоты (выход 45%). Катализируемая кислотами реакция кетонов с diketеном наблюдалась и другими исследователями [11], которые, однако, неправильно полагали, что продукты реакции представляют собой производные изопропенилового эфира ацетоуксусной кислоты (LVI).



С-Ацилирование. Diketene легко реагирует с бензолом [137] и ксилолами [75] в присутствии хлористого алюминия с образованием бензоилацетона и его производных. По данным Бёзе [26], выход бензоилацетона по этому методу достигает 73% (ср. [137]). Кроме того, diketene вступает в реакцию Фриделя—Крафтса с алифатическими соединениями. Так, при взаимодействии diketena с диизобутиленом в присутствии такого катализатора, как серная кислота, хлористый цинк или трехфтористый бор, образуется 1,3-diketone $(\text{CH}_3)_3\text{CCCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCOCH}_2\text{COCH}_3$ [38]. Другой интересный пример С-ацилирования представляет собой уже упоминавшееся С-ацетилирование основания Фишера (XXIII) при действии кетена с образованием 2-(ацетилацетонилден)-1,3,3-триметилиндолина [51].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В. С., Пахомова А. П., ЖОХ, 24, 1198 (1954).
2. Agett A. H., пат. США 2421976.
3. Allen R. J. P., McGee J., Ritchie P. D., J. Chem. Soc., 1957, 4700.
4. Aller B. V., частное сообщение.
5. Aller B. V., англ. пат. 688269.
6. Van Alphen J., Rec. trav. chim., 43, 823 (1924).
7. Van Alphen J., Rec. trav. chim., 44, 838 (1925).
8. d'Ans J., Frey W., Ber., 45, 1845 (1912).
9. Ardis A. E., Stewart F. D., пат. США 2574234 и 2574235.
10. Bader A. R., Gutowsky H. S., Williams G. A., Yankwich P. E., J. Am. Chem. Soc., 78, 2385 (1956).
11. Бальян Х. А., Штангеев А. Л., ЖОХ, 24, 238 (1954).
12. Barnett B., пат. США 2513615.
13. Bartlett P. D., Small G., J. Am. Chem. Soc., 72, 4867 (1950).
14. N. V. de Bataafsche Pet. Maat., англ. пат. 666371.
15. N. V. de Bataafsche Pet. Maat., англ. пат. 670130.
16. Beeers W. L., пат. США 2600387.
17. Bentley R., J. Am. Chem. Soc., 70, 2183 (1948).
18. Bergmann M., Stern F., Ber., 63B, 437 (1930).
19. Bergmann M., Stern F., герм. пат. 453577.
20. Berson J. A., Jones W. M., J. Am. Chem. Soc., 78, 1625 (1956).
21. Bestian H. et al., App., 566, 210 (1949).
22. Blau N. F., Stuckwisch C. G., J. Am. Chem. Soc., 73, 2355 (1951).
23. Blomquist A. T., Baldwin F. H., J. Am. Chem. Soc., 70, 29 (1948).
24. Blomquist A. T., Holley R. W., Sweeting O. J., J. Am. Chem. Soc., 69, 2356 (1947).
25. Blomquist A. T., Kwiatik J., J. Am. Chem. Soc., 73, 2098 (1951).
26. Boese A. B., Ind. Eng. Chem., 32, 16 (1940).
27. Boese A. B., пат. США 2138756.
28. Boese A. B., пат. США 2229204.
29. Boese A. B., пат. США 2382464.
30. Boese A. B., пат. США 2432499.
31. Boese A. B., пат. США 2484067.
32. Boese A. B., Steele A. B., Dull M. F., J. Org. Chem., 14, 460 (1949).
33. Boese A. B., Young F. G., пат. США 2395800.
34. Boyer J. H., J. Am. Chem. Soc., 74, 6274 (1952).
35. Bregman J., Bauer S. H., J. Am. Chem. Soc., 77, 1955 (1955).
36. Brooks R. E., пат. США 2436286 и 2449447.
37. Brooks B. T., Wilbert G., J. Am. Chem. Soc., 63, 870 (1941).

38. Byrns A. C., пат. США 2453619.
39. Caldwell J. R., пат. США 2450116.
40. Caldwell J. R., пат. США 2685598.
41. Caldwell J. R., пат. США 2450117 и 2450118.
42. Caldwell J. R., пат. США 2487849.
43. Caldwell J. R., пат. США 2585223.
44. Caldwell J. R., пат. США 2739158.
45. Carbide and Carbon Corp., франц. пат. 761731.
46. Carroll M. F., англ. пат. 762656.
47. Carroll M. F., J. Chem. Soc., **1940**, 704, 1266; **1941**, 507.
48. Carroll M. F., Bader A. R., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5400 (1953).
49. Chute W. J., Orchard W. M., Wright G. F., J. Org. Chem., **6**, 157 (1941).
50. Clower E. H., Johnson F. E., пат. США 2697115.
51. Coenen M., Ber., **80**, 546 (1947).
52. Coleman G. H., Peterson R. L., Goheen G. E., J. Am. Chem. Soc., **58**, 1874 (1936).
53. Crouch W. W., пат. США 2509483; C. A., **44**, 10730 (1950).
54. Crouch W. W., пат. США 2639293; C. A., **48**, 3387 (1954).
55. Croxall W. J., Glavis F. J., Neher H. T., J. Am. Chem. Soc., **70**, 2805 (1948).
56. Darzens G., Lévy G., C. R., **229**, 1081 (1949).
57. Дашкевич Б. Н., C. A., **37**, 4363 (1943).
58. Дашкевич Б. Н., ЖОХ, **8**, 779 (1938); **18**, 205 (1948).
59. Degering E. F., пат. США 2466655.
60. Degering E. F., Gwynn B. H., J. Am. Chem. Soc., **64**, 2216 (1942).
61. Degering E. F., Gwynn B. H., пат. США 2383965.
62. Degering E. F., Gwynn B. H., пат. США 2418708.
63. Degering E. F., Spence J. A., J. Am. Chem. Soc., **66**, 1624 (1944); англ. пат. 605471.
64. Degering E. F., Spence J. A., пат. США 2407301.
65. Degering E. F., Spence J. A., пат. США 2417381.
66. Degering E. F., Spence J. A., пат. США 2472628.
67. Dickey J. B., Stanin T. E., пат. США 2646437.
68. Doumani T. F., Cuñeo J. F., пат. США 2411823.
69. Dreux J., Colonge J., Bull. soc. chim. France, **1955**, 1312.
70. Dunbar R. E., Bolstad A. N., J. Am. Chem. Soc., **77**, 4672 (1955).
71. Dunbar R. E., Garven F. C., J. Am. Chem. Soc., **77**, 4161 (1955).
72. Emery A. R., Gold V., J. Chem. Soc., **1950**, 1443.
73. Erickson F. B., Prill E. J., J. Org. Chem., **23**, 141 (1958).
74. Eschenbach W., репм. пат. 638441.
75. Estes R. R., Tockman A., Trans. Kentucky Acad. Sci., **13**, 265 (1952); C. A., **47**, 6901 (1953).
76. Fiedorik F. T., пат. США 2548428.

77. Fisher G. T., MacLean A. F., Schnizer A. W., J. Org. Chem., **18**, 1055 (1953).
78. Fitzpatrick J. T., J. Am. Chem. Soc., **69**, 2236 (1947).
79. Ford P. T., Richards R. E., Disc. Faraday Soc., **19**, 193 (1955).
80. Geyer B. G., Ballard S. A., пат. США 2515595.
81. Gilman H., Woolley B. L., Wright G. F., J. Am. Chem. Soc., **55**, 2609 (1933).
82. Gresham T. L., пат. США 2449991.
83. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., J. Am. Chem. Soc., **70**, 998 (1948).
84. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., J. Am. Chem. Soc., **70**, 1001 (1948).
85. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., J. Am. Chem. Soc., **70**, 1003 (1948).
86. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., J. Am. Chem. Soc., **72**, 72 (1950).
87. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Bankert R. A., J. Am. Chem. Soc., **71**, 2807 (1949).
88. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Bankert R. A., Beeears W. L., Prendergast M. G., J. Am. Chem. Soc., **71**, 661 (1949).
89. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Bankert R. A., Fiedorik F. T., J. Am. Chem. Soc., **73**, 3168 (1951).
90. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Frederick M. R., Beeears W. L., J. Am. Chem. Soc., **73**, 2345 (1951).
91. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Frederick M. R., Fiedorik F. T., Bankert R. A., Gregory J. T., Beeears W. L., J. Am. Chem. Soc., **74**, 1323 (1952).
92. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Gregory J. T., J. Am. Chem. Soc., **70**, 999 (1948).
93. Gresham T. L., Jansen J. E., Shaver F. W., Gregory J. T., Beeears W. L., J. Am. Chem. Soc., **70**, 1004 (1948).
94. Gresham T. L., Jansen J. E., Werber F. X., J. Am. Chem. Soc., **76**, 609 (1954).
95. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2449992 и 2449996.
96. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2478838.
97. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2526555 и 2526556.
98. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2548156.
99. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2422728.
100. Gresham T. L., Shaver F. W., пат. США 2449993.
101. Gresham W. F., пат. США 2449471.
102. Grigsby W. E., пат. США 2443451.
103. Hagemeyer H. J., Ind. Eng. Chem., **41**, 765 (1949).
104. Hagemeyer H. J., пат. США 2458373; C. A., **43**, 3836 (1949).
105. Hagemeyer H. J., пат. США 2476859.

106. Hagemeyer H. J., пат. США 2484498.
107. Hagemeyer H. J., пат. США 2476860.
108. Hagemeyer H. J., пат. США 2469110.
109. Hagemeyer H. J., пат. США 2450134.
110. Hagemeyer H. J., пат. США 2466420.
111. Hagemeyer H. J., пат. США 2450133.
112. Hagemeyer H. J., пат. США 2496791.
113. Hagemeyer H. J., пат. США 2478388.
114. Hagemeyer H. J., пат. США 2484499.
115. Hagemeyer H. J., пат. США 2484500.
116. Hagemeyer H. J., пат. США 2484497 и 2484499.
117. Hagemeyer H. J., Caldwell J. R., пат. США 2462357.
118. Hagemeyer H. J., Hull D. C., Ind. Eng. Chem., **41**, 2920 (1949).
119. Hamalainen C., Reid J. D., Ind. Eng. Chem., **41**, 1018 (1949).
120. Хенфорд В. Е., Зауэр Дж. С., Органические реакции, сб. 3, Издат-инлит, 1951, стр. 110.
121. Harley-Mason J., Chem. and Ind., 1951, 886.
122. Harley-Mason J., J. Chem. Soc., 1952, 2433.
123. Haurly V. E., Cerrito E., Ballard S. A., пат. США 2418173.
124. Hirsch D. H., Hoaglin R. I., Kubler D. G., J. Org. Chem., **23**, 1083 (1958).
125. Hopff H., Rapp W., пат. США 2265165.
126. Hull D. C., Agett A. H., пат. США 2422679.
127. Hurd C. D., J. Am. Chem. Soc., **48**, 291 (1926).
128. Hurd C. D., Abernethy J. L., J. Am. Chem. Soc., **62**, 1147 (1940).
129. Hurd C. D., Blanchard C. A., J. Am. Chem. Soc., **72**, 1461 (1950).
130. Hurd C. D., Calvin M., Magel T. T., J. Am. Chem. Soc., **63**, 2174 (1941).
131. Hurd C. D., Cantor S. M., Roe A. S., J. Am. Chem. Soc., **61**, 426 (1939).
132. Hurd C. D., Cochran P. B., J. Am. Chem. Soc., **45**, 515 (1923).
133. Hurd C. D., Dull M. F., J. Am. Chem. Soc., **54**, 3427 (1932).
134. Hurd C. D., Edwards O. E., Roach J. R., J. Am. Chem. Soc., **66**, 2013 (1944).
135. Hurd C. D., Hayao S., J. Am. Chem. Soc., **74**, 5889 (1952).
136. Hurd C. D., Hayao S., J. Am. Chem. Soc., **77**, 117 (1955).
137. Hurd C. D., Kelso C. D., J. Am. Chem. Soc., **62**, 1548 (1940).
138. Hurd C. D., Roe A. S., J. Am. Chem. Soc., **61**, 3355 (1939).
139. Hurd C. D., Sweet A. D., Thomas C. L., J. Am. Chem. Soc., **55**, 335 (1933).
140. Hurd C. D., Thomas C. L., J. Am. Chem. Soc., **55**, 275 (1933).
141. Hurd C. D., Williams J. W., J. Am. Chem. Soc., **58**, 962 (1936).
142. Ikeda Y., Higashigaito T., Bull. Liberal Arts College, Wakayama Univ., Nat. Sci., **3**, 20 (1953); C. A., **49**, 1579 (1955).

143. Isler O., Saucy G., Chopard-dit-Jean L. H., Geux W., Ryser G., Helv. Chim. Acta, **41**, 160 (1958).
144. Isoshima T., Bull. Inst. Chem. Research Kyoto Univ., **31**, 382 (1953).
145. Isoshima T., Nodzu R., Bull. Inst. Chem. Research Kyoto Univ., **32**, 139 (1954).
146. Iwakura Y., Nagakubo K., Kawasumi H., Kigawa S., J. Chem. Soc. Japan, **72**, 406 (1951); C. A., **46**, 3013 (1952).
147. Johnson F., Newton L. W., пат. США 2395930.
148. Johnson J. R., Shiner V. J., J. Am. Chem. Soc., **75**, 1350 (1953).
149. Kaarsemaker S., Coops J., Rec. trav. chim., **70**, 1033 (1951).
150. Katz L., Lipscomb W. N., Acta Cryst., **5**, 313 (1952); C. A., **46**, 7394 (1952).
151. Kimel W., пат. США 2628250.
152. Kimel W., Cope A. C., J. Am. Chem. Soc., **65**, 1992 (1943).
153. Kimel W., Sax N. W., пат. США 2661368.
154. Kimel W., Sax N. W., Kaiser S., Eichmann G. G., Chase G. O., Offner A., J. Org. Chem., **23**, 153 (1958).
155. Kimel W., Surmatis J. D., Weber J., Chase G. O., Sax N. W., Offner A., J. Org. Chem., **22**, 1611 (1957).
156. Kuhn R., Quadbeck G., Ber., **84**, 844 (1951).
157. Kung F. E., пат. США 2356459.
158. Lacey R. N., англ. пат. 782773.
159. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 816; Lacey R. N., Graham R. E., англ. пат. 740076.
160. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 822; англ. пат. 740077.
161. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 827; англ. пат. 741047.
162. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 832; англ. пат. 700186 и 737458.
163. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 839; англ. пат. 699583 и 699812.
164. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 845; англ. пат. 738581.
165. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 850; англ. пат. 699111.
166. Lacey R. N., J. Chem. Soc., 1954, 854; англ. пат. 682457.
167. Lacey R. N., Blades A. E., англ. пат. 735902.
168. Lacey R. N., Connolly E. E., англ. пат. 715896.
169. Lacey R. N., Ward W. R., J. Chem. Soc., 1958, 2134.
170. Lecher H. Z., Parker R. P., Conn R. C., J. Am. Chem. Soc., **66**, 1959 (1944).
171. Li C., Kalman A., J. Am. Chem. Soc., **68**, 285 (1946).
172. Lipp P., Buchkremer J., Seeles H., App., **499**, 1 (1932).
173. Lipp P., Köster R., Ber., **64**, 2823 (1931).
174. Ляшенко В. Д., Соколова Т. А., ЖОХ, **17**, 1868 (1947).
175. Mann E. H., Fröstick F. C., Hauser C. H., J. Am. Chem. Soc., **74**, 3228 (1952).
176. Mawer F., пат. США 2684980.
177. Melstrom D. S., Hohn R. T., пат. США 2569132.
178. Miller F. A., Kock S. D., J. Am. Chem. Soc., **70**, 1890 (1948).

179. Moffett R. B., Weisblat D. I., J. Am. Chem. Soc., **74**, 2183 (1952).
180. Morey G. H., Ind. Eng. Chem., **31**, 1129 (1939).
181. Mugdan M., Sixt J., англ. пат. 498280.
182. Naves Y. R., англ. пат. 646962.
183. Naves Y. R., C. R., **240**, 1437 (1955).
184. Naves Y. R., Ardizio P., Bull. soc. chim. France, **1955**, 1479; **1956**, 672.
185. Naves Y. R., Ardizio P., Wolf B., Bull. soc. chim. France, **1957**, 1213.
186. Назаров И. Н., Гусев Б. П., Гунар В. И., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, **1957**, 1267.
187. Назаров И. Н., Макин С. М., Мочалин В. Б., Назарова И. И., Виноградов В. П., Крупцов Б. К., Шаврыгина О. А., Назаров Д. В., ДАН СССР, **114**, 1242 (1957).
188. Назаров И. Н., Яновская Л. А., Гусев Б. П., Макин С. М., Назарова И. И., ДАН СССР, **114**, 1029 (1957).
189. Назаров И. Н., Яновская Л. А., Гусев Б. П., Юфнт С. С., Гунар В. И., Смит В. А., ДАН СССР, **114**, 331 (1957).
190. Несмеянов А. Н., Луценко И. Ф., Туманова З. М., Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, **1949**, 601.
191. Neuberger A., Biochem. J., **32**, 1452 (1938).
192. Nordt H., пат. США 2729652.
193. Зелинский Н. Д., Packendorff K., Leder-Packendorff L., Ber., **66B**, 1069 (1933).
194. Padgham D. N., Polya J. B., Australian J. Sci., **13**, 113 (1951); C. A., **45**, 7006 (1951).
195. Перекалин В. В., Лернер О. М., ЖОХ, **21**, 1995, 2219 (1951).
196. Перекалин В. В., Ралл К. Б., ЖОХ, **25**, 259, 781 (1955).
197. Перекалин В. В., Ралл К. Б., Журн. прикл. химин, **25**, 1330 (1952).
198. Перекалин В. В., Славачевская Н. М., ЖОХ, **24**, 2164 (1954).
199. Petersen S., Ber., **83**, 551 (1950).
200. Pflieger R., Jäger A., Chem. Ber., **90**, 2460 (1957).
201. Phillips B., пат. США 2466738 и 2568296.
202. Ploeg W., Rec. trav. chim., **45**, 342 (1926).
203. Пономарев А. А., Исаев Ю. Б., ЖОХ, **21**, 1045 (1951).
204. Пономарев А. А., Исаев Ю. Б., ЖОХ, **20**, 1079 (1950).
205. Пономарев А. А., Исаев Ю. Б., ЖОХ, **22**, 652 (1952).
206. Порай-Кошиц Б. А., Эфрос Л. С., Марьяновская К. Ю., ЖОХ, **26**, 426 (1956).
207. Преображенский Н. А., Самохвалов Г. И., Миропольская М. А., ДАН СССР, **107**, 103 (1956).
208. Преображенский Н. А., Самохвалов Г. И., Миропольская М. А., Лукьянова Л. Д., ЖОХ, **27**, 2501 (1957).

209. Quadbeck G., Angew. Chem., **68**, 361 (1956).
210. Quattlebaum W. M., Noffsinger C. A., англ. пат. 615521 и 615522.
211. Reuter B., пат. ФРГ 849405.
212. Rice F. O., Greenberg J., J. Am. Chem. Soc., **56**, 2132 (1934).
213. Rice F. O., Greenberg J., Waters C. E., Vollrath R. E., J. Am. Chem. Soc., **56**, 1760 (1934).
214. Roe A., McGehee J. W., J. Am. Chem. Soc., **70**, 1662 (1948).
215. Roy G. C., пат. США 2396201.
216. Schenck G. O., Engelhard N., Angew. Chem., **68**, 71 (1956).
217. Schnizer A. W., пат. США 2820057.
218. Seminow D. A., Cox E. F., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **78**, 3221 (1956).
219. Shaver F. W., пат. США 2510423.
220. Shaver F. W., пат. США 2587540.
221. Смирнова Н. В., Сколников А. П., Кочешков К. А., ДАН СССР, **84**, 737 (1952).
222. Smith C. W., пат. США 2566810.
223. Sorm F., Smrt J., Chem. listy, **48**, 217 (1954); C. A., **49**, 2311 (1955).
224. Sorm F., Smrt J., Chem. listy, **47**, 413 (1953); C. A., **49**, 175 (1955).
225. Sorm F., Smrt J., Beránek J., Chem. listy, **49**, 573 (1955); C. A., **50**, 2429 (1956).
226. Sorm F., Smrt J., Beránek J., Chem. listy, **48**, 679 (1954); C. A., **49**, 9545 (1955).
227. Sorm F., Smrt J., Beránek J., Chem. listy, **49**, 73 (1955); C. A., **49**, 15773 (1955).
228. Sorm F., Smrt J., Beránek J., Sicher J., Chem. listy, **49**, 78 (1955); C. A., **49**, 15773 (1955).
229. Stadtman E. R., Lipmann F., J. Biol. Chem., **185**, 549 (1950).
230. Staudinger H., Ber., **50**, 1035 (1917).
231. Staudinger H., Die Ketene, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1912.
232. Staudinger H., Klever H. W., Ber., **41**, 594, 1516 (1908).
233. Staudinger H. P., Türck K. H. W., англ. пат. 539163.
234. Steadman T. R., пат. США 2424589.
235. Steinkopf W., Kühnel M., Ber., **75B**, 1323 (1942).
236. Stern K. G., White A., J. Biol. Chem., **122**, 371 (1938).
237. Stewart F. D., пат. США 2596826.
238. Светкин Ю. В., ЖОХ, **26**, 1216 (1956).
239. Светкин Ю. В., Форостян Ю. Н., ЖОХ, **25**, 1966 (1955).
240. Taufen H. J., Murray M. J., J. Am. Chem. Soc., **67**, 754 (1945).
241. Teisseire P., Recherches, **5**, 3 (1955).
242. Teisseire P., Recherches, **7**, 29 (1957).
243. Teisseire P., Bernard P., Corbier B., Recherches, **6**, 30 (1956).
244. Theobald C. W., пат. США 2675392.
245. Thompson H. W., Whiffen D. W., J. Chem. Soc., **1946**, 1005.
246. Treibs A., Michl K. H., Ann., **577**, 129 (1952).

247. Utermohlen W. P., пат. США 2472633.
248. Utermohlen W. P., пат. США 2404416.
249. Vogel E., Müller K., Ann., **615**, 29 (1958).
250. Vollmann H., Schoffler F., Ostrowski W., пат. ФРГ 736504.
251. Wassermann A., J. Chem. Soc., **1948**, 1323.
252. Williams J. W., Dickert Y. J., Krynitsky J. A., J. Am. Chem. Soc., **63**, 2510 (1941).
253. Уильямс Дж., Крицкий Дж., Синтезы органических препаратов, сб. 3, Издательство, 1952, стр. 266.
254. Уильямс Дж., Крицкий Дж., Синтезы органических препаратов, сб. 3, Издательство, 1952, стр. 180.
255. Williams J. W., Osborn J. M., J. Am. Chem. Soc., **61**, 3438 (1939).
256. Williams J. W., Sadle A., J. Am. Chem. Soc., **62**, 2801 (1940).
257. Wilsmore N. T. M., J. Chem. Soc., **91—92**, 1938 (1907).
258. Wilsmore N. T. M., Stewart A. W., Nature, **75**, 510 (1907).
259. Wilsmore N. T. M., Chick F., Proc. Chem. Soc., **24**, 77 (1908).
260. Wilsmore N. T. M., Chick F., J. Chem. Soc., **93—94**, 946 (1908).
261. Wilsmore N. T. M., Chick F., J. Chem. Soc., **97—98**, 1978 (1910).
262. Wilsmore N. T. M., Deakin S., J. Chem. Soc., **97—98**, 1968 (1910).
263. Wollenberg O., Ber., **67B**, 1675 (1934).
264. Young F. G., пат. США 2461016.
265. Young F. G., пат. США 2511423.
266. Young F. G., J. Am. Chem. Soc., **71**, 1346 (1949).
267. Young F. G., Fitzpatrick J. T., пат. США 2580714.
268. Зауиг Г. Э., Органические реакции, сб. 8, Издательство, 1956, стр. 392.

ПРИМЕНЕНИЕ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Г. КОНРОЙ

ВВЕДЕНИЕ

Явление ядерного магнитного резонанса (ЯМР) впервые было описано в 1946 г. Парселем, Торри и Паундом [46], а также Блохом, Хансеном и Паккардом [47]. В 1953 г. Мейер, Сейка и Гутовский [3] опубликовали первые систематические исследования строения органических соединений методом ЯМР. С тех пор в течение нескольких лет ЯМР-спектроскопия как метод исследования развивалась настолько стремительно, что это можно сравнить только с темпами внедрения инфракрасной спектроскопии в практику органической химии за последние 15 лет. ЯМР-Спектроскопия сразу овладела умами химиков, и те из нас, кто уже привык считать инфракрасную спектроскопию универсальным методом, вынуждены были признать новый метод, занявший достойное место рядом с инфракрасной спектроскопией. Бессмысленно рассматривать ЯМР-спектроскопию с точки зрения замены ею инфракрасной спектроскопии или других спектроскопических методов. Эти методы взаимно дополняют друг друга, являясь источниками различных сведений. Следует, однако, подчеркнуть, что ЯМР-спектроскопия, как это неоднократно было показано, служит источником таких данных о структуре соединений, которые обычными физическими или химическими методами удастся получить лишь с огромным трудом или вообще нельзя получить. Именно этим объясняется колоссальный рост популярности ЯМР-спектроскопии даже в начальный период ее развития.

Многие теоретические вопросы ЯМР объяснены вполне убедительно, хотя даже в настоящее время далеко не все эти объяснения понятны химикам. Основы теории ЯМР были тщательно разработаны физиками, однако большинство из них быстро вернулись к другим, очевидно, более интересным для них вопросам, как только стали ясны возможности использования ЯМР-спектроскопии в химии. Для развития ЯМР характерным

является соответствие уровня теории и эксперимента. С точки зрения химиков, здесь имеются только два исключения: априорный расчет на основании характера химического сдвига и априорный расчет параметров спин-спинового взаимодействия. Решение этих проблем связано с большими трудностями, но не совсем безнадежно, и в настоящее время уже обозначился некоторый успех.

Материал, положенный в основу данного обзора, тщательно подобран с точки зрения практической ценности для химика-органика, интересующегося применением методов ЯМР-спектроскопии к проблемам строения органических соединений. Некоторые области ЯМР не получили в обзоре освещения; к их числу относятся проблемы ЯМР-спектроскопии твердых тел. Основное внимание уделено протонному резонансу, и лишь вкратце изложены результаты обширных исследований резонансов других ядер со спином $1/2$ или ядер, обладающих квадрупольным моментом. Причина такого подбора материала совершенно очевидна; в настоящее время именно в отношении высоко разрешающей протонной ЯМР-спектроскопии жидкостей наиболее убедительно продемонстрирована самая общая применимость к решению тех проблем, с которыми сталкивается химик-органик. Несмотря на такой практический подход, обзор содержит значительные по объему разделы, посвященные теоретическим, а иногда и математическим аспектам метода. Это вытекает из убеждения автора в том, что использование ЯМР в химии уже теперь носит гораздо менее эмпирический характер, чем, скажем, инфракрасных спектров, и что в дальнейшем тенденция к устранению эмпиризма окажется еще более сильной. Не вызывает сомнения, что квалифицированное использование ЯМР требует более глубокого понимания основных принципов, чем любой другой спектроскопический метод из числа широко распространенных в органической химии. Физики, разработавшие теорию ЯМР-спектроскопии, сделали все возможное, чтобы их выводы и использованные ими методы были понятны (другим физикам), поэтому вполне целесообразно затратить некоторые усилия, с тем чтобы изложить основы ЯМР-спектроскопии в доступной для химиков форме. В данном обзоре мы ограничимся изложением только тех вопросов теории, которые имеют непосредственное отношение к установлению структуры соединений; более полно физические принципы и математические аспекты ЯМР-спектроскопии изложены в превосходной книге Эндрю [5]. Отметим также обзорную статью Вертца [54] и опубликованные в последнее время монографии Робертса [55], Попла, Шнейдера и Бернштейна [117] и Джекмана [118].

Привлекательная особенность ЯМР-спектроскопии состоит в том, что исследуемая молекула в целом «прозрачна»; это позволяет беспрепятственно исследовать выбранный простой класс ядер, обладающих магнитными свойствами. Область протонного резонанса не будет содержать пиков, обусловленных какими-либо другими атомами в молекуле, так как, даже когда эти атомы магнитны, их линии поглощения смещены на расстояния, огромные по сравнению с диапазоном спектра протонного резонанса. Атомы углерода и кислорода, образующие скелет молекулы, вообще не дают самостоятельного эффекта. Присутствие других магнитных ядер (например, азота, фтора, фосфора, дейтерия) иногда сказывается на спектрах протонного резонанса, но только в виде нарушения положений пиков или их множественности, но эти эффекты, как правило, носят предсказуемый характер. Ядра других галогенов (хлора, брома и иода), хотя и обладают магнитными свойствами, не оказывают влияния на множественность пиков протонного резонанса, так как электрическое поле, обусловленное ядерным квадрупольным моментом, взаимодействует с окружающими полями и изменяет ориентацию ядерного спина настолько быстро, что суммарный эффект его действия на соседние протоны сводится к нулю. Таким образом, ЯМР-спектроскопию чаще всего применяют в органической химии в тех случаях, когда требуются данные о числе водородных атомов различных типов в молекуле, а также об их взаимодействии между собой и с другими атомами, входящими в состав молекулы. Как и следовало ожидать, самые простые спектры обычно дают соединения с небольшим числом типов водородных атомов. Большие молекулы, обладающие низкой симметрией, как правило, дают довольно сложные спектры, но даже в этом случае удастся получить ценные данные, не проводя полного анализа спектра ЯМР и не идентифицируя все пики.

ОСНОВЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ

Понятие электронного спина общеизвестно. Многие ядра также обладают собственным моментом количества движения или спином, который, как и спин электрона, сопровождается характерным магнитным моментом; можно представить себе, что ядерный магнитный момент возникает благодаря вращению заряда, распределенного в атомном ядре. Во внешнем магнитном поле электронный или ядерный магнитный диполь не может принимать любые произвольные положения; для него возможен лишь вполне определенный ряд дискретных ориентаций. О такой системе говорят, что она «квантована». Поскольку

потенциальная энергия диполя зависит от его ориентации по отношению к внешнему полю, энергия диполя также квантуется: система может обладать только определенными дискретными значениями энергии. Разумеется, квантование уровней атома хорошо известно, и следствия квантования для движения электрона в поле атомного ядра составляют саму основу химии.

Ядерный спин характеризуется спиновым числом I , которое может быть равно нулю или числу, кратному $1/2$. В дальнейшем рассматриваются главным образом ядра со спином, равным $1/2$, в первую очередь протон; к числу других ядер со спином $1/2$, которые были изучены методом ядерного спинового резонанса, относятся ядра F^{19} , P^{31} и C^{13} . Основные изотопы углерода и кислорода C^{12} и O^{16} немагнитны ($I = 0$). Ядро со спином $1/2$, находящееся во внешнем магнитном поле H , будет иметь одно из двух возможных значений энергии: $\pm \mu H$, где μ — составляющая ядерного магнитного момента в направлении H . Эти энергетические уровни примерно соответствуют ориентации магнитного момента вдоль и против направления магнитного поля. Ориентацию спина можно изменить, т. е. можно возбудить переход с одного энергетического уровня на другой. Переход сопровождается поглощением или испусканием кванта энергии:

$$\Delta E = h\nu = 2\mu H,$$

где ν — частота поглощаемого или испускаемого кванта электромагнитного излучения. Для протонов, находящихся в магнитном поле 10^4 гаусс, резонансная частота лежит в удобном для измерений радиочастотном диапазоне порядка 40 Мгц. Резонансная частота, очевидно, пропорциональна напряженности приложенного магнитного поля:

$$\nu = (2\mu/h) H = (\gamma/2\pi) H,$$

где гиромагнитное отношение

$$\gamma = 4\pi\mu/h = (2\pi/h) (\mu/1/2) = \mu/hI$$

является фундаментальной ядерной константой.

Из теории электромагнитного излучения следует, что вероятность перехода с нижнего энергетического уровня на верхний с поглощением энергии равна вероятности перехода в обратном направлении, сопровождающегося вынужденным излучением [43]. В случае изолированного ядра вероятность перехода с верхнего энергетического уровня на нижний путем спонтанного излучения очень невелика [44]. Если бы на каждом энергетическом уровне находилось одинаковое количество ядер, то число переходов с нижнего уровня на верхний и в обратном направлении было бы одинаковым, т. е. суммарный эффект не сопровождался бы поглощением или испусканием энергии. Однако в действи-

тельности ядерные спины взаимодействуют с окружающей их средой; в равновесном состоянии заселенность нижнего энергетического уровня превышает заселенность верхнего уровня на величину, соответствующую больцмановскому распределению энергии $\exp(2\mu H/kT_s)$, где k — постоянная Больцмана, а T_s — «спиновая температура». В отсутствие внешнего излучения спиновая температура стремится к равновесию в рамках окружающего распределения энергии. Если протоны помещены в магнитное поле 10^4 гаусс и внешнее излучение отсутствует, то множитель Больцмана равен $1 + 10^{-5}$; именно этот исключительно малый, но конечный избыток заселенности нижнего уровня все же обеспечивает результирующее поглощение энергии радиочастотного поля и тем самым делает резонансную частоту доступной измерению.

Поглощение энергии соответствует переходу какой-то части избыточной заселенности нижнего уровня на верхний уровень. При отсутствии взаимодействия между системой ядерных спинов и окружающей конфигурацией, именуемой «решеткой», поглощение энергии продолжалось бы лишь до момента выравнивания заселенностей обоих уровней, когда спиновая температура становится бесконечной и поглощение излучения прекращается. В реальной физической системе различные механизмы взаимодействия системы ядерных спинов с решеткой приводят к охлаждению ядерных спинов и, следовательно, к установлению стационарного состояния. Процесс охлаждения ядерных спинов получил наименование *спин-решеточной релаксации*.

Рассмотрим систему ядерных спинов при температуре T_s , отличающейся от температуры решетки T , с избытком числа ядер на нижнем уровне, равном n ядер на 1 см^3 . Скорость приближения системы к тепловому равновесию в отсутствие радиочастотного поля составит

$$dn/dt = (1/T_1)(n_0 - n),$$

где n_0 — значение n , при котором система ядерных спинов находится в равновесии с решеткой; $1/T_1$ служит мерой спин-решеточного взаимодействия. Величина T_1 представляет собой время спин-решеточной релаксации и является характеристической постоянной времени для экспоненциального распада, который можно представить в интегральной форме выражением

$$n = -(n_0 - n_a) \exp(-t/T_1) + n_a,$$

где n_a — начальное значение n . При наличии излучения в это выражение следует ввести еще один член, учитывающий переходы с низких уровней на более высокие; этот процесс соответствует в конечном счете поглощению энергии. Таким образом,

$$dn/dt = (n_0 - n)/T_1 - 2nP,$$

где P — вероятность того, что за единицу времени ядро под действием излучения перейдет с одного уровня на другой; nP — полная вероятность перехода на более высокий энергетический уровень [45]. При каждом переходе на более высокий энергетический уровень значение n уменьшается на 2. Стационарное состояние достигается при $dn/dt = 0$, и в этих условиях избыточное количество ядерных спинов n_s определяется уравнением

$$n_s = n_0 / (1 + 2PT_1).$$

Смысл этого уравнения заключается в том, что скорость поглощения энергии и, следовательно, интенсивность наблюдаемой резонансной линии пропорциональны величине $n_s P$. Вероятность P зависит от квадрата той составляющей амплитуды радиочастотного магнитного поля, которая перпендикулярна направлению поля H . При достаточно сильном радиочастотном поле величина n_s/n_0 становится весьма малой, и система оказывается насыщенной, т. е. достигается такая точка, что любое дальнейшее увеличение напряженности приложенного радиочастотного поля вызывает лишь незначительное увеличение поглощения. Для данного радиочастотного поля умеренно высокой напряженности коэффициент насыщения n_s/n_0 зависит от величины T_1 : чем больше время релаксации, тем быстрее наступает состояние насыщения. Обычно время релаксации T_1 для твердых тел больше, чем для жидкостей и газов; для жидкостей время релаксации составляет величину порядка 1 сек. Присутствие в жидком веществе парамагнитных ионов способствует процессу релаксации и может снизить T_1 до значений ниже 10^{-4} сек.

Различные протоны в решетке, даже в одной и той же молекуле, характеризуются различными значениями T_1 , что приводит к появлению линий поглощения различной интенсивности. Очевидно, что при структурных исследованиях следует избегать нелинейностей в соотношениях, связывающих интенсивности поглощения и вероятность внутренних переходов, особенно в тех случаях, когда именно по интенсивности поглощения идентифицируются групповые резонансные линии. Поэтому на практике обычно используют самое слабое радиочастотное поле, с которым еще можно работать при данной чувствительности приемника и данном отношении сигнала к фону, полагая, что в этих условиях спиновые системы насколько возможно далеки от насыщения.

В большинстве спектрометров ЯМР используется радиочастотное поле постоянной частоты, а для развертки спектра приложенное магнитное поле изменяется в желательном интервале с линейной скоростью. Частотная стабильность генераторов, с одной стороны, и стабильность и однородность магнитного

поля, с другой, играют решающую роль, так как измеряемые расстояния между пиками спектра ЯМР могут соответствовать изменениям частоты генератора или напряженности магнитного поля порядка нескольких единиц из 10^9 . Как правило, обычной электронной регулировки тока, подаваемого на электромагнит, недостаточно, поэтому приходится использовать специальный стабилизатор поля, часто усилитель с обратной связью, который быстро корректирует любые флуктуации напряженности магнитного поля. Он должен включаться в схему так, чтобы можно было осуществить требуемую линейную развертку спектра. Используются очень большие полюсные наконечники, а для увеличения степени однородности поля в исследуемом образце площадь его сечения должна быть минимальной. Неоднородность поля в направлении, перпендикулярном к оси трубки, содержащей образец, удается дополнительно уменьшить вращением трубки, смонтированной на роторе воздушной турбинки, со скоростью нескольких сотен оборотов в минуту. Это возможно благодаря принципу неопределенности Гейзенберга, согласно которому нельзя измерить достаточно малое изменение энергии системы ΔE за достаточно короткий промежуток времени Δt , так что

$$\Delta E \cdot \Delta t \leq \hbar.$$

Если принять, что поперечная неоднородность магнитного поля достаточно мала, то разброс энергетических уровней, обусловленный этими неоднородностями, фактически сводится к одному усредненному значению.

Помимо остаточной неоднородности магнитного поля (что является обычным), на ширину линий спектров ЯМР жидкостей могут влиять два фактора. Время жизни квантового стационарного состояния имеет порядок $2T_1$; следовательно, неопределенность значений связанной с ним энергии распределяется в диапазоне порядка $\hbar/2T_1$, что обуславливает разброс резонансных частот в диапазоне порядка $1/4\pi T_1$. В случае жидкостей с очень коротким временем спин-решеточной релаксации T_1 уширение линий благодаря неопределенности может быть весьма значительным. Другой тип уширения, известный под названием уширения за счет прямого дипольного влияния, обусловлен переменным локальным магнитным полем, появляющимся у ядра под влиянием соседних ядерных магнитов. Составляющая локального поля в направлении приложенного магнитного поля, обусловленная соседними магнитными диполями, весьма близка к нулю в жидкостях, молекулы в которых могут свободно вращиваться. В вязких жидкостях, движение молекул в которых затруднено, влияние местного магнитного поля может оказаться достаточно большим, чтобы нарушить спектр ЯМР.

Вместо прямого измерения поглощения энергии, излучаемой радиочастотным генератором, в большинстве спектрометров, предназначенных для получения спектров ЯМР высокого разрешения жидких веществ, в том числе в спектрометре, выпускаемом фирмой «Вэриан Ассошиэйтс» (Пало Альто, штат Калифорния), используется устройство со скрещенными катушками для наблюдения ядерной индукции, разработанное Блохом, Хансеном и Паккардом [41]. Радиочастотное поле создается катушкой генератора, ось которой перпендикулярна направлению постоянного магнитного поля, а сигнал ядерного резонанса воспринимается катушкой приемника, ось которой ориентирована перпендикулярно как оси катушки генератора, так и направлению магнитного поля. Исследуемый образец в стеклянной ампуле помещают внутри катушки приемника. Выходной сигнал катушки приемника поступает на высокочастотный усилитель с большим усилением, а затем выпрямляется; результирующий сигнал вызывает отклонение луча осциллографа или регистрируется самопишущим вольтметром.

При строго перпендикулярном взаимном расположении катушек приемника и генератора между ними не возникает прямой индуктивной связи, и индуцированная э.д.с. в катушке приемника целиком обусловлена магнитным потоком за счет ядерных спинов. Этот переменный магнитный поток содержит составляющую, которая полностью совпадает по фазе с внешним радиочастотным магнитным полем, и вторую составляющую, сдвинутую по фазе на 90° по отношению к полю. Амплитуда совпадающей по фазе составляющей пропорциональна поглощению, тогда как амплитуда составляющей, сдвинутой по фазе на 90° , пропорциональна рассеянию. Обычно представляет интерес только сигнал чистого поглощения; сигнал рассеяния напоминает производную функцию поглощения, и в результате его наложения на сигнал поглощения появляется сильно искаженная резонансная линия. В связи с этим при использовании обычного приемника сознательно избегают точно сбалансированного положения пробника, допуская обычно заметное сдвигное просачивание между катушками генератора и приемника. Просачивание регулируется с помощью небольшой металлической лопатки, смещенной по отношению к оси катушки генератора. При заметном просачивании сигнала влияние сдвинутой на 90° составляющей на результирующий сигнал проявляется в виде частотной, а не амплитудной модуляции, в результате чего дисперсионная составляющая отсутствует в выходном сигнале детектора с частотной модуляцией. Однако неустойчивость основной линии спектра, обусловленная микрофонными изменениями связи просочившегося сигнала или флук-

туациями мощности генератора, пропорциональны утечке, которая поэтому должна иметь некоторую среднюю оптимальную величину. Необходимость подобного компромиссного варианта отпадает при использовании последней модели спектрометра фирмы «Вэриан Ассошиэйтс», предназначенного для работы с частотой 60 Мгц. В этом спектрометре для дифференцирования составляющих поглощения и дисперсии применяется фазочувствительный радиочастотный приемник, благодаря чему пробник может быть строго сбалансирован при нулевом просачивании. В такой схеме значительно повышается стабильность основной линии спектра. Работа с частотой 60 Мгц сама по себе выгодна в том отношении, что при этом повышается чувствительность. Кроме того, поскольку химический сдвиг пропорционален напряженности внешнего поля или частоте, в то время как спин-спиновая связь (см. стр. 288—308) не зависит от них, при более высокой рабочей частоте уменьшается наложение спин-спиновых мультиплетов друг на друга и получаются спектры ЯМР, легче поддающиеся расшифровке.

Уильямс [42] дал критическую оценку влияния таких факторов, как насыщение, магнитная стабильность, однородность поля, напряжение просачивания, нагрузка настроенного контура и искажения в приемнике, на количественные изменения.

ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

Константы экранирования

Найт [1] в 1949 г. впервые обнаружил, что резонансная частота данного ядра в данном поле определяется характером химического соединения. Действительно, то обстоятельство, что магнитное поле, существующее вблизи ядра, значительно отличается от магнитного поля, приложенного к образцу, положено в основу всех исследований структуры химических соединений методом ЯМР-спектроскопии. Величина приложенного поля (H^0) изменяется веществом, через которое магнитный поток проходит до того, как достигнет ядра; на него оказывают влияние также различные экранирующие эффекты, отличающиеся друг от друга отдельными деталями механизма и характером экранирования — межмолекулярным или внутримолекулярным.

Суммарный экранирующий эффект прямо пропорционален величине внешнего поля, что определяется уравнением

$$H_i = H^0 (1 - \sigma_i),$$

где H_i — напряженность поля у ядра i ; H^0 — напряженность поля, приложенного к исследуемому образцу; σ_i — безразмерная

константа экранирования ядра i . Экранирование обусловлено всей системой электронов, окружающих ядро. Рамзей [2] теоретически рассмотрел эффект экранирования и вычислил его величину в случае молекулярного водорода; к сожалению, для многих молекул подобные расчеты не удается произвести, так как необходимые данные по волновым функциям молекул в возбужденном состоянии, как правило, отсутствуют. Расчет Рамзея дает величину $\sigma = 26,6 \cdot 10^{-6}$ для молекулярного водорода по сравнению с голым протоном. Значения σ для других протонов можно получить путем измерения положения резонансной линии по отношению к молекулярному водороду или какому-либо эталонному веществу, спектр ЯМР которого предварительно измерен относительно спектра молекулярного водорода. Так, для протонов воды $\sigma = 26,0 \cdot 10^{-6}$.

Калибрование

Поскольку константы экранирования можно будет точно определять в дальнейшем в течение некоторого времени, вероятно, только путем прямых измерений, их обычно выражают через химический сдвиг резонансной линии по сравнению с положением резонансной линии эталонного вещества. Химический сдвиг можно выразить в гауссах или герцах при какой-либо определенной напряженности магнитного поля или частоте; поскольку величина химического сдвига пропорциональна внешнему полю, параметр δ , получаемый делением фактического сдвига (в гауссах) на напряженность магнитного поля, можно использовать для сравнения результатов, полученных в различных экспериментальных условиях:

$$\delta = \frac{H_{\text{обр}}^0 - H_{\text{эт}}^0}{H_{\text{эт}}^0}$$

где при данной частоте генератора $H_{\text{обр}}^0$ — напряженность магнитного поля, вызывающая ядерный резонанс у исследуемого образца; $H_{\text{эт}}^0$ — резонансная напряженность поля для эталонного вещества [3]. В данной статье принята система знаков, обратная системе, предложенной Гитовским и сотр. [3]: параметр δ возрастает с усилением эффекта экранирования в исследуемом образце. Параметр δ обычно выражается в миллионных долях. Величину сдвига δ можно также вычислить, разделив расстояние между резонансными линиями δ_v , выраженное в герцах на частотной шкале, на частоту генератора ν^0 :

$$\delta = \delta_v / \nu^0.$$

На практике спектр обычно калибруется по частотной шкале с использованием метода боковых полос [4]. Сущность метода заключается в том, что развертку спектра производят при определенной частоте генератора, медленно усиливая или ослабляя магнитное поле. Одновременно поле модулируется напряжением известной звуковой частоты, подаваемым на катушку развертки. Подобная звуковая модуляция принимаемого сигнала приводит к появлению в спектре двух дополнительных максимумов, расположенных симметрично по обеим сторонам основных максимумов. Шкала любого спектра ЯМР может быть выражена в единицах частоты при постоянном магнитном поле, даже если спектр снят при постоянной частоте генератора и переменной напряженности внешнего магнитного поля. На частотной шкале расстояние любого из дополнительных максимумов от основного максимума равняется использованной частоте звуковой модуляции. Этим методом можно калибровать любое число точек на шкале, используя различные звуковые частоты.

Соответствующее эталонное вещество дает спектр ЯМР с одной или несколькими четкими линиями. При исследовании структур органических соединений в качестве эталонов обычно используют воду, бензол, толуол, хлороформ, *трет*-бутиловый спирт, *трет*-бутиламин, тетраметилсилан и другие вещества. Применявшийся ранее метод калибрования состоял в замене исследуемого образца на эталонный образец до и после снятия спектра или в один из этих моментов, но это сопряжено с возможностью появления большой ошибки из-за дрейфа поля в течение времени, требуемого для калибрования. Другой метод заключается в использовании расщепленной радиочастотной катушки, в которую одновременно помещаются исследуемый и эталонный образцы [3]. «Внутренним эталоном» служит вещество, одну-две капли которого непосредственно вводят в раствор, содержащий исследуемый образец. «Внешний эталон» не смешивают с исследуемым образцом, а запаивают в небольшой капилляр, который помещают внутри трубки, содержащей жидкость или раствор, подлежащие исследованию. При работе с внешним эталоном спектр ЯМР удается наблюдать без наложения на него пиков эталона, если перед тем как поместить трубку с образцом в пробник, ее встряхивают так, что капилляр оказывается в верхней части ампулы. Для проведения точных измерений следует применять специальные устройства, в которых эталонная жидкость находится в кольцевом объеме, охватывающем концентрически ампулы с образцом [20, 49].

Магнитное поле, достигающее данного ядра, зависит от электронной системы внутри молекулы, но на него влияет также окружающая среда. Молекула исследуемого образца, на которую

действует внешнее магнитное поле H^0 , фактически подвергается воздействию поля

$$H^0(1 - \alpha),$$

где α — объемная диамагнитная восприимчивость среды; α — константа, которая зависит от формы исследуемого образца [5, стр. 78, 23]. Найдено, что значения α лежат в пределах 2,3—3,0 для ряда бинарных смесей, находящихся в цилиндрических сосудах, ориентированных перпендикулярно направлению поля [6]. Влияние объемной диамагнитной восприимчивости таково, что резонанс данного ядра наступает при тем более низкой напряженности внешнего магнитного поля, чем больше значение (отрицательное) α вещества или раствора. Так, например, ядерный магнитный резонанс метана при бесконечном разбавлении в четыреххлористом углероде наблюдается при напряженности поля на $1,95 \cdot 10^{-6}$ меньше, чем при исследовании газобразного метана. В случае же резонанса фтора найдены еще большие сдвиги напряженности поля, зависящие от природы растворителя [58]. Ботнер-Бай и Глик [6] разграничили молекулярные и объемные эффекты и показали, что уравнение

$$H = H_i^0(1 - \sigma_i')(1 - \alpha)$$

справедливо для «регулярных» или «правильно ведущих себя» растворов, в которых ни исследуемый образец, ни эталонное вещество не содержат магнитноанизотропных групп, а также отсутствует ассоциация или реакция между компонентами раствора. В этом уравнении H — напряженность магнитного поля, вызывающая резонанс голого протона при данной частоте; H_i^0 — напряженность внешнего поля, вызывающая резонанс ядра i ; σ_i' — коэффициент внутримолекулярного экранирования ядра i при допущении, что этот коэффициент определяется только структурными параметрами молекулы. Вычисление σ_i' или прямое сравнение значений H_i^0 , найденных для жидкостей с различной объемной магнитной восприимчивостью, как правило, невозможно без введения поправки. Более того, поскольку растворенное вещество обычно имеет (неизвестную) объемную магнитную восприимчивость, отличающуюся от магнитной восприимчивости растворителя, напряженность магнитного поля H_i^0 зависит от концентрации.

Если допустить, что все компоненты образуют регулярный раствор, то химический сдвиг по отношению к резонансной линии *внутреннего* эталона не будет зависеть от растворителя и концентрации. Поскольку вещество, используемое в качестве внутреннего эталона, смешивается с исследуемым раствором, на

резонансные линии эталона объемная магнитная восприимчивость влияет в такой же степени, как и на линии исследуемого образца; в идеальном случае резонансные линии эталона при разбавлении раствора смещаются одновременно с линиями образца, так что расстояние между линиями остается постоянным. Это может быть выражено уравнением

$$H_{обр}^0(1 - \sigma'_{обр})(1 - \alpha) = H_{эт}^0(1 - \sigma'_{эт})(1 - \alpha),$$

откуда

$$\delta = \frac{(H_{обр}^0 - H_{эт}^0)}{H_{эт}^0} = \frac{(\sigma'_{обр} - \sigma'_{эт})}{(1 - \sigma'_{обр})} \cong \sigma'_{обр} - \sigma'_{эт}$$

Отклонения от нормы наблюдаются тогда [7], когда имеется возможность предпочтительной ориентации магнитноанизотропных молекул, находящихся рядом с исследуемой молекулой. Влияние ориентации в значительной мере устраняется, если исследуемая молекула окружена молекулами растворителя, обладающими почти полной магнитной изотропией. По этой причине в качестве растворителя чаще всего используется четыреххлористый углерод, молекулы которого имеют почти сферическую форму, а в качестве внутреннего эталона — тетраметилсилан [48], также характеризующийся низкой анизотропией. Тетраметилсилан имеет еще и то преимущество, что его резонансный спектр содержит только одну четкую линию вблизи верхнего края области наблюдаемых химических сдвигов линий протонов органических молекул, благодаря чему почти не создается помех резонансным пикам исследуемого образца. В тех случаях, когда исследуемое вещество склонно к ассоциации в растворе или обладает магнитной анизотропией, отклонения от нормы все же будут наблюдаться, но их можно устранить, если производить измерения при различных концентрациях и затем экстраполировать до бесконечного разбавления.

При работе с *внешним* эталоном, концентрически расположенным по отношению к исследуемому образцу, резонансное положение $H_{эт}^0$ линии эталона не зависит от объемной магнитной восприимчивости исследуемой жидкости [7]. Хотя положение пиков спектра ЯМР образца может смещаться в зависимости от растворителя и концентрации, пик внешнего эталона не изменяет своего положения. При использовании внешнего эталона обычно можно измерить расстояние пика образца от резонансной линии эталона при различных концентрациях и путем экстраполяции определить химический сдвиг при бесконечном разбавлении. Химический сдвиг, полученный таким образом, отличается от химического сдвига, определенного относи-

тельно внутреннего эталона, на величину, равную изменению $H_{\text{эт}}^0$, так как эталонный образец исследуется сначала в чистом виде, а затем при бесконечном разбавлении в том же растворителе. Изменение величины $H_{\text{эт}}^0$ можно вычислить, полагая, что эталонный образец и растворитель не обнаруживают отклонений от нормы по разности величин объемной восприимчивости эталонного образца и растворителя с помощью приведенного выше уравнения.

Химический сдвиг и электроотрицательность

Применение полного уравнения экранирования Рамзея [2] в случае органических молекул сопряжено с непреодолимыми трудностями, но это уравнение имеет такой вид, что его с большим успехом можно применять для решения конкретных задач и для более простой, хотя и менее строгой, трактовки зависимости химического сдвига от электроотрицательности. С качественной точки зрения представляется очевидным, что внешнее магнитное поле взаимодействует с движущимися электронами в исследуемой системе, которые таким образом участвуют в создании общего магнитного поля у ядра. Обусловленная электронами составляющая пропорциональна внешнему магнитному полю, но обычно направлена в противоположную сторону. Оказываемое электронной оболочкой действие можно рассматривать как внутренний диамагнетизм или магнитное экранирование ядра [15]. Сейка и Сливтер [8] различают три фактора, участвующих в магнитном экранировании ядра: 1) поправка на диамагнетизм исследуемого атома, в значительной степени обусловленная электроном связи в то время, когда он занимает *S*-орбиту, в центре которой находится ядро; 2) парамагнитный член и 3) влияние других атомов. Величина экранирующего действия должна быть непосредственно связана с электронной плотностью у ядра. Чем прочнее электроны удерживаются другим атомом, связанным химически с исследуемым ядром, тем слабее они экранируют ядро, и, следовательно, экранирование зависит от степени ионизации связи, а также индуктивных и резонансных переходов электронов от соседних групп и к ним.

На примере спектра ЯМР ядра F^{19} Готовский, Мак-Колл, Мак-Харвей и Мейер [15] обосновали положение, что группы, вызывающие оттягивание электронов, обуславливают химический сдвиг при более слабых полях. Эти авторы установили определенную взаимосвязь между резонансным положением и константой Гаммета σ для большого числа *m*- и *p*-замещенных фторбензолов. Позднее Тафт [16] показал, что найденные Готов-

ским параметры экранирования для *m*-замещенных фторбензолов можно точно коррелировать с σ_i — чисто индуктивной константой Гаммета, и что сдвиги для *p*-замещенных фторбензолов так же можно связывать с соответствующим средневзвешенным σ_I и $\sigma_{\text{рез}}$, где $\sigma_{\text{рез}}$ — соответствующий резонансный параметр. Аналогичная тенденция наблюдалась и в случае протонного резонанса в одной из ранних работ [9] по спектрам ЯМР этильных производных, а также в работе Мейера, Сейки и Готовского [3], исследовавших большое количество простых органических групп. Например [3], среднее значение $\delta \cdot 10^{-6}$ (по отношению к воде, используемой в качестве внешнего эталона) для протонов гидроксильных групп в ряду спиртов составляет —0,10, в ряду фенолов —2,30, в карбоновых кислотах —6,40 и в сульфокислотах —6,60. Аналогичные результаты получены для протонов, связанных с атомом углерода; для насыщенных *C*-метильных групп $\delta \cdot 10^{-6}$ составляет примерно +4,10, для *N*-метильных групп примерно +2,50, а для *O*-метильных групп +1,60. В работе [3] показано, что значения резонанса протонов метильных групп, содержащих галогены, очень мало отличаются друг от друга ($\text{CH}_3\text{F} + 2,30$; $\text{CH}_3\text{Cl} + 2,30$; $\text{CH}_3\text{Br} + 2,10$; $\text{CH}_3\text{I} + 1,80$), несмотря на большие различия в величине электроотрицательности галогенов. Как указали Дейли и Шулеры [10], эти и другие отклонения, возможно, обусловлены тем, что измерения проводились с чистыми жидкостями, имеющими весьма различные величины объемной восприимчивости (см. стр. 264—268), в связи с чем значения δ не отражают чисто внутримолекулярных явлений. Эти авторы предложили использовать метильные группы этильных производных в качестве внутренних эталонов при измерении сдвигов метиленовых групп. При условии, что способность замещающей группы оттягивать электроны почти полностью сводится на нет *C*—*C*-связью, разность (δ_{CH_3} — δ_{CH_2}) должна служить более надежным критерием внутримолекулярного эффекта. В случае этилгалогенидов получена четкая линейная зависимость между указанной разностью и электроотрицательностью галогена по Хаггинсу [11]:

$$\text{Электроотрицательность} = 0,02315 (\delta_{\text{CH}_3} - \delta_{\text{CH}_2}) + 1,71.$$

Олред и Рохов [12] также установили, что на относительный химический сдвиг в метилгалогенидах в значительной степени влияет уменьшение концентрации в четыреххлористом углероде; это почти полностью обусловлено соответствующими изменениями в объемной восприимчивости. Было найдено, что величина химического сдвига, экстраполированная до бесконечного разбавления, является линейной функцией электроотрицательности галогена по Хаггинсу. Предположение, что оттягивание

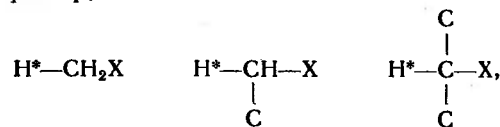
электронов галогеном ослабляется С—С-связью в этильных производных, оказалось в основном правильным, но при бесконечном разбавлении растворов в четыреххлористом углероде резонанс метильной группы в хлористом этиле наблюдается при несколько более сильном поле, чем соответствующий резонанс в бромистом этиле.

Ботнер-Бай и Глик [7] определили резонансное положение (H_p^0) для параводорода в десяти монозамещенных бензолах в чистом виде и затем экстраполировали до бесконечного разбавления в четыреххлористом углероде. Резонансные пики, полученные для чистых жидкостей, не подчиняются какой-либо определенной закономерности, в то время как пики, найденные экстраполяцией до бесконечного разбавления, располагаются в таком порядке, как можно было ожидать, исходя из электрического влияния заместителей, и в пределах ошибки опыта соответствуют следующему уравнению:

$$H_p^0 - H_0^0 = -5,0\sigma_p,$$

где H_0^0 — полученная экстраполяцией напряженность поля для бензола; σ_p — константа Гаммета для пара-заместителей.

Хотя многие важные закономерности подтверждают предположение о влиянии электронной плотности на экранирование, наблюдается ряд отклонений, которые не удается устранить, даже если ввести поправку на объемную восприимчивость. Последовательная замена водорода углеродом в простом ряду соединений, например,



всякий раз приводит к ослаблению экранирования протона (отмечен звездочкой), которое настолько значительно, что не может быть объяснено небольшой разностью величин электроотрицательности ($X_{\text{C}}-X_{\text{H}}=0,4$ [11]); протонный резонанс в С-метильных группах наступает при более высокой напряженности поля ($0,37 \cdot 10^{-6}$) по сравнению с метиленовыми группами в открытой цепи. Протоны, связанные с олефиновыми группировками, дают резонансные спектры при гораздо более слабых полях, чем протоны насыщенных группировок; протоны ацетиленовых группировок в этом отношении занимают промежуточное положение [3]. Протоны в ароматических соединениях гораздо слабее экранированы, чем в олефиновых группировках, даже при равных степенях гибридизации углерода и величинах элек-

троотрицательности других групп в молекуле. Водородная связь у гидроксильного протона способствует появлению резонанса при более слабом магнитном поле [4, 17, 21, 22, 31], так что водородные мостики в устойчивых хелатных соединениях (например, в еноле ацетилацетона) [18, 80—82], по-видимому, наименее экранированы из всех известных протонов, хотя, исходя из упрощенных представлений, можно предсказать, что электронная плотность у связанного с водородом протона выше электронной плотности у соответствующего диссоциированного или несвязанного гидроксила. Протон, непосредственно связанный

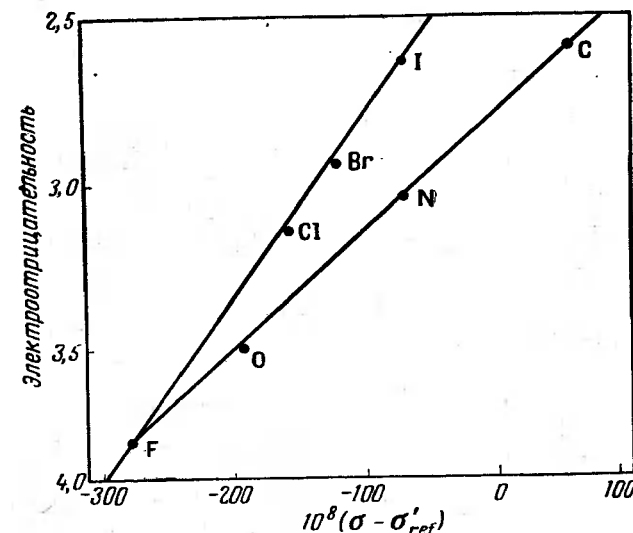


Рис. 1. Экранирование в метильных производных как функция электроотрицательности [13].

с карбонильной группой, например в альдегиде, также дает резонансный сигнал при очень слабых внешних полях, но химик-органик не привык считать, что альдегидная С—Н-связь имеет четкий ионный характер. Сильнокислые протоны также слабо экранированы, но водород в альдегиде не является кислым.

Объяснение влияния пространственной конфигурации на химический сдвиг в спектрах ацетилированных углеводов, установленного Лемье, Куллигом, Бернштейном и Шнейдером [19], требует тонкой аргументации, основанной на ионном характере или электроотрицательности. В этих соединениях сдвиг между резонансными сигналами метильных атомов водорода в экваториальных и аксиальных ацетоксигруппах составляет

0,12—0,25 · 10⁻⁶, а относительный сдвиг между сигналами аксиального и экваториального атомов водорода равен примерно 0,20 · 10⁻⁶. Атомы водорода у углерода в положении 1 в аномерных ацетилированных альдопиранозах дают сигналы, сдвинутые относительно друг друга на 0,25—0,65 · 10⁻⁶, если эти атомы водорода являются аксиальными в одной из аномерных форм и экваториальными в другой. Аналогичные пространственные эффекты установлены Шулер и Роджерсом [20] в случае гидроксильрованных стероидных производных; атомы водорода в аксиальном кольце дают резонансные сигналы, сдвинутые на 0,5—0,6 · 10⁻⁶ в сторону более сильных полей по сравнению с сигналами экваториальных колец.

Ботнер-Бай [13] показал влияние на химический сдвиг еще одного фактора (рис. 1), сравнив величину экранирования метильных соединений элементов первого периода (углерод, азот, кислород и фтор) с экранированием метилгалогенидов как функцию электроотрицательности. На графике указаны положения резонансных сигналов *n*-гексана, триметиламина, диметилового эфира, фтористого метила [12], хлористого метила [14], бромистого метила [14] и иодистого метила [14]. Как можно видеть на графике, точки, соответствующие резонансным сигналам, располагаются почти точно на двух прямых с разными углами наклона, а протоны в высших метилгалогенидах экранируются слабее, чем следовало ожидать при условии влияния только электроотрицательности.

Химический сдвиг и магнитная анизотропия

На основании современных взглядов случаи нарушения прямого соответствия между экранированием протона и электронной плотностью удается объяснить присутствием соседних групп, обладающих магнитной анизотропией (см. работу Макконнелла [28]). Группу называют магнитноанизотропной тогда, когда величины молекулярной магнитной восприимчивости в направлении трех взаимно перпендикулярных осей неодинаковы; в принципе любая электронная система будет анизотропной, если только она не обладает сферической или эквивалентной симметрией. Магнитное влияние на ядро со стороны соседних магнитноанизотропных групп в жидкости за короткое время становится равным нулю, так как тепловое движение вызывает быстрое и неупорядоченное изменение направления поля H^0 по отношению к осям молекул. Молекулярная магнитная восприимчивость бензола значительно выше в направлении цилиндрической оси симметрии шестого порядка, чем в направлении осей, расположенных в плоскости молекулы [25]. Поппл [24] высказал

предположение, что именно анизотропией можно объяснить относительные химические сдвиги протонов в этиленовых и ароматических соединениях. Принципиальное магнитное различие между двойной связью ациклического соединения и ароматической системой состоит в том, что в ароматическом кольце поток электронов может двигаться по замкнутому конъюгированному пути сравнительно большого радиуса. Систему π -молекулярных орбит можно представить в виде кольцевого сверхпроводника, внутри и вокруг которого происходит прецессия подвижных электронов под влиянием внешнего поля H^0 или, точнее, под влиянием составляющей поля H^0 , перпендикулярной плоскости

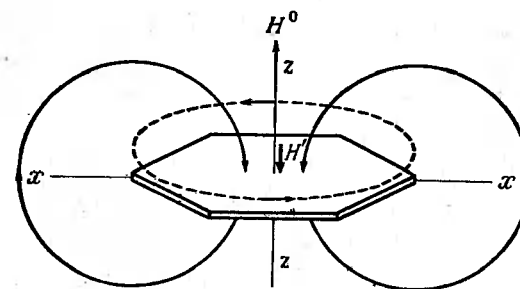


Рис. 2. Магнитная анизотропия ароматического кольца.

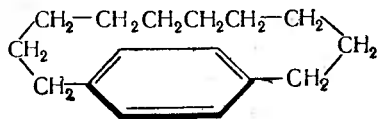
Показаны только две линии из индуцированного магнитного потока.

кольца. Сверхток вызывает появление магнитного потока, по форме напоминающего тороидальную оболочку (рис. 2). Согласно Поплу, контуры тороидальной оболочки соответствуют полю магнитного диполя H' , расположенного в центре шестиугольника с осью, параллельной полю H^0 , но направленной в противоположную сторону. В области x около ароматических протонов индуцированные силовые линии фактически складываются с полем H^0 , причем вследствие подобного усиления поля для появления резонанса требуется меньшая интенсивность внешнего поля. Расчет величины этого эффекта на основании классической теории электромагнитного поля показал, что для объяснения наблюдаемой разницы эта величина должна иметь определенный порядок.

Так, при шести вращающихся электронах индуцированный магнитный диполь [24] имеет величину $3e^2Ha^2/2mc^2$, где e — заряд электрона, H — приложенное внешнее поле, a — радиус

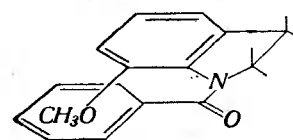
кругового сверхпроводника (принятый равным длине С—С-связи), m — масса электрона и c — скорость света. Эта модель позволяет удовлетворительно вычислить диамагнитную восприимчивость бензола [25]. Вторичное поле, обусловленное магнитным диполем у протона, равно $3e^2Ha^2/2mc^2(a+b)^3$, где b — длина С—Н-связи. Поскольку реальная молекула не имеет постоянной ориентации по отношению к внешнему полю, эффект должен быть усреднен по всем направлениям (в данном случае умножен на $1/3$). Полученная таким образом величина дополнительного экранирования равна $-e^2a^2/2mc^2(a+b)^3$; после подстановки значений констант, входящих в это выражение, получим $-1,7 \cdot 10^{-6}$, что по порядку величины совпадает с наблюдаемой разницей для бензола и этилена ($-1,4 \cdot 10^{-6}$).

Во и Фессенден [26] произвели более точный расчет, исключив точечное дипольное приближение и приняв во внимание, что π -ток не ограничивается плоскостью ароматического кольца, а имеет максимальную плотность в двух областях, расположенных по обеим сторонам плоскости. Соответствие с химическим сдвигом, наблюдаемым при переходе от циклогексадиеновых протонов к бензольным, получается, если обе петли тока находятся на расстоянии около $0,9 \text{ \AA}$ друг от друга, что примерно совпадает с вычисленным расстоянием между двумя центрами максимальной электронной плотности на $2p_x$ -орбите углерода. Весьма существенное допущение теории Поппа получило подтверждение при исследовании [26] 1,4-полиметиленбензолов (например, соединения I). В отношении этих соединений установлено, что метиленовые группы, расположенные над центром ароматического кольца, оказались *значительно сильнее экранированы*, чем обычные метиленовые группы в насыщенных циклических полиметиленах. Хотя индуцированный момент усили-

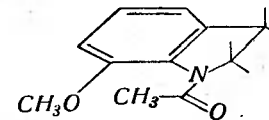


вает внешнее поле в точках x за радиусом кольца вблизи экваториальной плоскости (см. рис. 2), в точках z около оси симметрии шестого порядка этот момент оказывает обратное действие — ослабляет внешнее поле. Аналогичный пример был получен в случае природных соединений [27] при исследовании

спектра ЯМР производных аспидоспермина. В четыреххлористом углероде резонансные сигналы О-метильных групп N_α -бензоилдеацетиласпидоспермина (структура показана частично формулой II) претерпевают относительный сдвиг на $0,73 \cdot 10^{-6}$ в сторону более сильного поля по сравнению с соответствующим резонансным пиком самого аспидоспермина (III). Как и в предыдущем примере, О-метильная группа расположена непосредственно над центром ароматического ядра, в которое она втянута



II



III

благодаря склонности к копланарности, проявляемой амидными связями. Вполне вероятно, что значительный сдвиг резонансного сигнала алифатических протонов, обусловленный введением фенильной группы, хотя бы частично связан с влиянием анизотропии бензольного кольца. «Бензильные» атомы водорода дают пик, сдвинутый примерно на $1,5 \cdot 10^{-6}$ в сторону более слабого поля по сравнению с аналогично замещенными насыщенными алифатическими аналогами.

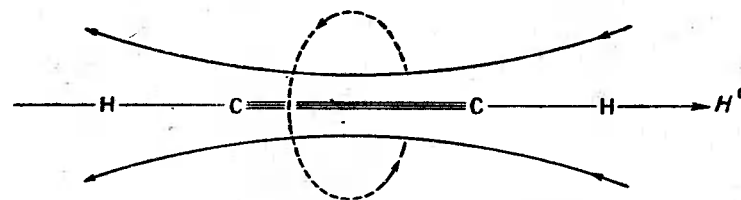


Рис. 3. Магнитная анизотропия ацетилена.

Было высказано предположение [24], что сдвиг в сторону более сильного поля [3] резонансных пиков ацетиленового атома водорода (по сравнению с этиленовым атомом водорода) можно объяснить аналогичной диамагнитной прецессией вокруг цилиндрической оси (рис. 3). Рассматривая параллельную этой оси составляющую внешнего поля, можно видеть, что индуциро-

ваний момент эквивалентен вторичному магнитному полю, действующему (в области оси, где находится протон) в направлении, противоположном приложенному внешнему полю.

Ботнер-Бай и Наар-Колин [14] установили, что степень экранирования α -протонов в изопропилгалогенидах слегка *возрастает* с увеличением электроотрицательности галогена; этот эффект еще более заметен в случае циклогексилгалогенидов. Таким образом, наблюдается обратная картина по сравнению с метилгалогенидами. Возможно, это объясняется различными резонансными формами, не зависящими от характера связи, но более вероятно, что наблюдаемая закономерность обусловлена изменяющейся анизотропией связи углерод — галоген, которая сводит на нет или даже увеличивает сдвиг вследствие изменения электронной плотности.

Ординарной и тройной связям могут быть приписаны характеристические продольные и поперечные восприимчивости (χ_L и χ_T); для двойных связей требуется определить три различные восприимчивости. В случае (аксиально симметричной) ординарной или тройной связи с протоном, находящимся на расстоянии r от средней точки связи и смещенным на угол β по отношению к оси связи, анизотропия приводит к появлению у протона локального магнитного поля, среднее значение которого, вычисленное в дипольном точечном приближении с учетом теплового хаотического движения молекул [13, 14, 28], определяется уравнением

$$\langle H_I \rangle_{\text{ср}} = \frac{1}{3} H^0 (3 \cos^2 \beta - 1) (\chi_L - \chi_T) r^{-3}.$$

Если $\chi_T > \chi_L$, то протоны, расположенные таким образом, что угол β больше $54^\circ 44'$, окажутся сильнее экранированными, тогда как протоны, характеризующиеся меньшим значением β , не будут экранироваться за счет связи. Поперечная восприимчивость χ_T представляет разность диамагнитного члена и парамагнитного члена второго порядка. Попл [29, 30] предложил приближенный метод расчета парамагнитного члена и использовал его для вычисления химических сдвигов в спектрах ЯМР фтористого водорода, воды, аммиака и метана. В отношении галогеналканов Ботнер-Бай и Наар-Колин [14] высказали предположение, что в ряду метил, первичный алкил, вторичный алкил, а также в ряду фтор, хлор, бром, иод диамагнитная анизотропия связи C—X постепенно возрастает вследствие уменьшения парамагнитного члена по мере усиления ионного характера связи и приближения галогена к присущей галогенид-иону сферической симметрии, при которой отсутствует вклад за счет

парамагнетизма. В случае метилгалогенидов (см. рис. 1) обусловленный электроотрицательностью эффект преобладает над возрастающим дезэранирующим действием анизотропии в ряду фтор, хлор, бром, иод, но во вторичных галогенидах сдвиги за счет электроотрицательности сводятся на нет или возрастают.

Эти закономерности могут быть приложены и к олефиновой двойной связи. При рассмотрении формы системы π -молекулярных орбит для качественной оценки наиболее эффективного

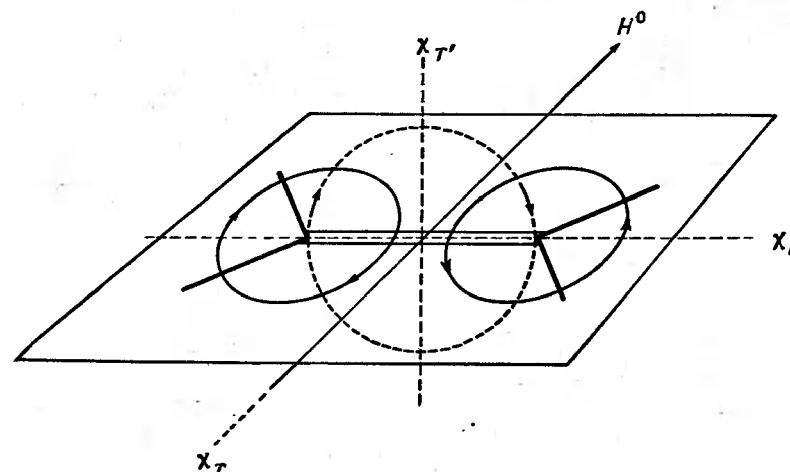


Рис. 4. Магнитная анизотропия π -связи.

Показаны только две линии из индуцированного магнитного потока.

типа кругового движения электронов можно предположить, что продольная восприимчивость χ_L в такой системе должна быть минимальной, поперечная восприимчивость в плоскости ядра χ_T — максимальной, а восприимчивость $\chi_{T'}$ в направлении, перпендикулярном плоскости ядра, по-видимому, будет иметь промежуточное значение. Как показывает рис. 4, анизотропия подобной модели должна приводить к тому, что протоны, непосредственно соединенные с двойной связью, а также любые «аллильные» протоны у углерода при двойной связи окажутся в неэкранированной области. Бесспорно, что резонанс аллильных протонов наступает при более слабых полях, а олефиновые протоны дают резонансные спектры при значительно более слабых

нолях, чем соответствующие насыщенные системы, но все еще не ясно, в какой мере химический сдвиг обусловлен различием в электроотрицательности насыщенных и ненасыщенных заместителей. Предложенная модель (см. рис. 4) позволяет предсказать, что область максимального экранирования располагается на поперечной оси в плоскости двойной связи. Экспериментально подтвердить это пока не удалось, хотя исследования в этом направлении ведутся в ряде лабораторий.

Влияние водородной связи [31] на деэкранирование гидроксильного протона было рассмотрено [14] с точки зрения ожидаемого большого поперечного диамагнетизма электростатически деформированной орбиты кислорода, участвующего в образовании водородной связи. Ботнер-Бай и Наар-Колин [13] на основании представлений о сопутствующей анизотропии соседней С—С-связи и вытекающей из этого зависимости степени экранирования от геометрии молекулы вкратце рассмотрели количественную связь между конформацией в алканах и циклоалканах и химическим сдвигом. Они также высказали предположение, что различие в экранировании метильной и метиленовой групп в нормальных насыщенных углеводородах может быть обусловлено влиянием анизотропии двух соседних С—С-связей на протоны метиленовой группы, тогда как в метильной группе протоны находятся под влиянием только одной С—С-связи.

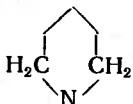
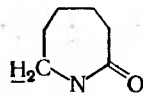
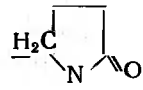
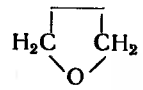
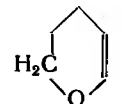
Стандартные значения химического сдвига

В таблице приведены значения химического сдвига, иллюстрирующие возможность их использования для анализа СН-групп. Данные заимствованы из гораздо более подробных сводок, сделанных Ботнер-Баем, Наар-Колином и Шапиро [64], а также Тирсом [65]. Все значения выражены в так называемой «τ»-шкале [48], принятой этими авторами и основанной на допущении, что химический сдвиг тетраметилсилана, растворенного в четыреххлористом углероде, при бесконечном разбавлении равен $10,00 \cdot 10^{-6}$. Можно надеяться, что эта шкала получит общее признание. Многие из приведенных в таблице значений получены путем экстраполяции до бесконечного разбавления в четыреххлористом углероде; те значения, которые не были экстраполированы, получены для разбавленных растворов ($\leq 10\%$). Для измерений использовалось большое количество эталонных веществ; значения, имеющие индекс «а», связаны с химическим сдвигом тетраметилсилана только расчетным путем. Вероятная ошибка приведенных данных составляет $\pm 0,025 \cdot 10^{-6}$, если не оговорено особо.

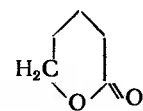
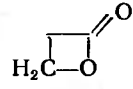
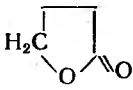
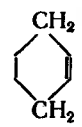
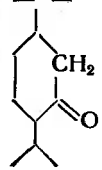
Стандартные величины химического сдвига¹

Соединение	Сдвиг	
Метильные протоны CH_3X		
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	10,00	
$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	$7,942 \pm 0,002$	б
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	$7,876 \pm 0,007$	б
CH_3I	$7,843 \pm 0,004$	б
$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	7,83	б
$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	7,73	а
CH_3Br	7,38	а
CH_3SCN	$7,394 \pm 0,002$	б
$(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$	7,22	две линии б
	7,08	
CH_3Cl	7,00	а
$(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_5$	$7,096 \pm 0,005$	б
$(\text{CH}_3)_2\text{O}$	6,73	а
CH_3OH	$6,622 \pm 0,003$	б
$(\text{CH}_3)_2\text{SO}_3$	6,38	а
$\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$	6,33	а
$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_5$	$6,267 \pm 0,002$	б
$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CO}$	6,20	а
$(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$	6,03	а
CH_3F	5,70	а
CH_3NO_2	$5,720 \pm 0,002$	б
Метильные протоны CH_3C		
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	9,15	а
$(\text{CH}_3)_4\text{C}$	9,08	а
Камфен	8,99	б
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	$8,83 \pm 0,02$	б
$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$	8,79	б
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	8,60	а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$	8,46	б
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	$8,34 \pm 0,01$	б
1-Метилциклогексен	8,40	б
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	$8,29 \pm 0,02$	б
Пинен (аллильный CH_3)	8,37	б
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	$8,299 \pm 0,002$	б
	8,28	б

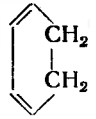
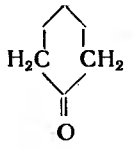
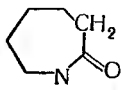
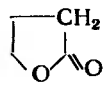
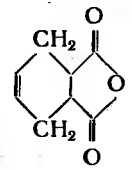
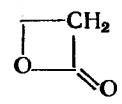
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
$(\text{CH}_3)_2\text{CHI}$	$8,12 \pm 0,02$	6
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$	8,16	6
CH_3CN	$8,026 \pm 0,002$	6
$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$	$8,05 \pm 0,02$	6
$\text{CH}_3\text{COOCH}_3$	7,95	a
CH_3COCH_3	$7,915 \pm 0,003$	6
$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5$	$7,663 \pm 0,003$	6
$\text{CH}_3\text{COC}_6\text{H}_5$	$7,45 \pm 0,02$	6
CH_3COBr	7,15	a
Метиленовые протоны CCH_2X		
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$	7,58	6
	7,31	6'
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	7,22	в
	6,88	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$	$6,80 \pm 0,02$	6
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$	$6,64 \pm 0,02$	6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$6,64 \pm 0,02$	6
	6,63	6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	6,53	6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	$6,41 \pm 0,02$	6
	6,37	6
	6,10	6
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Cl}$	6,04	6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$	5,95	a

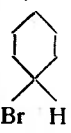
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
	$5,91 \pm 0,02$	6
$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$	5,91	6
$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}$	5,82	6
	5,78	6
	$5,73 \pm 0,02$	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$	$5,61 \pm 0,02$	6
Метиленовые протоны CCH_2C		
Циклопропан	$9,778 \pm 0,003$	6
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$8,75 \pm 0,02$	6
Циклогексан	$8,564 \pm 0,001$	6
Циклопентан	$8,492 \pm 0,001$	6
Циклогептан	$8,470 \pm 0,005$	6
Адамантан	$8,218 \pm 0,001$	6
	8,05	6
	8,04	6
	7,98 (одна линия)	6
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	7,88	6
	7,85	в

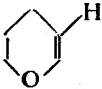
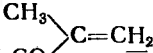
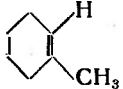
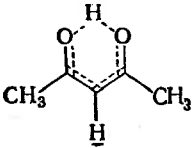
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг
	7,84 6
	7,77 6
	7,75 в
	7,69 6
	7,69 6
	7,50 а
	7,64 а
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CO}$	7,61 6
	6,52 6
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOCH}_3$	6,52 в
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	6,45 в

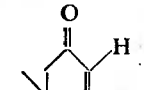
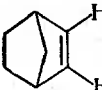
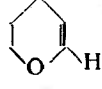
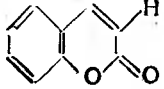
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг
Метинные протоны $\begin{matrix} \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \end{matrix} \text{CHX}$	
	7,05 а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$	7,05 а
	7,13 6
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}(\text{CH}_3)_2$	6,44 а
	6,08 а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	6,05 а
	5,95 6
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$	5,88 а
	5,88 а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	5,83 а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHI}$	5,73 а
	5,70 а
$(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$	5,56 6
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$	8,20 6
	7,81 6

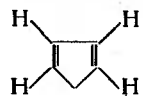
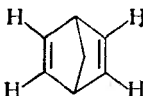
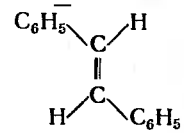
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
	7,22	6
	6,53	6
Олефиновые протоны C=CH		
	5,46	6
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	$5,399 \pm 0,0036$	
	5,40	6
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$	4,79	6
$\text{HC}\equiv\text{CC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	4,70	6
	4,70	6
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{CH}_2$	4,60	6
	4,52	в

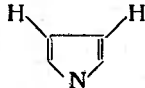
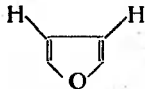
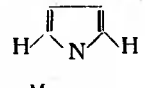
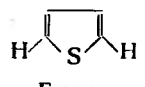
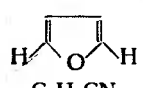
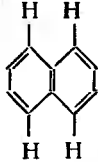
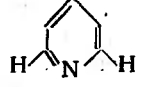
Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
	4,43	6
	4,28	6
	4,22	6
	4,18	а
	4,14	а
	4,06	6
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	3,95	6
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{CH}=\text{CH}_2$	3,84	6
	$3,76 \pm 0,016$	
	3,72	6

Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
	3,58	6
$\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$	$3,548 \pm 0,003$	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	3,36	6
	3,35	6
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	3,15	6
	$2,992 \pm 0,004$	6
Ацетиленовые протоны $\text{C}\equiv\text{CH}$		
$\text{HOCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	7,67	6
$\text{ClCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	7,60	6
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$	7,29	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CH}$	7,07	6
$\text{CH}_3\text{COC}\equiv\text{CH}$	6,83	а
Альдегидные протоны CCHO , XCHO		
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CHO}$	2,16	6
CH_3OCHO	1,97	6
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	$0,44 \pm 0,01$	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	0,37	6
CH_3CHO	$0,284 \pm 0,002$	6
$\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$	0,199	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	0,035	6

Продолжение таблицы

Соединение	Сдвиг	
Ароматические протоны		
	$3,94 \pm 0,01$	6
	$3,72 \pm 0,01$	6
	$3,47 \pm 0,01$	6
Мезитилен	$3,356 \pm 0,004$	6
	2,94	6
Толуол	$2,905 \pm 0,003$	6
	2,83	6
Бензол	$2,734 \pm 0,003$	6
	$2,643 \pm 0,007$	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	$2,464 \pm 0,004$	6
	2,27	6
	1,50	6

^{а)} Данные, обозначенные «а», заимствованы из работы [64], «б» — из работы [65] и «в» — из работы [18]. В тех случаях, когда молекула содержит две или несколько групп, которые соответствуют указанному типу протонов, протон (или протоны), обуславливающий химический сдвиг, подчеркнут в формуле соединения.

СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Механизм

В предыдущем разделе было показано, что магнитные ядра, имеющие различное положение в молекуле, дают резонансные линии, которые смещены друг относительно друга на величину химического сдвига, обусловленную различием в степени электронного экранирования. Повышение разрешающей способности ЯМР-спектрометров, достигнутое за последние несколько лет, позволило вскоре после открытия явления химического сдвига

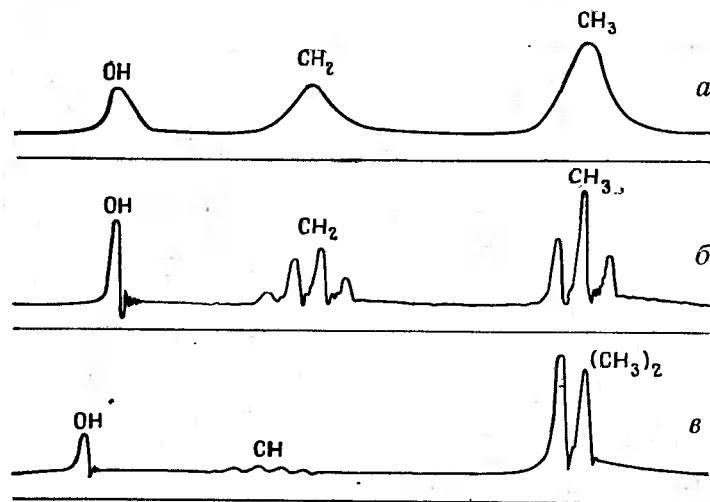


Рис. 5. Спектры этилового спирта при низком разрешении (а) и более высоком разрешении (б), а также изопропилового спирта (в).

установить, что резонансные спектры жидкостей в результате взаимодействия различных ядер, входящих в состав молекулы, имеют тонкую структуру. На рис. 5, а изображен спектр ЯМР этилового спирта, полученный с помощью прибора со средней разрешающей способностью. Самый большой пик спектрограммы обусловлен протонами метильной группы, средний пик — метиленовой группой, а самый малый пик, появляющийся при наименьшей напряженности внешнего поля, — протоном гидроксильной группы. На рис. 5, б показан спектр этилового спирта, содержащего следы кислоты, который исследован при несколько большей разрешающей способности спектрометра; метильный

пик расщеплен на триплет, а метиленовый пик — на квадруплет. На рис. 5, в показан спектр ЯМР изопропилового спирта. Совершенно ясно, что расщепление пика связано с количеством протонов, находящихся рядом с протоном, который дает данный резонансный пик. Хотя тонкая структура может усложнять спектр, очевидно, что если анализ расщепления позволит охарактеризовать окружение протона, дающего резонансный пик, то явление расщепления окажется весьма ценным для структурного исследования.

Совершенно ясно, что тонкая структура спектров ЯМР жидкостей не обусловлена прямым магнитным взаимодействием через пространство спиновых магнитных моментов (диполей) ядер, хотя подобное взаимодействие играет важную роль при исследовании спектров твердых тел [5, стр. 152 и сл.]. Теоретически показано, что благодаря тепловому хаотическому движению молекул составляющая локального поля у любого ядра, параллельная внешнему полю и возникающая в результате прямого взаимодействия диполей, усредняется до нуля [5, стр. 118]. Это эмпирически подтверждается тем, что резонансные спектры жидкостей, обусловленные только магнитноэквивалентными ядрами, ни при каких условиях не расщепляются. Например, наличие в метильной группе трех протонов сказывается на площади резонансной кривой, но не на ее множественности (см. рис. 5, б). В настоящее время считается, что тонкая структура обусловлена косвенным взаимодействием ядерных спинов через валентные электроны. Хотя суммарный спиновый магнитный момент электронов в ковалентной связи или заполненной оболочке благодаря спариванию электронных спинов равен нулю, ядерный диполь вызывает слабую магнитную поляризацию валентных электронов [32—34]. Электронная спиновая плотность, не равная нулю, появляется в других областях связи и в зависимости от степени делокализации электронов, возможно, на более далеких расстояниях. Соседний ядерный диполь взаимодействует со спиновой плотностью в этой области, и (квантованная) энергия системы зависит от относительной ориентации обоих спиновых моментов ядер, а также от их ориентации во внешнем магнитном поле. Подобное косвенное взаимодействие не усредняется в жидкостях до нуля за счет хаотического движения молекул и вызывает расщепления, не зависящие от внешнего поля, имеющего определенный порядок величины [32]. Кроме того, как будет показано далее, постулированное взаимодействие таково, что взаимодействие между полностью эквивалентными ядрами не приводит к появлению таких эффектов, которые можно было бы установить экспериментально.

Приближенный метод

Приближение первого порядка, которое оправдывается в тех случаях, когда расщепление мало по сравнению с химическим сдвигом, может способствовать выяснению общих закономерностей. Рассмотрим протон A и неэквивалентный ему протон X внутри электронного облака, не содержащего других магнитных ядер. При отсутствии спин-спинового взаимодействия каждый протон будет давать одну резонансную линию, занимающую положение, определяемое химическим сдвигом. Таким образом, спектр ЯМР, показанный на рис. 6, a , содержит две находящиеся на значительном расстоянии друг от друга линии при $H_A^0 = H/(1 - \sigma_A)$ и $H_X^0 = H/(1 - \sigma_X)$, где H — напряженность внешнего поля, при которой наблюдается резонанс голого протона, а σ_A и σ_X — константы экранирования протонов A и X соответственно. Расстояние между резонансными линиями составляет (в герцах) $\delta = (\gamma/2\pi)H(\sigma_A - \sigma_X)$. Предположим, что протоны взаимодействуют через электронную систему; поле у A

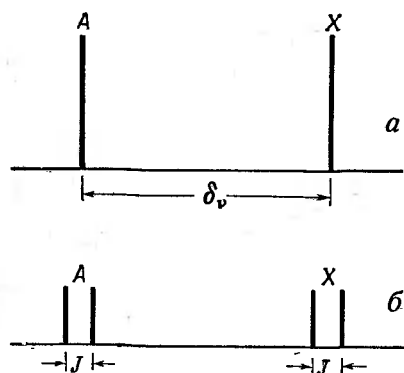
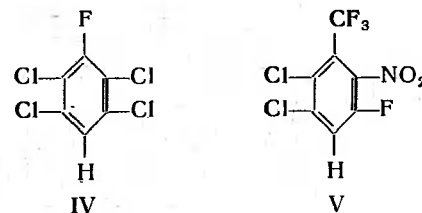


Рис. 6. Спектры AX при отсутствии взаимодействия между протонами A и X (a) и при взаимодействии (b).

несколько возрастает или уменьшается в зависимости от ориентации спина протона X ($I_X = \pm 1/2$). Поскольку разность энергий состояний, соответствующих значениям спина $I_X = \pm 1/2$, чрезвычайно мала по сравнению с величиной kT при обычных температурах, вероятность обеих спиновых ориентаций протона X почти одинакова. В результате резонансная линия протона A расщепляется на симметричный дублет. То же относится к резонансной линии X , которая расщепляется на дублет благодаря двум возможным спиновым ориентациям протона A . Поэтому спектр ЯМР (рис. 6, b) содержит четыре линии одинаковой интенсивности, причем расстояние между линиями дублета A равно расстоянию между линиями дублета X . Степень расщепления, обозначаемая J (в герцах), служит мерой способности электронного облака вызывать протонное взаимодействие.

В качестве примеров системы AX Гутовский и сотр. [40] приводят соединения IV и V. В соединении IV расщепление дублета протонного резонанса составляет $2,0 \pm 0,3$ гц, а дублета фтора —

$2,1 \pm 0,3$ гц. В соединении V резонансные линии протона расщеплены на $8,6 \pm 0,8$ гц, а линии фтора — на $8,0 \pm 1,7$ гц.



Система A_2X , содержащая два эквивалентных протона A и один отличный от них протон X , может быть рассмотрена аналогичным образом. Протоны A считаются эквивалентными при равных константах экранирования и при одинаковом J -взаимодействии их с протоном X . Резонансная линия протона A расщепляется на дублет благодаря двум спиновым ориентациям

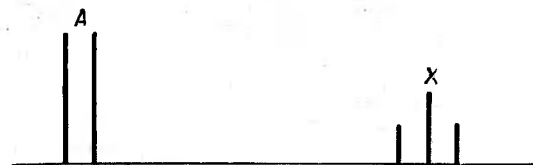
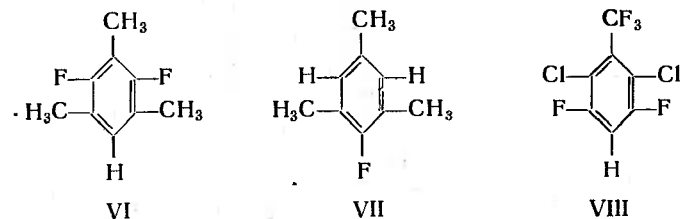


Рис. 7. Спектр A_2X .

($I_X = \pm 1/2$). Резонансная линия X расщепляется на симметричный триплет, средняя линия которого имеет вдвое большую интенсивность, чем две другие линии. Это объясняется тем, что суммарный спин M_A группы A_2 может иметь три вероятных значения (1, 0, -1), причем одно из них ($M_A = 0$) вдвое более вероятно, чем остальные. На рис. 7 показан спектр A_2X для $\delta, \gg \gg J_{AX}$. Спектры этого типа были получены [40] для соединений VI, VII и VIII. Протонные спектры соединений VI и VIII пред-



ставляют собой триплеты, а протонный спектр соединения VII — дублет. Для резонансных спектров фтора в этих соединениях

наблюдается обратная картина. Аналогично этому система A_3X дает дублет A и квадруплет X , интенсивности линий которого относятся как $1:3:3:1$, что соответствует четырем значениям M_A , равным $3/2, 1/2, -1/2$ и $-3/2$. Эти значения M_A обусловлены восьмью вероятностями для трех спинов ядер A_3 . В общем [35, 40] при $\delta_{\nu} \gg J_{AX}$ система A_nX_m , содержащая n эквивалентных протонов A и m эквивалентных протонов X , будет давать $(m+1)$ -кратный мультиплет в области A при частотах

$$\nu_A = (\gamma/2\pi) H_A^0 + J_{AX} M_X$$

и $(n+1)$ -кратный мультиплет в области X при частотах

$$\nu_X = (\gamma/2\pi) H_X^0 + J_{AX} M_A$$

при том же условии, что все протоны A одинаково взаимодействуют с протонами X . При этом, однако, следует проявлять осторожность, так как структурная эквивалентность протонов A или протонов X не служит гарантией того, что будет лишь одно значение J_{AX} . Например, в случае 1,1-дифторэтилена, хотя его можно считать представителем класса A_2X_2 , не выполняется сформулированное выше правило, поскольку для характеристики взаимодействия требуются различные константы взаимодействия, а именно $J_{HF(цис-)}$ и $J_{HF(транс-)}$ [38]. В тех случаях, когда правило применимо, относительные интенсивности линий мультиплета A равны биномиальным коэффициентам выражения $(a+b)^m$; это справедливо также в отношении мультиплета X . Например, при $m=4$ пять пиков в области A спектра будут иметь относительные интенсивности 1, 4, 6, 4, 1.

Следует отметить, что теория в качественном варианте, изложенном выше, не может объяснить экспериментальное наблюдение, что изолированные эквивалентные протоны не расщепляют свои собственные резонансные линии. Более того, первое приближение не оправдано ни с количественной, ни с качественной точек зрения, когда δ , имеет тот же порядок величины, что и J . Расхождение теории с экспериментом проявляется даже в простейшем случае двухпротонной системы AB , когда $\delta \cong J$, и вместо четырех резонансных линий одинаковой интенсивности наблюдаются две более интенсивные и две более слабые линии. В отличие от системы AX расстояние между центральными точками дублетов A и B не равно δ , а превышает его на величину, которая зависит от J . Система A_2B дает не простые дублет и триплет, наблюдаемые в спектре ЯМР системы A_2X , а спектр, состоящий из девяти линий, которые располагаются гораздо сложнее. Уже при переходе к несколько большим системам спектры часто имеют весьма сложное строение, если они полу-

чены с помощью приборов с высокой разрешающей способностью, достижимой в настоящее время. Так, например, спектр ЯМР пиридина содержит по крайней мере 110 линий, большая часть которых обнаружена экспериментально [36]. Поскольку в реальных системах δ , обычно столь же мала, как и J , квантовомеханические методы позволяют успешно решить эту часть проблемы; полное и точное решение уравнения Шредингера применительно к взаимодействию J и σ легко получить. Если значения σ для каждого протона и значения J для каждой пары протонов известны, то задача вычисления положения десятков и даже сотен резонансных линий становится чисто технической. Если значения σ и J неизвестны, спектры ЯМР можно вычислить для различных значений параметров, пока не будет найдено удовлетворительное совпадение. Современные методы расчета с помощью электронных вычислительных машин оказались весьма успешными. Перед тем как перейти к характеристике последних достижений в области ЯМР-спектроскопии, необходимо рассмотреть основные математические методы.

Гамильтониан высокого разрешения

Многие авторы [33, 34, 38, 50—53] считают, что спин-спиновое взаимодействие определяется выражением

$$E = J_{ij} [I_i \cdot I_j],$$

где E — энергия взаимодействия; J_{ij} — коэффициент пропорциональности, или константа связи, характеризующая величину взаимодействия; I_i и I_j — векторы спиновых угловых моментов ядер i и j . Из уравнения следует, что энергия зависит от скалярного произведения обоих векторов и, следовательно, от относительной пространственной ориентации двух ядерных магнитов. Величина J положительна, если состояние с параллельными спинами обладает большей энергией. В присутствии внешнего поля H_i у ядра i , т. е. поля, которое по условию направлено вдоль отрицательной оси z , энергия системы также будет зависеть от взаимодействия ядерного магнита с полем H_i :

$$E' = \gamma_i H_i I_{i(z)},$$

где $2\pi\gamma_i = \gamma_i$ — гиромагнитное отношение ядра i , а $I_{i(z)}$ — составляющая вектора I_i вдоль оси z . Учитывается лишь эта составляющая, так как только она взаимодействует с постоянным полем H_i , направленным вдоль оси z . Принято считать, что ядра с положительными спинами имеют высокую энергию. При нали-

чий большого числа ядер производится суммирование; учитывая оба вида взаимодействия, получаем выражение

$$\text{Полная энергия} = \mathcal{H} = \sum_i \gamma_i H_i I_{i(z)} + \sum_{i < j} J_{ij} [I_i \cdot I_j],$$

которое в соответствии с постулированными условиями представляет собой гамильтониан высокого разрешения для взаимодействия ядерных спинов.

Вычислить энергию системы прямой подстановкой чисел в гамильтониан мы не можем. Энергия будет квантованной, т. е. система находится в различных стационарных состояниях, которым соответствуют дискретные значения E , I_i и I_j . Дискретные значения энергии и, следовательно, характеристические частоты ядерного магнитного резонанса $\nu = \Delta E/h$ можно определить по уравнению Шредингера

$$\mathcal{H}\psi = E\psi,$$

где E может иметь требуемые дискретные значения; ψ — переменная системы (называемая волновой функцией), которая в данном случае просто описывает состояние различных ядерных спинов; $\mathcal{H}$ — гамильтониан, который действует по функции ψ и производит квантование энергии. Как видно из предыдущего, гамильтониан содержит информацию, необходимую для того, чтобы связать энергию с набором спинов. Ниже дается решение в случае простейшей системы (двухпротонной системы AB), для которой гамильтониан принимает вид

$$\mathcal{H} = \gamma H^0 [(1 - \sigma_A) I_{A(z)} + (1 - \sigma_B) I_{B(z)}] + J_{AB} I_A \cdot I_B,$$

так как $H_A = H^0(1 - \sigma_A)$, а $H_B = H^0(1 - \sigma_B)$, где H^0 — напряженность приложенного поля.

1. Опшем спиновые состояния волновыми функциями. Протон, спин которого I может иметь два значения, характеризуется функцией α (если $I = +1/2$) или β (если $I = -1/2$) отвлеченной спиновой координаты ω . В случае двухпротонной системы AB существуют четыре спиновые комбинации, для которых мы используем основные функции

$$\left. \begin{aligned} \varphi_1 &= \alpha_A \alpha_B \\ \varphi_2 &= \alpha_A \beta_B \\ \varphi_3 &= \beta_A \alpha_B \\ \varphi_4 &= \beta_A \beta_B \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

В качестве условия определения функций установим, что они должны подчиняться следующим соотношениям:

$$\int \varphi_n^2 d\omega = 1 \quad (\text{нормирование}), \quad (2)$$

$$\int \varphi_n \varphi_m d\omega = 0, \quad n \neq m \quad (\text{ортогональность}). \quad (3)$$

2. Умножим обе части уравнения Шредингера на ψ и проинтегрируем по ω , а затем произведем перестановку членов относительно E :

$$E = \int \psi \mathcal{H} \psi d\omega / \int \psi^2 d\omega. \quad (4)$$

Каждое из четырех стационарных состояний, которые представляют для нас интерес, будет связано с дискретным значением E и с волновой функцией ψ ; волновая функция рассматривается как линейная комбинация основных функций:

$$\psi = C_1 \varphi_1 + C_2 \varphi_2 + C_3 \varphi_3 + C_4 \varphi_4. \quad (5)$$

Для каждого состояния имеется такой набор коэффициентов C_1, C_2, C_3 и C_4 , что соответствующая энергия E постоянна. Используя вариационный метод¹⁾, E можно продифференцировать по каждому из коэффициентов C и приравнять производные нулю:

$$\partial E / \partial C_1 = \partial E / \partial C_2 = \partial E / \partial C_3 = \partial E / \partial C_4 = 0. \quad (6)$$

Непосредственная алгебраическая подстановка уравнения (5) в уравнение (4) и комбинация полученного выражения с уравнением (6) дают систему линейных уравнений, известных под общим названием векового уравнения:

$$\begin{aligned} C_1 (H_{11} - ES_{11}) + C_2 (H_{12} - ES_{12}) + C_3 (H_{13} - ES_{13}) + C_4 (H_{14} - ES_{14}) &= 0, \\ C_1 (H_{12} - ES_{12}) + C_2 (H_{22} - ES_{22}) + C_3 (H_{23} - ES_{23}) + C_4 (H_{24} - ES_{24}) &= 0, \\ C_1 (H_{13} - ES_{13}) + C_2 (H_{23} - ES_{23}) + C_3 (H_{33} - ES_{33}) + C_4 (H_{34} - ES_{34}) &= 0, \\ C_1 (H_{14} - ES_{14}) + C_2 (H_{24} - ES_{24}) + C_3 (H_{34} - ES_{34}) + C_4 (H_{44} - ES_{44}) &= 0, \end{aligned}$$

где

$$H_{mn} = H_{nm} \equiv \int \varphi_n \mathcal{H} \varphi_m d\omega$$

и, как это следует из уравнений (2) и (3),

$$S_{mn} = S_{nm} \equiv \int \varphi_n \varphi_m d\omega = 0 \quad (n \neq m),$$

$$S_{mn} = S_{nm} \equiv \int \varphi_n \varphi_m d\omega = 1 \quad (n = m).$$

¹⁾ Читателям, не знакомым с вариационным методом, можно рекомендовать монографию Коулсона [121].

Четыре искоемых значения энергии представляют собой четыре корня векового уравнения; уравнение имеет нетривиальное решение только в том случае, если детерминант, составленный по коэффициентно при C , обращается в нуль:

$$\begin{vmatrix} H_{11}-E & H_{12} & H_{13} & H_{14} \\ H_{12} & H_{22}-E & H_{23} & H_{24} \\ H_{13} & H_{23} & H_{33}-E & H_{34} \\ H_{14} & H_{24} & H_{34} & H_{44}-E \end{vmatrix} = 0.$$

Мы видим, что любая матрица, полученная таким путем, будет иметь один и тот же вид, так что матрицу можно обычно записывать без подробного развертывания ее векового уравнения. В общем случае решение n -протонной задачи требует знания 2^n спиновых функций и составления матрицы с 2^n колонками или рядами.

3. Следующий этап состоит в оценке матричных элементов. Именно на этом этапе спиновый момент I_i , имеющий свойства оператора, становится таковым в отношении волновых функций $\varphi_m, \varphi_n, \dots$. Основными правилами для спиновых операторов являются следующие [70]:

$$\begin{aligned} I_x \alpha &= \frac{1}{2} \beta, & I_x \beta &= \frac{1}{2} \alpha, \\ I_y \alpha &= \frac{1}{2} i \beta, & I_y \beta &= -\frac{1}{2} i \alpha, & [i = (-1)^{1/2}], \\ I_z \alpha &= \frac{1}{2} \alpha, & I_z \beta &= -\frac{1}{2} \beta, \end{aligned}$$

где нижние индексы обозначают компоненты векторного оператора I вдоль координат x, y и z . Величины $\mathcal{H}\varphi_m, \mathcal{H}\varphi_n \dots$ и, следовательно, $H_{mm}, H_{nn} \dots$ всегда можно определить с помощью указанных правил. Например,

$$\begin{aligned} (I_A \cdot I_B) \alpha\beta &= (I_A I_B)_{(x)} \alpha\beta + (I_A I_B)_{(y)} \alpha\beta + (I_A I_B)_{(z)} \alpha\beta = \\ &= \frac{1}{2} [(I_B)_{(x)} \beta\beta + (I_B)_{(y)} i\beta\beta + (I_B)_{(z)} \alpha\beta] = \\ &= \frac{1}{4} [\beta\alpha + \beta\alpha - \alpha\beta] = \frac{1}{2} \beta\alpha - \frac{1}{4} \alpha\beta. \end{aligned}$$

Этот метод становится особенно трудоемким при изучении более крупных систем, поэтому лучше пользоваться двумя формулами, выведенными Макконнелом и сотр. [38] из правил применения гамильтоновой функции с волновой функцией, представляющей собой простое произведение, $\varphi = \alpha\beta\alpha \dots$.

$$(\text{Диагональные элементы}) H_{mm} = \frac{1}{2} \sum_i \gamma_i H_i S_i + \frac{1}{4} \sum_{i < j} J_{ij} T_{ij},$$

где $S_i = +1$, если i имеет спин α в φ_m , или $S_i = -1$, если i имеет спин β в φ_m ; $T_{ij} = +1$, если спины i и j параллельны в φ_m , или $T_{ij} = -1$, если спины i и j антипараллельны в φ_m .

$$(\text{Недиагональные элементы}) H_{mn} = \frac{1}{2} \sum J_{ij}, \quad m \neq n,$$

где $U = +1$, если φ_m отличается от φ_n только взаимопревращением спинов i и j , или, в противном случае, $U = 0$. Тогда детерминант системы AB равен

$$\begin{vmatrix} H_{11}-E & 0 & 0 & 0 \\ 0 & H_{22}-E & H_{23} & 0 \\ 0 & H_{23} & H_{33}-E & 0 \\ 0 & 0 & 0 & H_{44}-E \end{vmatrix} = 0,$$

где исчезающими элементами являются:

$$\begin{aligned} H_{11} &= \gamma H^0 (1 - \frac{1}{2} \sigma_A - \frac{1}{2} \sigma_B) + \frac{1}{4} J, \\ H_{22} &= \gamma H^0 (-\frac{1}{2} \sigma_A + \frac{1}{2} \sigma_B) - \frac{1}{4} J, \\ H_{33} &= \gamma H^0 (\frac{1}{2} \sigma_A - \frac{1}{2} \sigma_B) - \frac{1}{4} J, \\ H_{44} &= \gamma H^0 (-1 + \frac{1}{2} \sigma_A + \frac{1}{2} \sigma_B) + \frac{1}{4} J, \\ H_{23} &= \frac{1}{2} J. \end{aligned}$$

4. В этом случае матрица очень легко диагонализуется. E_1 и E_4 могут быть определены непосредственно, а E_2 и E_3 получаются как два корня квадратного уравнения, представляющего

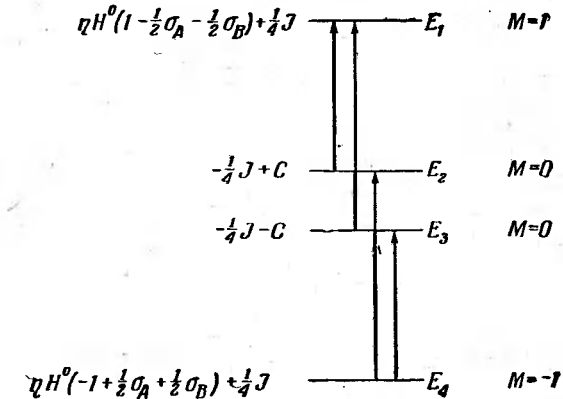


Рис. 8. Схема энергетических уровней для двухпротонной системы AB .

$$\text{Переменная } C = \frac{1}{2} \{ J^2 + [\gamma H^0 (\sigma_A - \sigma_B)]^2 \}^{1/2} = \frac{1}{2} (J^2 + \gamma^2)^{1/2}.$$

собой центральный детерминант (2×2) . Энергетические уровни и четыре разрешенных перехода показаны на рис. 8. Волновые функции стационарного состояния могут быть получены подстановкой в вековое уравнение. Относительные интенсивности

четырёх линий пропорциональны квадратам матричных элементов I_x (если радиочастотное магнитное поле приложено в направлении оси x) между соответствующими волновыми функциями стационарного состояния.

Двухпротонная система AB

На рис. 8 показаны вычисленные уровни энергии [34]. Четыре разрешенных перехода соответствуют изменению суммарного спина $\Delta M = \pm 1$. Расчетный спектр, а также предсказанные интенсивности линий приведены на рис. 9. Положение линий спектра дано по отношению к средней величине $\frac{1}{2}\eta H^0 (2 - \sigma_A - \sigma_B)$. Расстояние между линиями правой или левой пары

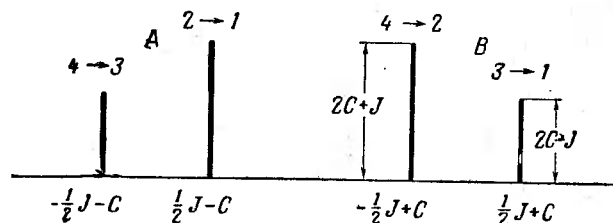


Рис. 9. Спектр AB .

равно J . Расстояние между центрами дублетов равно не $\delta_\nu = \eta H^0 (\sigma_A - \sigma_B)$, а $(J^2 + \delta_\nu^2)^{1/2} = 2C$. Отношение интенсивности любой внешней линии к интенсивности любой внутренней линии равно отношению расстояния между внутренними линиями к расстоянию между внешними линиями, т. е. $(2C - J)/(2C + J)$. Если не учитывать масштаб, то общий вид спектра будет определяться только отношением δ_ν/J . При очень большом значении δ_ν/J выражение $(2C - J)/(2C + J) \cong 1$, и спектр превращается в спектр AH (см. рис. 6, б) с далеко отстоящими друг от друга симметричными дублетами. При $\delta_\nu/J \cong 1$ спектр представляет собой симметричный квадруплет, две внешние линии которого слабее двух внутренних линий. Если $\delta_\nu/J = 0$ и $(2C - J)/(2C + J) = 0$, то две внутренние линии сливаются в одну линию при (одинаковом) резонансном поле для обоих протонов, в то время как интенсивность двух внешних линий падает до нуля. Это объясняется тем, что две внешние линии соответствуют переходам, захватывающим состояние 3 (см. рис. 8), которое становится чисто синглетным при $\delta_\nu/J = 0$, тогда как три остальных переходных состояния превращаются в чистые триплеты; переходы между чисто синглетным и триплетным состояниями запрещены. Таким образом,

квантовомеханический расчет показывает, что изолированные, взаимодействующие или магнитноэквивалентные протоны не способны дать экспериментально наблюдаемое расщепление собственных резонансных линий.

В литературе [34, 35, 37, 40] приведены многочисленные примеры соответствия спектров AB предсказанным.

Трехпротонная система AB_2

Хан и Максвелл [34], а также Бернштейн, Попл и Шнейдер [37] произвели расчет энергетических уровней для системы AB_2 . В этой системе имеется девять разрешенных переходов, относи-

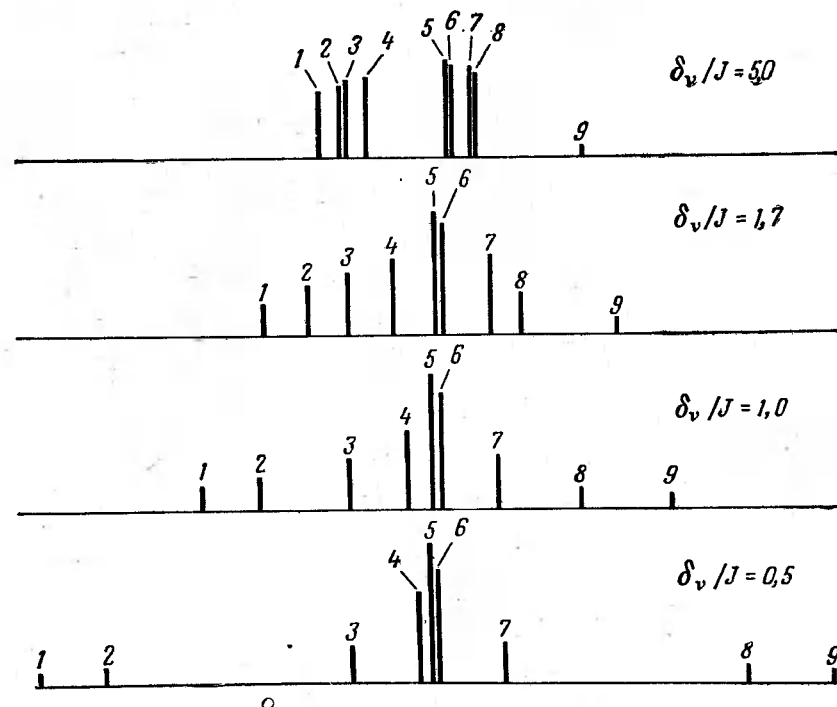


Рис. 10. Спектр AB_2 .

тельные интенсивности которых также были рассчитаны [37]. Помимо масштаба, вид спектра, как и в случае системы AB , определяется только отношением $\delta_\nu/J_{AB} \equiv \delta_\nu/J_{AB'}$ и не зависит от $J_{BB'}$. На рис. 10 показан спектр системы AB_2 (для случая,

когда резонансное поле A слабее резонансного поля B) при различных значениях этого отношения.

Если отношение δ_{AB}/J_{AB} очень велико, спектр аналогичен спектру системы AX_2 (см. стр. 290—293). Линии 2 и 3 протона A сливаются, благодаря чему резонансный спектр A становится симметричным триплетом с отношением интенсивностей линий, равным 1:2:1, и с расстоянием между линиями, равным J_{AB} . Четыре линии протона B — 5, 6, 7, 8 — аналогичным образом попарно сливаются, давая дублет с расстоянием между линиями, равным J_{AB} . Линия 9 представляет собой комбинированную линию, появление которой обусловлено одновременным изменением спиновой ориентации ядер A и B . Линия запрещена в пределе, когда отношение δ_{AB}/J_{AB} велико, а также в другом пределе при $\delta_{AB}/J_{AB} \rightarrow 0$, поэтому ее интенсивность всегда относительно низка.

В общем случае, когда отношение δ_{AB}/J_{AB} порядка 1, в спектре отсутствуют пары линий, расстояние между которыми составляет J_{AB} или δ_{AB} . Для качественной идентификации девяти AB_2 -линий в спектре можно соблюдать следующие правила, выведенные на основании вычисленных значений энергии переходов.

1. Химический сдвиг протона A дается непосредственно положением линии 3.

2. Химический сдвиг протонов B дается средним арифметическим линий 5 и 7, которое должно быть равным среднему арифметическому линий 2 и 9.

3. Значение J_{AB} может быть получено из выражения

$$J_{AB} = 1/3 [\nu_4 + \nu_8 - \nu_1 - \nu_6], \quad J_{AB} \geq 0.$$

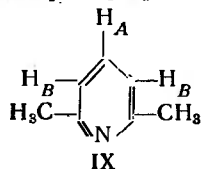
4. Справедливы также некоторые другие соотношения:

$$\nu_1 - \nu_2 = \nu_3 - \nu_4 = \nu_6 - \nu_7,$$

$$\nu_2 - \nu_5 = \nu_4 - \nu_8 = \nu_7 - \nu_9, \quad J_{AB} \geq 0.$$

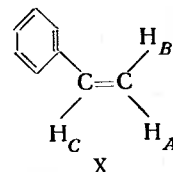
$$\nu_1 - \nu_4 = \nu_5 + \nu_6 - \nu_7 - \nu_8.$$

На практике спектр рассчитывают для нескольких значений отношения δ_{AB}/J_{AB} , пока не будет достигнуто наилучшее совпадение экспериментальных и расчетных данных. Протоны кольца 2,6-лутидина (IX) дают спектр, который в пределах ошибки опыта совпадает по положению резонансных линий и их интенсивности с расчетным спектром [37].



Трехпротонные системы ABC и ABX

Полная матрица, необходимая для решения общей задачи трехпротонной системы типа ABC , была вычислена [37], но она диагонализуется несколько труднее, так как в ней присутствуют три субматрицы 3×3 . Тем не менее значения энергетических уровней удастся определить с любой требуемой степенью точности методом цифровой подстановки. Например, вполне удовлетворительное совпадение вычисленных значений с экспериментально наблюдаемым спектром винильной группы в стироле (X) было получено [39] при следующих параметрах:



$$\begin{aligned} \delta_A &= 0, & J_{AB} &= 1,2 \text{ гц}, \\ \delta_B &= -0,25 \cdot 10^{-6}, & J_{AC} &= 11,3 \text{ гц}, \\ \delta_C &= -1,50 \cdot 10^{-6}, & J_{BC} &= 17,8 \text{ гц}. \end{aligned}$$

Аналогично этому удовлетворительное совпадение получено при анализе спектров ABC 2,4-дихлоранилина и 2,5-дихлоранилина [39].

В случае системы ABX , в отношении которой принимается, что резонансный сигнал X удален на значительное расстояние от области AB , некоторые не находящиеся на диагонали матрицы элементы становятся весьма малыми по сравнению с диагональными членами. Если пренебречь этими элементами, то диагонализация матрицы сводится к решению квадратных уравнений, и энергетические уровни легко выразить в явном аналитическом виде [37, 40]. Система ABX дает 14 резонансных линий, из которых четыре можно считать A -переходами, четыре — B -переходами, четыре — X -переходами, а две представляют собой слабые комбинационные линии. Резонансные спектры этого типа легче всего интерпретировать, если рассматривать J_{AX} и J_{BX} как возмущения резонансных линий AB и X . Каждая из четырех линий спектра AB расщепляется на дублет (рис. 11); две линии B расщепляются каждая на

$$\nu_2 - \nu_1 = \nu_4 - \nu_3 = 1/2 (J_{AX} + J_{BX}) + C_{ABX},$$

а две линии A — на

$$\nu_8 - \nu_7 = \nu_6 - \nu_5 = 1/2 (J_{AX} + J_{BX}) + C_{ABX},$$

где S_{ABX} представляет собой квадратичную функцию $\delta_{\nu(AB)}$, J_{AB} , J_{AX} и J_{BX} и имеет нулевое значение при $J_{AX} = J_{BX}$. Спектр X является симметричным квадруплетом, расщепления которого равны расщеплениям, указанным выше для резонансных линий AB :

$$\nu_{12} - \nu_{11} = \nu_{10} - \nu_9 = \nu_8 - \nu_7 = \nu_6 - \nu_5,$$

$$\nu_{11} - \nu_9 = \nu_{12} - \nu_{10} = \nu_2 - \nu_1 = \nu_4 - \nu_3.$$

Если $\delta_{\nu(AB)}$ достаточно мало, то квадруплеты A и B могут взаимно перекрываться. Полные формулы для всех 14 энергетических переходов и интенсивностей линий даны в работе Бернштейна, Попла и Шнейдера [37]; получено удовлетворительное

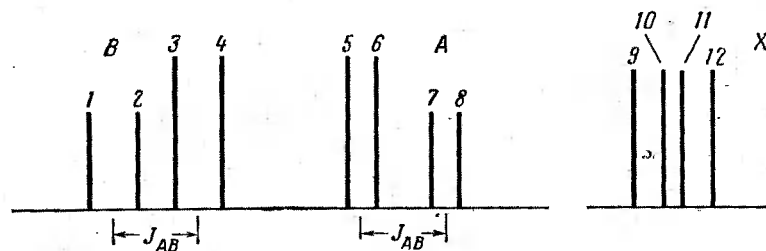


Рис. 11. Спектр ABX .

совпадение между вычисленными и наблюдаемыми спектрами ABX протонов кольца 2,3-лутидина.

Спектр ABC содержит те же 12 линий, которые отличаются сильной интенсивностью в спектре ABX , в то время как третья комбинированная линия, которая в случае спектра ABX является запрещенной, по-видимому, дает в общей сложности 15 переходов.

Четырехпротонные системы A_2B_2 и A_2X_2

Вычислена [38, 66] полная матрица для системы, состоящей из двух пар двух эквивалентных ядер. Примем прежде всего, что вследствие симметрии $J_{AB} = J_{A'B'}$, а $J_{A'B} = J_{AB'}$. В системе имеется 4 слабых комбинированных перехода и 24 перехода, которые можно отнести к A или к B . Набор из 12 A -линий во всех случаях представляет собой зеркальное изображение набора из 12 B -линий. Симметрия спектров A_2B_2 и A_2X_2 в значительной степени облегчает их идентификацию. В спектре A_2B_2 6 из 12 A -линий можно определить непосредственно из матрицы, но остальные 6 линий требуют решения детерминанта четвер-

того порядка. В случае системы A_2X_2 , в которой можно пренебречь соответствующими относительно небольшими и расположенными вне диагонали элементами, задача также сводится к решению квадратных уравнений, что позволяет получить полные значения энергий и интенсивностей всех 24 переходов [66].

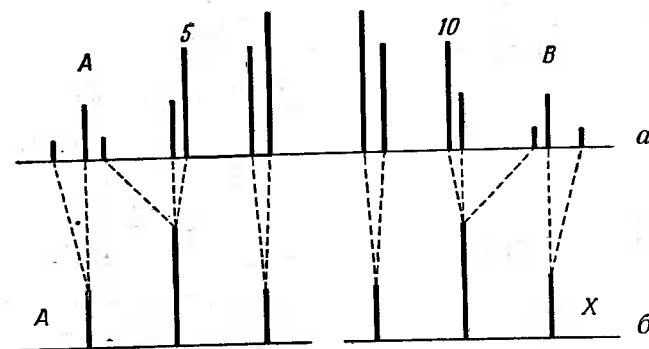


Рис. 12. Спектр A_2B_2 при $J_{AB} = J_{A'B}$ (а) и спектр A_2X_2 при $J_{AB} = J_{A'B}$ (б).

Общий вид спектра A_2B_2 существенно изменяется в зависимости от набора констант связи. Простейший спектр наблюдается тогда, когда константы связи AB равны ($J_{AB} = J_{A'B}$). Если к тому же химический сдвиг велик, как, например, в A_2X_2 , то некоторые переходы становятся запрещенными, а ряд разрешенных переходов вырождается так, что спектр состоит только из двух 1—2—1 триплетов (см. стр. 290—293). Расстояние между компонентами внутри каждого триплета равно J_{AB} ; характер спектра не зависит от величин $J_{AA'}$ и $J_{BB'}$. При уменьшении отношения δ_{ν}/J_{AB} каждый триплет распадается на состоящий из 7 линий мультиплет (рис. 12), причем наблюдаемый полный спектр, который состоит из 14 линий, все еще сохраняет симметричность по отношению к центральной точке спектра. Линии 5 и 10 (см. рис. 12) дают непосредственно резонансные положения двух ядер с учетом химического сдвига, причем резонансные линии не искажены за счет спин-спинового взаимодействия.

При $J_{AB} \neq J_{A'B}$ и $J_{AA} > J_{BB} > 0$ половина A спектра A_2X_2 (рис. 13) содержит 10 симметрично расположенных линий, при-

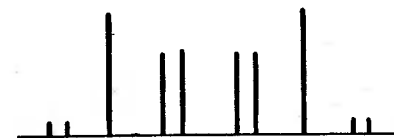


Рис. 13. Половина A спектра A_2X_2 при $J_{AB} = J_{A'B}$ и $J_{AA} > J_{BB} > 0$.

чем две интенсивные линии являются дважды перерожденными, а половина X спектра идентична половине A . При тех же условиях спектр A_2B_2 содержит все 24 линии. В отличие от рассмотренных выше спектров, спектры A_2B_2 и A_2X_2 определяются константами связи между структурноэквивалентными протонами (J_{AA} и J_{BB} или J_{XX}). Эта зависимость имеет место, поскольку состояния для группы A_2 при $M=0$ перестают быть чистым синглетом или триплетом (см. стр. 290—293), так как два протона A неодинаково связаны с протонами B . В силу этого переходы, которые при других условиях являются запрещенными, становятся разрешенными. Спектры данного типа наблюдались и были подвергнуты анализу при исследовании 1,1-дифторэтилена [38], 1,2-хлорбромэтана [66], 1,2-дихлорбензола [66] и нафталина [66].

Прочие системы со спиновой связью

Четырехпротонную систему AB_3 , примером которой является метилмеркаптан, изучали Абрахам, Поппл и Бернштейн [67]. 110 линий спектра AB_2X_2 пиридина и монозамещенного бензола были проанализированы Шнейдером, Бернштейном и Поплом [36]. Спектр, вычисленный для системы A_2B_6 [68], согласуется с найденным для пропана спектром, когда $\delta_{AB} = 0,438 \cdot 10^{-6}$ и $J_{AB} = 7,26$ гц. Анализ системы $X_3AA'X_3$ при $J_{XX} = 0$ и $J_{AX} = J_{A'X'} \neq J_{AX'} = J_{A'X}$, как, например, в изобутилене, проводили Наар-Колин и Ботнер-Бай [69]. Гутовский и сотр. [60] также рассмотрели несколько сложных систем.

Теоремы мультиплетного момента

Теоремы мультиплетного момента, выведенные Андерсоном и Макконнеллом [72] из функции Гамильтона, можно использовать для подробного анализа спин-спиновых мультиплетов. Полный мультиплет $\nu_a, \nu_b, \nu_c, \nu_d, \dots$, обусловленный любой изолированной N -протонной системой $ABC \dots$, будет иметь первый момент

$$M_1 = \sum_a (\nu_a - \nu) R_a$$

относительно частоты ν . $R_a, R_b, \dots$ представляют собой интенсивности соответствующих пиков, выражаемые через площади под сигналами поглощения. Первый момент равен нулю относительно частоты $\nu = \nu_0$, когда

$$M_1 = 0 = \sum_a (\nu_a - \nu_0) R_a$$

Средняя частота ν_0 или центр тяжести мультиплета не зависит от $J_{AB}, J_{AC}, J_{BC}, \dots$, но определяется претерпевшими химиче-

ский сдвиг, а в остальном невозмущенными частотами ν_A, ν_B, ν_C , которые были бы обусловлены протонами, если бы между ними отсутствовала связь

$$\nu_0 = 1/N \sum_A \nu_A$$

В этом выражении суммарная интенсивность приведена к числу протонов N в системе, т. е. $R_A = R_B = R_C = 1$.

Полный мультиплет $\nu_a, \nu_b, \nu_c, \dots$, даваемый любой изолированной N -протонной системой $ABC \dots$, будет характеризоваться вторым моментом относительно ν_0

$$M_2 = \sum_a (\nu_a - \nu_0)^2 R_a$$

который не зависит от всех J -связей и определяется только невозмущенными частотами $\nu_A, \nu_B, \nu_C, \dots$

$$M_2 = \sum_A (\delta_{0A})^2$$

где δ_{0A} — расстояние между ν_A и центром тяжести ν_0 , а суммарная интенсивность, как и выше, приведена к N . При наличии в системе только двух различных видов протонов — протонов A и B — второй момент непосредственно связан с δ_{AB} . Так, для системы A_nB_m

$$M_2 = (nm/N) (\delta_{AB})^2$$

Третий момент

$$M_3 = \sum_a (\nu_a - \nu_0)^3 R_a$$

также не зависит от J -связи. Четвертый момент, напротив, зависит от J -связи и в некоторых случаях может быть использован при расчетах констант связи [72].

Корреляция между константой связи и строением

Данные по вопросу корреляции между константой связи и строением соединений пока еще немногочисленны, так как этим начали интересоваться сравнительно недавно, но уже имеются достаточно веские доказательства, что значения J зависят от строения и, без сомнения, в дальнейшем приобретут, подобно химическому сдвигу, важную роль в анализе неизвестных структур. Отмечено [71] существование слабой корреляции между связью и электроотрицательностью соединенных с исследуемой структурой групп. Первым эмпирическим правилом является быстрое уменьшение величины J_{HH} с увеличением числа химических связей, разделяющих протоны, что представляется вполне

разумным с точки зрения принятого механизма взаимодействия (см. стр. 288—289). Величина J для двух неэквивалентных геминальных протонов в насыщенной метиленовой группе CH_2N_2 обычно лежит в диапазоне 12—15 гц, в то время как J для двух вицинальных протонов, например, в $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{N}_2$, как правило, равна 0—12 гц. Взаимодействие между протонами, разделенными более чем двумя насыщенными атомами, обычно очень мало (< 1 гц). Аналогичное монотонное уменьшение J наблюдается и в ненасыщенных или ароматических системах; например, константа связи между орто-водородами в ароматическом кольце J_o составляет 7,9 гц, между мета-водородами J_m — 2,1 гц, а между пара-водородами J_n — всего 0,5 гц [40].

Однако в случае фтор-фторной связи это простое правило не выполняется и $J_{\text{FF}(o)} = 20,5$ гц, $J_{\text{FF}(m)} = 3,1$ гц, а $J_{\text{FF}(n)} = 13,2$ гц [40]. Подобные отклонения установлены и в ряде других случаев [56]. Иногда связь водород — фтор также обнаруживает аномальное поведение [57].

На общую тенденцию константы J_{HH} понижаться с увеличением числа промежуточных связей налагаются некоторые специфические эффекты, обусловленные пространственным строением. Анализ спектров ацетильных производных глюкозы, галактозы, ксилозы и арабинозы показал, что спиновое взаимодействие между водородами у соседних атомов углерода при аксиальной ориентации обоих водородов в 2—3 раза больше, чем в том случае, когда один или оба атома водорода ориентированы экваториально [19]. В соответствии с этим протонный спектр C^{13} -диоксана (естественный изотопный состав равен 1%) был представлен на основании модели A_2X_2 , в которой константы связи J_{ax} и J_{xx} для скошенной конформации равны $2,7 \pm 0,2$ гц, тогда как константа связи J_{aa} диаксиальной транс-связи равна $9,4 \pm 0,2$ гц [59]. В этом расчете следует учитывать, что данная пара вицинальных водородов находится одинаковое время в каждой из двух конформаций, что позволяет использовать средние значения

$$J_{\text{цис}} = \frac{1}{2}(J_{\text{ax}} + J_{\text{xa}}) \quad \text{и} \quad J_{\text{транс}} = \frac{1}{2}(J_{\text{aa}} + J_{\text{xx}}).$$

Аналогичные соображения справедливы и в случае вицинальных протонов в олефинах; транс-пары в винильной группе стирола (X) характеризуются константой связи $J = 17,8$ гц, в то время как для цис-пары $J = 11,3$ гц [39]. Исследование [60] ряда простых дизамещенных олефинов известной конфигурации показало, что для соединения, как правило, характерна закономерность

$$J_{\text{транс}} > J_{\text{цис}} > J_{\text{гем}}$$

Спиновое взаимодействие между протонами обуславливает магнитную поляризацию промежуточного электронного облака, как это указывалось на стр. 289. Взаимодействие между протонами и электронами может происходить по различным механизмам (Рамзей [52]) с участием магнитных моментов, связанных как с орбитальным движением электронов, так и с электронным спином, но, по-видимому, только один из этих факторов является достаточно существенным для объяснения наблюдаемой величины взаимодействия. Речь идет о влиянии электронного спина, известного под названием фермиевского или контактного взаимодействия, поскольку оно зависит от плотностей электронных спинов у протонов. Величина константы связи может быть вычислена методом возмущений второго порядка [52], согласно которому возбужденные триплетные состояния вводятся в волновую функцию молекулярных электронов, или путем дальнейшего приближения, для чего средняя величина энергии возбуждения берется непосредственно из волновой функции основного состояния. Именно так сделал Рамзей в случае молекулярного водорода, используя функцию Джемса — Кулиджа. Было использовано произведение атомных орбит по Гейтлер-Лондону [33]; Карплус и сотр. [61, 62, 119] рассчитали приближенным методом величины ряда валентных связей. Эти данные позволили получить теоретическое значение константы связи в метане, равное $10,4 \pm 1,0$ гц; константа связи, определенная по расщеплению спектра CH_3D , составляет $12,4 \pm 1,6$ гц. Кроме того, предсказано, что константа связи J между протонами внутри метиленовой группировки [61] является чувствительной функцией угла связи $\text{H}-\text{C}-\text{H}$; зависимость такова, что J уменьшается от величины примерно 20 гц при валентном угле 105° до нуля с расширением угла примерно до 125° ; при более широких углах можно ожидать появления небольших отрицательных значений J . Число молекул, для которых точно известен валентный угол $\text{H}-\text{C}-\text{H}$, весьма ограничено; в тех случаях, когда эти углы известны, экспериментальные данные согласуются с вычисленной кривой. В частности, в отношении двух геминальных водородов в винилиденовой группе $>\text{C}=\text{CH}_2$ можно предсказать, что они взаимодействуют очень слабо ($J \cong 1$ гц), так как центральный атом углерода является sp^2 -гибридизованным, а угол $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ велик; константы связи поэтому малы, что согласуется с экспериментальными данными.

Проведенные Карплусом [119] расчеты валентных связей при контактном взаимодействии двух вицинальных протонов, например в этане, позволяют предсказать, что J_{HH} должно зависеть от угла ϕ между плоскостями $\text{H}-\text{C}-\text{C}'$ и $\text{C}-\text{C}'-\text{H}'$, причем

взаимодействие максимально при двугранных углах, равных 0 и 180°, и минимально (равно нулю или отрицательно) при двугранном угле, равном примерно 90°. Вычисленная максимальная величина $J_{HH'}$ при угле, равном 180°, составляет 9,2 гц, что несколько превышает значение (8,0 гц) при $\varphi = 0$.

Параллельные расчеты константы связи вицинальных протонов по методу молекулярных орбит были произведены автором настоящего обзора [120]. Расчеты были основаны на общем

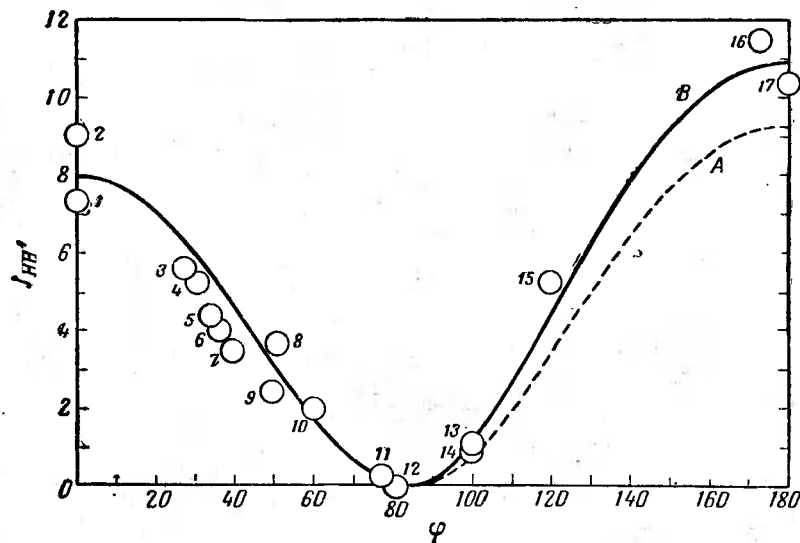


Рис. 14. Теоретическая кривая и экспериментальные точки, показывающие изменение константы взаимодействия в зависимости от двугранного угла в насыщенной системе Н—С—С—Н [120].

приближении Макконнела [63], полученном из уравнения Рамзая [52], при этом использовались антисимметричные электронные волновые функции. Показано, что основной вклад в величину взаимодействия пропорционален квадрату интеграла между двумя перекрывающимися вицинальными орбитами С—Н-связи (кривая В, рис. 14). Установлено хорошее соответствие между рядом новых экспериментальных точек, полученных из спектров высокого разрешения веществ, молекулярное строение которых относится к классу жестких систем, причем в каждой подобной системе имеется одна или несколько пар неэквивалентных вицинальных третичных протонов, для которых соответствующие двугранные углы легко вычислить из моделей.

КИНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Время пребывания протонов

Во многих системах не все протоны прочно соединены с жесткой молекулярной структурой. Движение протона по отношению к координатам молекулы может иметь следующий характер: 1) внутреннее изменение ориентации молекулярных группировок, т. е. конформационные переходы; 2) внутримолекулярный или межмолекулярный обмен протонов [ср. 80]. Проблемой в целом занимались Гutowский, Макколл и Сликтер [33], Гutowский и Сейка [73], а также Гutowский и Холм [74]. Если протоны передвигаются между двумя средами А и В, то средние времена пребывания протона в каждом месте τ_A и τ_B будут определяться как

$$\tau_A = 1/k_A \text{ и } \tau_B = 1/k_B,$$

где k_A и k_B — константы скоростей первого порядка для реакций обмена между А и В. В общем случае константа экранирования σ для протонов в месте А будет отличаться от соответствующей константы в месте В, вследствие чего протоны, находящиеся в двух различных местах, будут отличаться по величине химического сдвига δ . Если время пребывания достаточно мало, то только одна линия поглощения будет наблюдаться в положении, соответствующем средневзвешенному резонансных частот, которые возникли бы при отсутствии переходов протонов из одного положения в другое.

В тех случаях, когда заселенность в обоих местах равны, т. е. $\tau_A = \tau_B = \tau$, это условие удовлетворяется при $\tau\delta \ll \sqrt{2}$. Однако при большем времени пребывания или при более значительном химическом сдвиге, так что $\tau\delta > \sqrt{2}$, удастся наблюдать отдельные линии, характеризующие экспериментально установленным химическим сдвигом $\delta_{(s)}$, который определяется выражением

$$\delta_{(s)} = \delta [1 - 2/(\tau\delta)^2]^{1/2}.$$

Измерение $\tau_{(s)}$ и, следовательно, времени пребывания τ как функции температуры позволяет определить обычным путем энергию активации и предэкспоненциальные множители по Аррениусу.

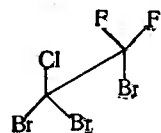
Кинетика конформационных переходов

Боттини и Робертс [75] убедительно продемонстрировали влияние изменения времени пребывания на примере N-этилэтиленимина. Если положение этильной группы фиксировано по отношению к циклу, то два протона кольца, находящиеся в *цис*-положении по отношению к этильной группе, имеют химический

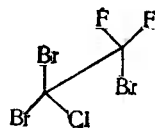
сдвиг, отличающийся от химического сдвига резонансных линий, даваемых *транс*-протонами. При комнатной температуре спектр ядерных протонов содержит две слегка расщепленные триплетные системы полос, что характерно для неполностью разрешенного спектра поглощения системы A_2B_2 . Триплеты находятся на расстоянии 27 гц при поле 40 Мгц; это означает, что среднее время жизни данной молекулы имина до инверсии азота должно быть значительно больше 0,04 сек. При нагревании до 120—130° водородные атомы в кольце теряют определенное положение по отношению к этильной группе, и время жизни становится значительно меньше 0,04 сек. При температуре около 110° происходит слияние триплетов в один пик около центра спектра.

Проблема внутреннего вращения была рассмотрена Гутовским и Холмом [74], а также Филлипсом и сотр. [76—78]. Присутствие двух метильных резонансных линий в спектре, измеренном при комнатной температуре, обусловлено тем, что вращательный барьер для амидной связи в диметилформамиде составляет 7 ± 3 ккал/моль. На основании температурной зависимости спектра диметилнитрозамина, который аналогичным образом содержит две линии при 25°, но только одну линию при температуре выше примерно 180°, вращательный барьер получен равным 23 ккал/моль. Кроме того, найдены величины вращательных барьеров для алкилнитритов и установлены количественные соотношения изомеров ряда альдоксимов, *син*- и *анти*-изомеры которых находятся в равновесии.

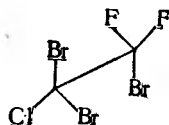
В случае замещенных этанов вращательный барьер относительно центральной С—С-связи должен быть небольшим. При обычных температурах время пребывания в каждой из трех конформаций, как правило, довольно мало, поэтому наблюдается лишь усредненный спектр, но при низких температурах индивидуальные конформации могут обусловить появление в спектре присущих им пиков [76, 78, 79]. Так, при —80° замещенный этан $CBrF_2-CBrF_2$, по-видимому, «замерзает», образуя в отношении примерно 1,4:1 смесь симметричной формы (XI), идентифицированной по единичной линии F^{19} в спектре, и *d, l*-пары (XII), идентифицированной по квадруплету, обусловленному неэквивалентностью F^{19} [79]:



XI



XII



Хотя в случае этанов, претерпевающих быстрые поворотные переходы, химический сдвиг между геминальными ядрами усредняется, его усреднение до нулевого значения необязательно, если только время жизни в каждой из зеркальных конформаций (при геминальном сдвиге, не равном нулю) не будет одинаковым. Например, геминальные атомы фтора в $CBrF_2-CHBrCl$ не эквивалентны по величине химического сдвига при температурах вплоть до 200° [76, 79], хотя степень неэквивалентности изменяется с температурой, так как относительное время жизни также зависит от температуры. Аналогично этому [79] метиленовая группа 2,3-дибром-2-метилпропионового эфира дает резонансный квадруплет, в то время как спектр более симметричного производного — 1,2-дибром-2-метилпропана — содержит одну четкую линию метиленовой группы. Следует подчеркнуть, что даже в тех случаях, когда геминальные протоны эквивалентны в отношении химического сдвига за счет усреднения, из-за вращения эти протоны не всегда характеризуются эквивалентным спин-спиновым взаимодействием с соседними протонами. Спектр A_2B_2 высокого разрешения 1,2-хлорбромэтана [66] может быть удовлетворительно истолкован только при допущении, что $J_{AB} \neq J_{A'B'}$.

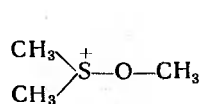
ПРИЛОЖЕНИЕ ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ

Некоторые классы модельных соединений исследованы с целью нахождения таких эмпирических правил, которые могли бы оказаться полезными для установления строения неизвестных соединений. Метод ЯМР-спектроскопии позволяет различать *цис*- и *транс*-формы декалина и их производные [83]. Гибкие *цис*-замкнутые соединения дают сравнительно четкие резонансные линии протонов кольца, тогда как более жесткие *транс*-декалины, протоны которых находятся в фиксированном состоянии (аксиальные или экваториальные протоны, как правило, с различной степенью экранирования), дают более широкие и сложные спектры. Сам циклогексан дает одиночную резкую резонансную линию, обусловленную быстрым переходом из одной кресельной конфигурации в другую и связанным с ним усреднением любого аксиально-экваториального сдвига до нулевого значения. Рассмотрены также [84] спектры ряда производных циклогексанона, инданона и камфоры и различные факторы, влияющие на характер химического сдвига в спектрах этих соединений. Шулер и Роджерс [20] сняли спектры ЯМР 47 стероидов и измерили положение ряда пиков на этих спектрах. Полученные эмпирические корреляции позволили приписать

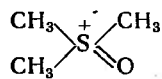
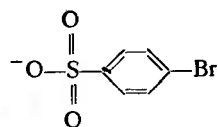
характеристические сдвиги групповых частот некоторым функциональным группам. Установлено, что в стероидах аксиальные протоны в положениях 3 и 11 дают резонансные линии, сдвинутые от линий соответствующих экваториальных протонов примерно на $0,5 \cdot 10^{-6}$.

Протонные спектры азулена и ацеплейадила, измеренные с помощью приборов высокого разрешения, были подвергнуты тщательному анализу; величины химического сдвига и константы связи были определены и рассмотрены, исходя из модели кольцевого тока [85]. Показано [86], что спектр ЯМР может быть использован при определении степени замещения индольного ядра в α - и β -положениях. Спектр фурана состоит из двух триплетов с $J = 1,5$ гц, причем линии водорода в α -положении появляются при более слабом поле, чем в β -положении. Эта тенденция, которая систематически наблюдается также в спектрах ряда замещенных фуранов, использовалась с целью подтверждения установленных другими способами структур сложных природных производных фурана, кафестола, колумбина и лимонина [87].

Во многих случаях использование спектров ЯМР для установления строения сводится к определению числа пиков и их относительных площадей. Таким путем Смит и Уинстейн [88] установили различие между двумя типами аддуктов диметилсульфоксида. Соединение XIII, полученное из диметилсульфоксида и метилового эфира *n*-бромбензолсульфокислоты, характеризуется тремя резонансными пиками, относящимися по площади как 4:3:6 и обусловленными соответственно ароматическими, O-метильными и S-метильными протонами, в то время как соединение XIV, полученное присоединением метилнитрата к диметилсульфоксиду, дает лишь один резонансный пик благодаря наличию в аддукте девяти полностью эквивалентных метильных протонов.



XIII

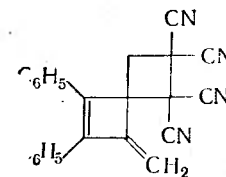


XIV



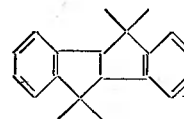
Диамагнитный комплекс $\text{C}_8\text{H}_8\text{Fe}(\text{CO})_3$, полученный из циклооктатетраена и пентакарбонила железа, как и сам циклооктатетраен, дает спектр, состоящий из одной протонной резонансной линии [89]. Отсюда следует, что ни один из четырех углеродных атомов в циклооктатетраеновой части комплекса не характеризуется наличием преимущественной связи с атомом металла

и, наоборот, все восемь атомов имеют эквивалентные связи, а кольцо в комплексе лежит в одной или почти в одной плоскости. Аддукт XV, полученный из 1,2-дифенил-3,4-диметиленциклобутена и тетрацианэтилена, дает три пика с отношением площадей, равным примерно 5:1:1, причем положения пиков соответствуют ожидаемым для метиленовых протонов в ароматических, экзометиленовых и насыщенных кольцевых структурах [90].

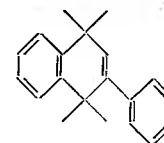


XV

Установлено, что строение углеводорода, образующегося при реакции 2,5-диацетокси-2,5-диметилгексина-3 с бензолом в присутствии хлористого алюминия, соответствует соединению XVI, а не XVII, так как продукт реакции не дает поглощения, свойственного олефиновому протону [91]:

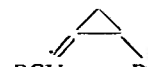


XVI

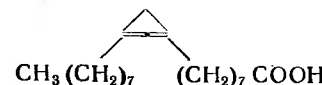


XVII

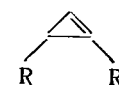
Спектр стеркуловой кислоты не содержит пиков олефиновых протонов, но характер поглощения, нашедший отражение в виде спектра, говорит в пользу строения XVIII и исключает возможность других структур стеркуловой кислоты, выражаемых формулами XIX и XX [92]:



XIX



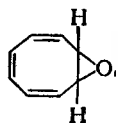
XVIII



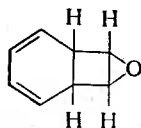
XX

Окись циклооктатетраена дает два пика с отношением площадей, равным 3:1, как и следовало ожидать для строения XXI с шестью олефиновыми и двумя алифатическими протонами.

Эти данные исключают трициклическое строение окиси циклооктатетраена (XXII).

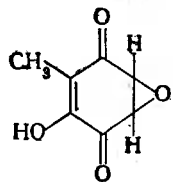


XXI

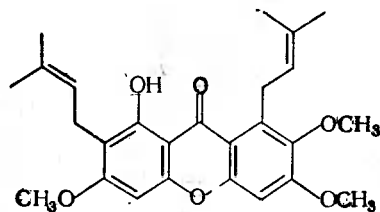


XXII

Спектр терровой кислоты (XXIII) содержит три пика с отношением интенсивностей 3:2:1, занимающих ожидаемые положения, обусловленные наличием в структуре метильных, окисных и гидроксильных протонов; химический сдвиг резонансной линии окисного протона аналогичен сдвигу, наблюдаемому в модельном соединении — 2,3-эпоксид-1,4-нафтохиноне [94]. Дан-



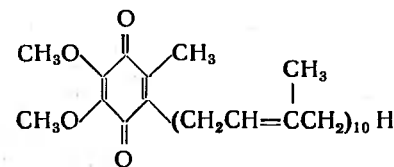
XXIII



XXIV

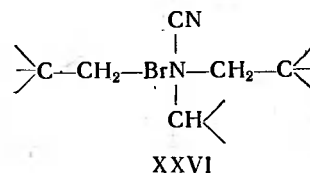
ные ЯМР-спектроскопии были использованы Йейтсом и Стаутом [95] для доказательства строения мангостина. Установлено, что в спектре диметилмангостина (XXIV) отношение площадей пиков, обусловленных С-метильной и О-метильной группами, равно 1,33—1,40. Поскольку известно, что в этом производном мангостина имеются три метоксильные группы, отношение площадей пиков подтверждает существование в нем четырех С-метильных групп. Спектр продукта озонлиза соединения XXIV свидетельствует об отщеплении всех С-метильных групп, что подтверждает наличие в мангостине двух изопентенильных боковых цепей. Аналогично этому метод ЯМР-спектроскопии позволил доказать наличие двух метоксильных групп, одной С-метильной группы и одной изопреноидной цепи из 10 атомов углерода, присоединенных к бензохиноновому ядру в коферменте

Q₁₀ (XXV) [96] и отсутствие в этом соединении ароматических протонов, концевых метиленовых групп и этильных групп.

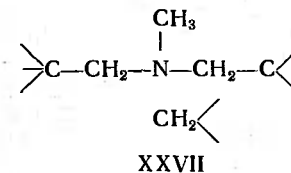


XXV

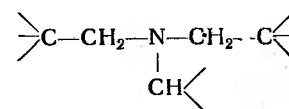
Алкалоид аспидоспермин и ряд продуктов его распада были изучены методом ЯМР [97]. Бромцианамид аспидоспермина, полученный по методу Брауна (частичная структура XXVI), дает два пика поглощения, площадь которых соответствует двум протонам каждая и которые обусловлены системами —CH₂N₂CN и —CH₂Br. При восстановительном дебромировании вместо бромметильного пика появляется С-метильный пик поглощения. Основание Эмде (частичная структура XXVII), полученное из иодметилата аспидоспермина в присутствии металлического натрия в жидком аммиаке, дает дополнительный пик поглощения, связанный с группировкой CCH₂C, но новый С-метильный пик не появляется. Эти данные привели к выводу, который позднее был подтвержден химическими методами, что аспидоспермин содержит группировку XXVIII.



XXVI



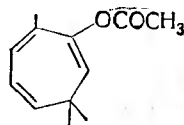
XXVII



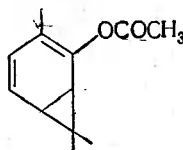
XXVIII

Кори, Берк и Ремерс [98] установили, что енолацетат эйкарвона представляет собой циклогептатриен (XXIX), а не карадиен (XXX), поскольку спектр содержит обусловленные присутствием олефиновых и *гем*-диметильных групп пики поглощения с отношением интенсивностей, равным 4:6, а также син-

глетные пики, связанные с аллильным метилом и О-ацетильной группой, но не содержит пиков, которые могли бы быть приписаны двум третичным мостиковым водородам. Бициклические



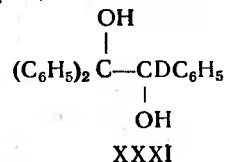
XXXIX



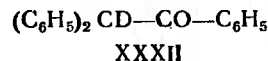
XXX

валентные таутомерные структуры также были исключены при исследовании строения самого циклогептатриена, 1,1,4-триметилциклогептатриена и 1,1,3,4-тетраметилциклогептатриена. Деринг и сотр. [99] провели аналогичное исследование строения циклогептатриенкарбоновых кислот (кислот Бюхнера).

Бензгидрилфенилкетон (XXXII), получаемый при катализируемой кислотами пинаколиновой перегруппировке и дегидрировании дейтерированного 1,1,2-трифенилэтиленгликоля (XXXI), все еще содержит дейтерий, поскольку в его спектре отсутствует резонансный пик, обусловленный третичным водородом, находящимся в известном образце немеченого бензгидрилфенилкетона [100]. Как показали спектры ЯМР дейтерированного глиок-



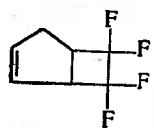
XXXI



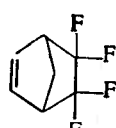
XXXII

салина [101], при использовании в качестве дейтерирующего агента D₂O обмен происходит в положениях 4 и 5, а с дейтероксидом натрия — в положении 2.

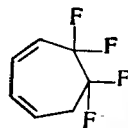
Спектры протонного и фторного резонанса явились подтверждением структур XXXIII и XXXIV для аддуктов цикlopentадина и тетрафторэтилена (1:1), а также структур XXXV и XXXVI, предложенных для продуктов термической перегруппировки этих аддуктов [102].



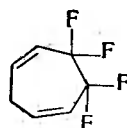
XXXIII



XXXIV

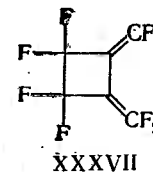


XXXV



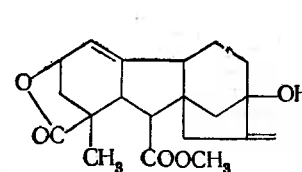
XXXVI

Строение XXXVII для димера тетрафтораллена подтверждено спектром ЯМР фтора [103].

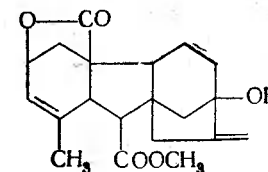


XXXVII

Метилловый эфир гибберелловой кислоты дает пик, по интенсивности, сдвигу и резкости которого можно считать, что он обусловлен метильной группой, соединенной с насыщенным четвертичным атомом углерода, как это показано в формуле XXXVIII [104]. Отсутствие соседних атомов водорода объясняет, почему не происходит уширения резонансной линии за счет спин-спинового взаимодействия. Об отсутствии группы CH₃C=C в другой структуре (XXXIX) свидетельствует тот факт, что спектр при более слабом поле не содержит резкого пика, наблюдаемого при наличии в соединении аллильного метила.



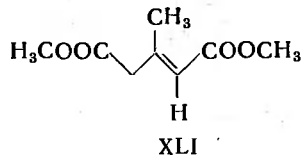
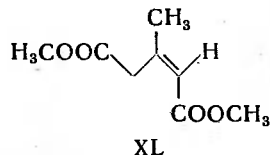
XXXVIII



XXXIX

В ряде интересных исследований использован «цис-эффект», проявляющийся в случае α, β-ненасыщенных карбонильных соединений. Протонная группировка, замещенная у β-углеродного атома в цис-положении, например по отношению к карбометоксигруппе, дает резонанс при более слабых полях, чем соответствующая транс-функция. В случае диметилловых эфиров цитраконовой, мезаконовой, малеиновой, фумаровой и других кислот подобный β-цис-сдвиг равен 0,15—0,25 · 10⁻⁶ для метильных и 0,5—0,75 · 10⁻⁶ для олефиновых протонов [105]. Кислота с температурой плавления 115—116°, обычно принимаемая в литературе за транс-β-метилглутаконовую кислоту, в действительности представляет собой смесь цис- и транс-изомеров [105], так как метилловый эфир этой кислоты дает четыре резонансные линии, характерные для цис-соединения (XL): при +4,83 (С-метильная линия), +3,15 (О-метильная линия), +3,03 (метиленовая линия) и +0,98 (олефиновая линия) (сдвиг дан в миллионных

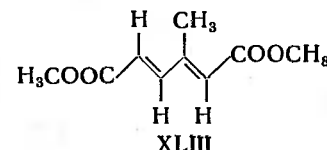
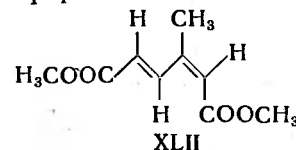
долях по сравнению с внешним эталоном — толуолом), а также две дополнительные линии, обусловленные *транс*-эфиром (XLI). Чистый диметилловый эфир *транс*-β-метилглутаконной кислоты дает пики при +4,60 (С-метильный), +3,58 (метиленовый), +3,15 (О-метильный) и +1,00 (олефиновый). Тот же эффект наблюдался [106] в случае резонанса С-метильной группы в этиловом эфире β-хлоркротоновой кислоты. Резонансные линии появляются при более слабых полях в стереоизомере, С-метильная и карбоксигруппы которого находятся по отношению друг к другу в *цис*-положении. При действии таких



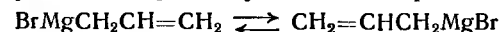
нуклеофильных агентов, как $C_2H_5S^-$ и $C_6H_5S^-$, эти хлоркротонаты претерпевают бимолекулярное замещение галогена. Нуклеофильное замещение происходит без изменения конфигурации, так как продукт реакции с *цис*-β-хлоркротонатом дает обусловленный С-метильной группой пик при более слабом поле, чем в случае тиоэфира, полученного из *транс*-эфира. Как полагают [106], *цис*-сдвиг объясняется слабой водородной связью между водородом метильной группы и карбонильным водородом; более приемлемая гипотеза должна учитывать магнитную анизотропию соседней карбонильной группы (см. стр. 272—278).

В работе [107] исследовалась низкотемпературная форма β-метилмуконовой кислоты (т. пл. около 170°), диметилловый эфир которой имеет строение XLII. Резонансная линия С-метильной группы появляется при +4,43 или на $0,25 \cdot 10^{-6}$ выше, чем резонансная линия С-метильной группы в соединении XLIII, которое представляет собой *транс-транс*-производное известной конфигурации, хотя указанный пик должен был бы появиться при более слабом поле, если бы С-метильная группа и карбоксигруппа находились в *цис*-положении по отношению друг к другу. *транс*-Положение другой двойной связи в соединении XLII было установлено по величине J (16 гц) для неэквивалентного квартета γ, δ-олефиновых протонов. Соответствующее значение J для соединения (XLIII) известного строения составляет 15 гц, как и следовало ожидать для *транс*-взаимодействия олефиновых протонов, но это значение слишком высоко для *цис*-взаимодействия (стр. 305—308). Более того, один из олефиновых дублетов переместился из положения при —0,83 в спектре соединения XLIII в положение при —2,10 в спектре соединения XLII, что

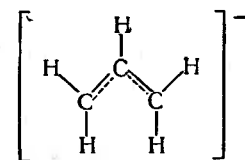
согласуется с близостью γ-протона к обеим карбоксигруппам в эфире XLII.



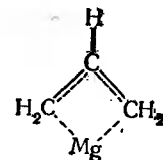
Характер спин-спинового расщепления позволил получить большое количество ценных данных о строении соединений, исследуемых методом ЯМР-спектроскопии. Протонный спектр аллилмагнийбромида относится к типу AX_4 (стр. 290—293) и поддается анализу только при допущении, что равновесие



наступает очень быстро (время пребывания в каждом состоянии $\ll 0,01$ сек), но при этом все же каждая форма успевает совершить вращение вокруг своей связи 1,2-С—С [108]. Таким образом, различие между *цис*- и *транс*-водородами отсутствует, но существовало бы в случае симметричной полностью ионной структуры, например XLIV, или симметричной мостиковой структуры с двойной координационной связью с магнием XLV.



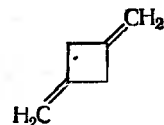
XLIV



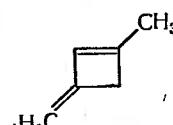
XLV

В другой работе, посвященной исследованию металлоорганических соединений [109], установлено, что ацетат метоксиэтилртути(II) и гидроокись β-оксиэтилртути(II) дают спектры A_2X_2 (два триплета), обусловленные в обоих случаях двумя метиленовыми группами.

1,3-Диметиленциклобутан (XLVI) и его изомер — 1-метил-3-метиленциклобутен (XLVII) — удалось легко различить по спектрам ЯМР [110]. Первое соединение дает две основные группы

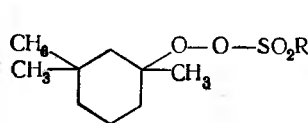


XLVI

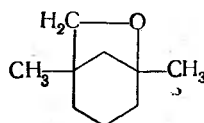


XLVII

резонансных линий, причем каждая группа состоит из пяти компонентов (система A_4X_4) при +2,38 и +3,75 (в миллионных долях по сравнению с внешним эталоном — бензолом). Второе соединение дает спектр, содержащий ожидаемые пики, обусловленные протоном, метиленовой группой и аллильной С-метильной группой, интенсивность которых примерно пропорциональна числу атомов водорода в каждой из указанных групп. Продукт (XLIX) гетеролитического распада *n*-нитробензолсульфоната 1,3,3-триметилциклогексильного перекиси (XLVIII) был идентифицирован [111] по квартету с центром при +1,20 за счет $-CH_2O$, двум метильным пикам при +3,45 и +3,65 и пику при +3,23 от остальных восьми протонов (в миллионных долях по сравнению с внешним эталоном — водой). Оказалось, что про-

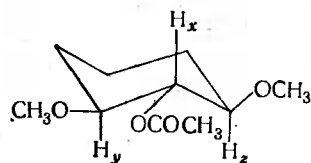


XLVIII

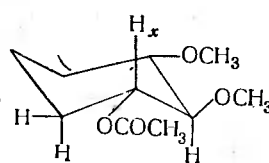


XLIX

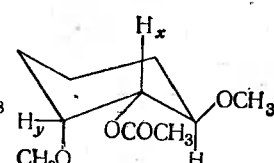
дукт метанолиза α -окиси 3-метоксициклогексана под действием метоксид-иона имеет строение L, а не LI (после ацетилирования), поскольку H_x в ацетате дает триплет при +2,88 (в миллионных долях по сравнению с внутренним эталоном — хлороформом). Водород H_x в равной мере связан за счет сравнительно высокой константы взаимодействия J (~ 9 гц) с двумя vicinaльными протонами (H_y и H_z), которые вследствие этого должны находиться в диаксимальном *транс*-положении по отношению к H_x . Соответствующий продукт ацетилирования β -окиси имеет конфигурацию LII, при которой H_x обуславливает появление симметричного квартета при +2,80 с расщеплениями, равными 3 и 9 гц, как и следовало ожидать при взаимодействии H_x с одним экваториальным и одним аксиальным атомами водорода (стр. 305—308) [112].



L

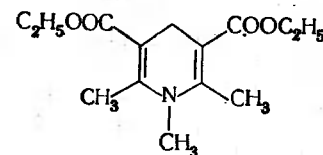


LI

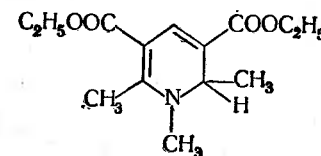


LII

Установлено, что диэтиловый эфир 1,4-дигидро-1,2,6-триметилпиридиндикарбоновой-3,5 кислоты (LIII) обладает именно этим строением, а не является 1,2-дигидропроизводным LIV [113]. Спектр ЯМР имеет пять основных компонентов: 1) квартет при $-0,60$ (две метиленовые группы в этильных группах); 2) синглет при +1,17 (N-метил); 3) синглет при +1,35 (метилен в кольце); 4) синглет при +2,60 (два С-метила в кольце); 5) триплет при +4,60 (два С-метила в этильных группах) (в миллионных долях по сравнению с внешним эталоном — водой).



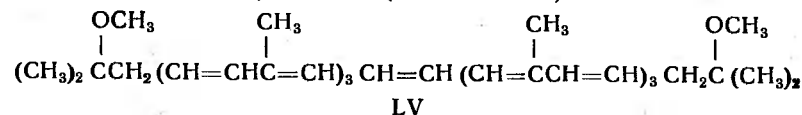
LIII



LIV

Присутствие метиленовых групп в кольце и двух эквивалентных С-метильных групп у кольца исключает возможность другой структуры (LIV).

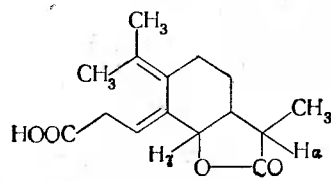
Спириллоксантин (LV) [114] дает спектр ЯМР с полосами при $\tau = 6,78$ (О-метил), 7,70 (метиленовый дублет; $J = 6,8$ гц), 8,02 (аллильный С-метил) и 8,83 (гем-диметил).



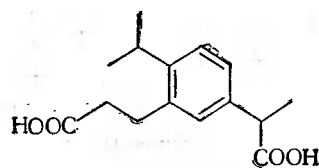
LV

Спектр фотосантоновой кислоты (LVI) [115] содержит метильный дублет при +5,34 (в миллионных долях по сравнению с внешним эталоном — бензолом), обусловленный метильной группой лактона и расщепленным единственным протоном в α -положении в лактонном цикле. Две другие метильные группы, которые соединены с аллильными группировками и неэквивалентны, дают резонансные линии при +4,67 и +4,84. Дублет при +3,47 и +3,60 обусловлен метиленовой группой, находящейся между двумя ненасыщенными углеродными атомами (карбоксил и β -атом углерода в боковой цепи), а при +2,47 — γ -протоном в лактонном цикле, связанным с соседним протоном. Олефиновый протон рядом с метиленовой группой в боковой цепи вызывает появление триплета с относительной интенсивностью линий 1:2:1 при +0,92. Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о взаимодействии через *четыре* связи в системе $HC=CCH$. Каждый компонент олефинового триплета

расщепляется далее на узкий дублет за счет взаимодействия с аллильным γ -протоном [другим примером аналогичного 1,3-взаимодействия служит 1,3-диметенциклобутан (XLVI)]. Спектр ароматической дегидрофотосантоновой кислоты (LVII) содержит ожидаемые линии; обусловленные двумя *гем*-С-метилами, которые эквивалентны в отношении химического сдвига за счет вращательного усреднения, но расщеплены соседним бензильным протоном, и другой метильный дублет при более слабом поле, который расщеплен за счет другого бензильного протона. Пики поглощения от алифатических групп обладают суммарной интенсивностью, соответствующей наличию четырех протонов.

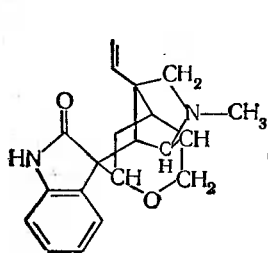


LVI

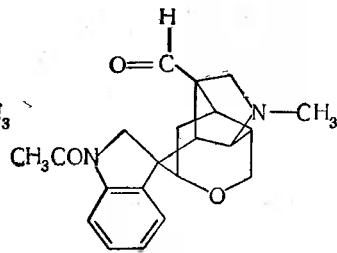


LVII

Винильная группа гельземина (LVIII) [116] дает изолированный спектр *ABC* с тремя симметрично расщепленными квартетами, центры которых расположены при $\tau = 3,72, 4,95$ и $5,10$, и с расщеплениями при $17,8, 11,3$ и $1,5$ *гц*, что соответствует *транс*-, *цис*- и *гем*-взаимодействию внутри винильной функции.



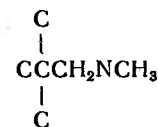
LVIII



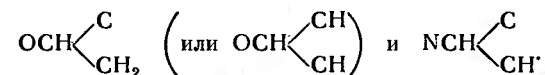
LIX

Отсутствие дальнейшего расщепления при более слабом поле, т. е. исключение дальнейшего взаимодействия с четвертым протоном, показывает, что в гельземе винильная группа присоединена к четвертичному атому углерода. Это установлено на основании результатов исследования спектра альдегида LIX, полученного методом деградации, который вместо пиков, обусловленных винильной группой, содержит четкую синглетную

линию при $\tau = 0,11$. Присутствие в соединении LVIII системы



подтверждается дискретным неэквивалентным квартетом с центром при $\tau = 7,55$ и $J = 10,6$ *гц*, а также N-метильным синглетом при $7,84$. O-Метиленовая группа, находящаяся рядом с одним протоном, обуславливает появление октета с центром около $6,10$, который представляет собой отрезок *AB* спектра *ABX*. Расщепления октета, равные $11,5, 1,6$ и $0,9$ *гц*, соответствуют взаимодействию геминальных метиленов и двум различным вицинальным взаимодействиям. Метинные протоны в $\text{OCH} <$ и $\text{NCH} <$ дают мультиплеты при $6,25$ и $6,60$ соответственно. Из тонкой структуры, полученной при данной степени разрешения, удалось вывести минимальное число вицинальных протонов в таких группировках, как



Хотя в данной статье освещено большинство работ по приложению ЯМР-спектроскопии к решению проблем строения, опубликованных до апреля 1959 г., ее можно рассматривать только как введение, характеризующее возможности метода протонной резонансной спектроскопии. ЯМР-Спектроскопия завоевала уже признание, о чем можно судить хотя бы по тому, что число проводимых в настоящее время исследований в этой области значительно превышает количество уже опубликованных работ. Можно надеяться, что темпы развития ЯМР-спектроскопии в дальнейшем еще более возрастут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Knight W. D., Phys. Rev., **76**, 1259 (1949).
2. Ramsey N. F., Phys. Rev., **86**, 243 (1952).
3. Meyer L. H., Saika A., Gutowsky H. S., J. Am. Chem. Soc., **75**, 4567 (1953).
4. Arnold J. T., Packard M. G., J. Chem. Phys., **19**, 1608 (1951).
5. Andrew E. R., Nuclear Magnetic Resonance, Cambridge University Press, Cambridge, 1956.
6. Bothner-By A. A., Glick R. E., J. Chem. Phys., **26**, 1647 (1957); **26**, 1651 (1957); неопубликованная работа.

7. Bothner-By A. A., Glick R. E., J. Am. Chem. Soc., **78**, 1071 (1956).
8. Saika A., Slichter C. P., J. Chem. Phys., **22**, 26 (1954).
9. Shoolery J. N., J. Chem. Phys., **21**, 1899 (1953).
10. Dailey B. P., Shoolery J. N., J. Am. Chem. Soc., **77**, 3977 (1955).
11. Huggins M. L., J. Am. Chem. Soc., **75**, 4123 (1953).
12. Allred A. L., Rochow E. G., J. Am. Chem. Soc., **79**, 5361 (1957).
13. Bothner-By A. A., Naar-Colin C., Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 833 (1958).
14. Bothner-By A. A., Naar-Colin C., J. Am. Chem. Soc., **80**, 1728 (1958).
15. Gutowsky H. S., McCall D. W., McGarvey B. R., Meyer L. H., J. Am. Chem. Soc., **74**, 4809 (1952); Meyer L. H., Gutowsky H. S., J. Phys. Chem., **57**, 481 (1953).
16. Taft R. W., Jr., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1045 (1957).
17. Wertz J. E., J. Phys. Chem., **61**, 51 (1957).
18. Conroy H., Bonne B., неопубликованные данные; Bonnie B., M. A. Thesis, Brandeis University, Waltham, Mass., 1957.
19. Lemieux R. U., Kullnig R. K., Bernstein H. J., Schneider W. G., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1005 (1957).
20. Shoolery J. N., Rogers M. T., J. Am. Chem. Soc., **80**, 5121 (1958).
21. Cohen A. D., Reid C., J. Chem. Phys., **25**, 790 (1956).
22. Becker E. D., Liddel U., Shoolery J. N., J. Mol. Spec., **2**, 1 (1958).
23. Dickinson W. C., Phys. Rev., **81**, 717 (1951).
24. Pople J. A., J. Chem. Phys., **24**, 1111 (1956).
25. Pauling L., J. Chem. Phys., **4**, 673 (1936).
26. Waugh J. S., Fessenden R. W., J. Am. Chem. Soc., **79**, 846 (1957).
27. Conroy H., Brook P. R. (будет опубликовано).
28. McConnell H. M., J. Chem. Phys., **27**, 226 (1957).
29. Pople J. A., Proc. Roy. Soc., **A236**, 515 (1956).
30. Pople J. A., Proc. Roy. Soc., **A239**, 541, 550 (1957).
31. Liddel U., Ramsey N. F., J. Chem. Phys., **19**, 1608 (1951).
32. Ramsey N. F., Purcell E. M., Phys. Rev., **85**, 143 (1952).
33. Gutowsky H. S., McCall D. W., Slichter C. P., J. Chem. Phys., **21**, 279 (1953).
34. Hahn E. L., Maxwell D. E., Phys. Rev., **88**, 1070 (1952).
35. Gutowsky H. S., Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 786 (1958).
36. Schneider W. G., Bernstein H. J., Pople J. A., Can. J. Chem., **35**, 1487 (1957); Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 806 (1958).
37. Bernstein H. J., Pople J. A., Schneider W. G., Can. J. Chem., **35**, 65 (1957).
38. McConnell H. M., McLean A. D., Reilly C. A., J. Chem. Phys., **23**, 1152 (1955).

39. Fessenden R. W., Waugh J. S., 132nd Meeting, ACS, New York, September 1957, Abstr., p. 72P.
0. Gutowsky H. S., Holm C. H., Saika A., Williams G. A., J. Am. Chem. Soc., **79**, 4596 (1957); Williams G. A., Gutowsky H. S., J. Chem. Phys., **25**, 1288 (1956).
41. Bloch F., Hansen W. W., Packard M. E., Phys. Rev., **69**, 127 (1946); **70**, 474 (1946).
42. Williams R. B., Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 890 (1958).
43. Einstein A., Phys. Z., **18**, 121 (1917).
44. Purcell E. M., Phys. Rev., **69**, 681 (1946).
45. Bloembergen N., Purcell E. M., Pound R. V., Phys. Rev., **73**, 679 (1948).
46. Purcell E. M., Torrey H. C., Pound R. V., Phys. Rev., **69**, 37 (1946).
47. Bloch F., Hansen W. W., Packard M. E., Phys. Rev., **69**, 127 (1946).
48. Tiers G. V. D., J. Phys. Chem., **62**, 1151 (1958).
49. Zimmerman J. R., Foster M. R., J. Phys. Chem., **61**, 282 (1957).
50. Hahn E. L., Maxwell D. E., Phys. Rev., **84**, 1246 (1951).
51. Gutowsky H. S., McCall D. W., Slichter C. P., Phys. Rev., **84**, 589 (1951).
52. Ramsey N. F., Phys. Rev., **91**, 303 (1953).
53. Ramsey N. F., Purcell E. M., Phys. Rev., **85**, 143 (1952).
54. Wertz J. E., Chem. Revs., **55**, 829 (1955).
55. Робертс Дж., Ядерный магнитный резонанс. Применение в органической химии. ИЛ, 1961.
56. Saika A., Gutowsky H. S., J. Am. Chem. Soc., **78**, 4818 (1956).
57. Sharts C. M., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1008 (1957).
58. Evans D. F., Proc. Chem. Soc., **1958**, 115.
59. Cohen A. D., Sheppard N., Turner J. J., Proc. Chem. Soc., **1958**, 118.
60. Gutowsky H. S. et al. (будет опубликовано).
61. Karplus M., Gutowsky H. S., 133rd Meeting, ACS, San Francisco, Calif., April 1958.
62. Karplus M., Anderson D. H., Farrar T. C., Gutowsky H. S., J. Chem. Phys., **27**, 597 (1957).
63. McConnell H. M., J. Chem. Phys., **24**, 460 (1956).
64. Bothner-By A. A., Naar-Colin C., Shapiro B. L., NMR Spectra and Structure Correlations, Vol. II, January 1958.
65. Tiers G. V. D. (будет опубликовано).
66. Pople J. A., Schneider W. G., Bernstein H. J., Can. J. Chem., **35**, 1060 (1957).
67. Abraham R. J., Pople J. A., Bernstein H. J., Can. J. Chem., **36**, 1302 (1958).

68. Whitman D., Onsager L., Saunders M., Dubb H., J. Chem. Phys., **32**, 67 (1960).
69. Naar-Colin C., Bothner-By A. A., частное сообщение.
70. Eyring H., Walter J., Kimball G. E., Quantum Chemistry, John Wiley and Sons, New York, 1944, p. 126.
71. Glick R. E., Bothner-By A. A., J. Chem. Phys., **25**, 362 (1956).
72. Anderson W., McConnell H. M., J. Chem. Phys., **26**, 1496 (1957).
73. Gutowsky H. S., Saika A., J. Chem. Phys., **21**, 1688 (1953).
74. Gutowsky H. S., Holm C. H., J. Chem. Phys., **25**, 1228 (1956).
75. Bottini A. T., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **78**, 5126 (1956).
76. Drysdale J. J., Phillips W. D., J. Am. Chem. Soc., **79**, 319 (1957).
77. Looney C. E., Phillips W. D., Reilly E. L., J. Am. Chem. Soc., **79**, 6136 (1957).
78. Phillips W. D., Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 817 (1958).
79. Nair P. M., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **79**, 4565 (1957).
80. Schneider W. G., Reeves L. W., Ann. N. Y. Acad. Sci., **70**, 858 (1958).
81. Jarrett H. S., Sadler M. S., Shoolery J. N., J. Chem. Phys., **21**, 2092 (1953).
82. Reeves L. W., Can. J. Chem., **35**, 1351 (1957).
83. Musher J., Richards R. E., Proc. Chem. Soc., **1958**, 230.
84. Kumler W. D., Shoolery J. N., Brucher F. V., J. Am. Chem. Soc., **80**, 2533 (1958).
85. Schneider W. G., Bernstein H. J., Pople J. A., J. Am. Chem. Soc., **80**, 3497 (1958).
86. Cohen L. A., Daly J. W., Kny H., Witkop B., J. Am. Chem. Soc., **82**, 2184 (1960).
87. Corey E. J., Slomp G., Dev S., Tobinaga S., Glazier E. R., J. Am. Chem. Soc., **80**, 1204 (1958).
88. Smith S. G., Winstein S., Tetrahedron, **3**, 317 (1958).
89. Manuel T. A., Stone F. G. A., Proc. Chem. Soc., **1959**, 90.
90. Blomquist A. T., Meinwald Y. C., J. Am. Chem. Soc., **81**, 667 (1959).
91. Hancock J. E. H., Scheuchenplug D. R., J. Am. Chem. Soc., **80**, 3621 (1958).
92. Rinehart K. L., Jr., Nilsson W. A., Whaley H. A., J. Am. Chem. Soc., **80**, 503 (1958).
93. Cope A. C., Moore P. T., Moore W. R., J. Am. Chem. Soc., **80**, 5506 (1958).
94. Sheehan J. C., Lawson W. B., Gaul R. J., J. Am. Chem. Soc., **80**, 5536 (1958).
95. Yates P., Stout G. H., J. Am. Chem. Soc., **80**, 1691 (1958).
96. Wolf D. E., Hoffman C. H., Trenner N. R., Arison B. H., Shunk C. H., Linn B. O., McPherson J. P., Folkers K., J. Am. Chem. Soc., **80**, 4752 (1958).

97. Conroy H., Brook P. R., Rout M. K., Silverman N., J. Am. Chem. Soc., **80**, 5178 (1958); Conroy H., Brook P. R., Amiel Y., Tetrahedron Letters, № 11, 4 (1959).
98. Corey E. J., Burke H. J., Remers W. A., J. Am. Chem. Soc., **77**, 4941 (1955).
99. Doering W. E., Laber G., Vonderwahl R., Chamberlain N. F., Williams R. B., J. Am. Chem. Soc., **78**, 5448 (1956).
100. Collins C. J., Rainy W. T., Smith W. B., Kaye I. A., J. Am. Chem. Soc., **81**, 460 (1959).
101. Gillespie R. J., Grimison A., Ridd J. H., White R. F. M., J. Chem. Soc., **1958**, 3228.
102. Drysdale J. J., Gilbert W. W., Sinclair H. K., Sharkey W. H., J. Am. Chem. Soc., **80**, 3672 (1958).
103. Jacobs T. L., Bauer R. S., J. Am. Chem. Soc., **81**, 606 (1959).
104. Cross B. E., Grove J. F., MacMillan J., Mulholland T. P. C., Sheppard N., Proc. Chem. Soc., **1958**, 221.
105. Jackman L. M., Wiley R. H., Proc. Chem. Soc., **1958**, 196.
106. Morris R., Vernon C. A., White R. F. M., Proc. Chem. Soc., **1958**, 303.
107. Elvidge J. A., J. Chem. Soc., **1959**, 474.
108. Nordlander J. E., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **81**, 1769 (1959).
109. Cotton F. A., Leton J. R., J. Am. Chem. Soc., **80**, 4823 (1958).
110. Caserio F. F., Jr., Parker S. H., Piccolini R., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., **80**, 5507 (1958).
111. Corey E. J., White R. W., J. Am. Chem. Soc., **80**, 6686 (1958).
112. Lemieux R. U., Kullnig R. K., Moir R. Y., J. Am. Chem. Soc., **80**, 2237 (1958).
113. Sims A. F. E., Smith P. W. G., Proc. Chem. Soc., **1958**, 282.
114. Barber M. S., Jackman L. M., Weedon B. C. L., Proc. Chem. Soc., **1959**, 96.
115. Van Tamelen E. E., Levin S. H., Brenner G., Wolinsky J., Aldrich P. E., J. Am. Chem. Soc., **81**, 1666 (1959); **80**, 501 (1958).
116. Conroy H., Chakrabarti J. K., Tetrahedron Letters, № 4, 6 (1959).
117. Pople J. A., Schneider W. G., Bernstein H. J., High Resolution Nuclear Magnetic Resonance, McGraw-Hill, New York, 1959.
118. Jackman L. M., Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry, Pergamon Press, London, 1959.
119. Karplus M., J. Chem. Phys., **30**, 11 (1959); Karplus M., Anderson D. H., J. Chem. Phys., **30**, 6 (1959).
120. Conroy H. (будет опубликовано).
121. Coulson C. A., Valence, Oxford University Press, London, 1952, p. 54 ff.

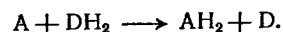
РЕАКЦИИ ГИДРИРОВАНИЯ — ДЕГИДРИРОВАНИЯ

Л. М. ДЖЕКМАН

ВВЕДЕНИЕ

К реакциям гидрирования — дегидрирования относятся процессы, при которых от одного вещества отщепляются два атома водорода и присоединяются к другому соединению или элементу. В таких случаях восстановительным процессом является *гидрирование*, а окислительный процесс соответствует *дегидрированию*. В органической химии эти реакции часто сопровождаются связыванием или выделением молекулярного водорода и всегда осуществляются в присутствии твердых катализаторов. Имеется обширная литература по этому вопросу, рассмотрение которой выходит за рамки данного обзора¹⁾.

Помимо реакций с участием молекулярного водорода, имеется важная группа процессов, в которых пары атомов водорода переходят от одной молекулы к другой в соответствии со следующей схемой:



В таких системах, которые можно назвать переносом или перемещением водорода, следует различать акцепторную (A) и донорную (D H₂) молекулы [1]. Хотя во многих случаях реакции с перемещением водорода просто обеспечивают метод, эквивалентный каталитическому гидрированию и дегидрированию, встречаются примеры, когда эти реакции имеют существенные

¹⁾ Сводной библиографии исследований в области каталитических гидрирования — дегидрирования пока нет. Подробно вопрос обсуждается в серии монографий под общим названием «Advances in Catalysis» [119]; см. главы т. V, стр. 266 (1953) (Tolpin J. G., John G. S., Field E.); т. VII, стр. 75 (1955) (Cremer E.); т. VIII, стр. 207 (1956) (Komarewsky V. J., Coley J. R.); т. IX, стр. 587 (1957) (Johns C. H., Elton G. A. H.); т. IX, стр. 243 (1957) (Rowlinson H. C., Cvetic R. J.); т. X, стр. 96 (1958) (Баландин А. А.). Заслуживает внимания также глава о каталитическом дегидрировании в книге Кирби и Эммета [120].

преимущества. Таким образом, перенос водорода занимает свое место среди методов органической химии. В данном обзоре рассматриваются применение этого метода и его значение. В некоторых случаях перемещение водорода связано с неорганическими донорами (например, гидридами металлов) или акцепторами (например, дегидрирование с помощью серы или селена). Такие методы хорошо известны и рассмотрены во многих обзорных работах. В связи с этим в данный обзор включены только такие реакции с перемещением водорода, когда и донор, и акцептор представляют собой органические соединения.

При переносе водорода гидрирование и дегидрирование, естественно, происходят одновременно. Однако эти реакции удобно классифицировать с учетом конечной цели исследования. Так, если вызывает интерес соединение, которое получается из донора водорода, реакцию можно рассматривать как дегидрирование; наоборот, если нужно получить продукт превращения акцептора, реакция может быть отнесена к процессам гидрирования.

Перемещение водорода в органических соединениях рассматривается в следующих аспектах: 1) реакции в гомогенной среде или при повышенной температуре; 2) реакции в присутствии гетерогенных катализаторов; 3) фотохимическое перемещение; 4) биохимические процессы. При современном уровне наших знаний трудно установить связь между этими типами переноса водорода, поэтому такая классификация произвольна.

ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА В ГОМОГЕННОЙ СРЕДЕ

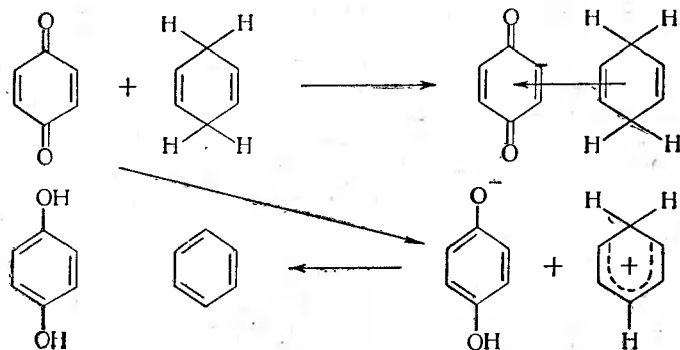
Перемещение водорода в органических соединениях в гомогенной среде происходит при многих важных реакциях с участием изопропилата алюминия, например восстановление по Меервейну—Понндорфу и окисление по Опенауэру. Этим реакциям недавно были посвящены обзорные статьи [2—4], поэтому в данном разделе кажется целесообразным рассмотреть только те процессы перемещения водорода в гомогенной среде, которые не связаны с веществом типа изопропилата алюминия. Основная проблема реакций рассматриваемого типа заключается в применении достаточно мощных окислителей и восстановителей. Хиноны, представляющие собой группу очень сильных органических окислителей, находят все возрастающее применение как дегидрирующие агенты. Другие акцепторы применяются гораздо реже. Гидрирование органическими восстановителями можно использовать лишь в ограниченной мере, так как трудно получить достаточно активные и стойкие доноры.

Дегидрирование хинонами

Клар и Джон [5] в 1930 г. впервые сообщили о применении хинона для дегидрирования гидроароматических соединений, хотя еще раньше [6] было показано, что 1,2-дигидрокарбазол при действии *n*-бензохинона частично дегидрируется. С тех пор метод использовался во многих случаях, но он не получил такого распространения, которого, по-видимому, заслуживает. Это, несомненно, объясняется недооценкой преимуществ метода, а также тем, что хлоранил, который чаще всего применяют для дегидрирования, не является наиболее активным в этом отношении хиноном.

Механизм дегидрирования. Любую реакцию можно наиболее правильно использовать только в том случае, если ясен ее механизм, поэтому уместно кратко охарактеризовать основные черты дегидрирования с помощью хинонов.

Установлено, что дегидрирование представляет собой двухстадийный ионный процесс [7—11]. Наиболее убедительное доказательство ионного механизма заключается в том, что многие соседние группы оказывают такое же влияние на дегидрирование, какое часто наблюдается при мономолекулярном сольволизе [9—11]. Возможно и даже вполне вероятно, что на первой стадии сложного процесса образуется заряженный переходный комплекс, состоящий из донора и акцептора [12], подобно тому как это постулировано для реакции Дильса—Альдера [13]. Различные стадии взаимодействия *n*-бензохинона и 1,4-дигидробензола показаны на схеме.



Можно сразу сделать несколько выводов, касающихся эффективности акцептора и реакционной способности донора. Ясно, что электронооттягивающие заместители должны увеличивать дегидрирующую способность хинонов. Кроме того, такие

заместители влияют на окислительно-восстановительный потенциал хинона. Действительно, установлено [7, 14], что редокс-потенциал и реакционная способность при дегидрировании связаны между собой и находятся в линейной зависимости от свободной энергии. Следовательно, хиноны с высокими потенциалами представляют собой наиболее мощные акцепторы при дегидрировании.

Исходя из аналогичных соображений, следует ожидать, что электронодонорные заместители должны повышать чувствительность донора в отношении дегидрирования. Это было экспериментально подтверждено на ряде 6- и 7-замещенных 1,2-дигидронафталинов [12]. Скорости соответствуют константе Гаммета σ или, лучше, σ^+ [15] для заместителей, а экспериментальное значение $\rho = -2,7$ указывает на довольно высокую чувствительность к изменениям в характере заместителей.

Поскольку при дегидрировании хинонами и мономолекулярном сольволизе, скажем, алкилгалогенидов образуются однотипные промежуточные соединения, эти реакции должны иметь много общего. Действительно, для правильной оценки легкости и хода дегидрирования донора можно представить себе, что сначала потенциальный гидрид-ион замещается атомом галогена, и затем уже рассматривать реакционную способность образовавшегося галогенида. Дегидрирование аналогично простому элиминированию (E_1); подобно тому как элиминирование — лишь одна из многих реакций, сопровождающих мономолекулярный сольволиз, оказалось, что при взаимодействии с хинонами возможны интересные реакции, отличающиеся от дегидрирования. Основные преимущества хинонов как окислителей отчасти связаны с такими направлениями реакции, что и иллюстрируется приведенными ниже примерами.

Побочные реакции хинонов. В большинстве описанных случаев дегидрирования хинонами в качестве акцептора применялся хлоранил (тетрахлорбензохинон-1,4). Хлоранил сравнительно стоек и легко доступен, но по реакционной способности он уступает хинонам с более высокими редокс-потенциалами [16]. Преимущество хинонов с высоким потенциалом в отношении реакционной способности хинонов наглядно показывают данные табл. 1.

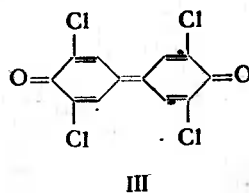
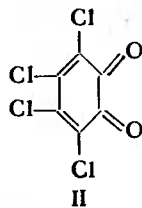
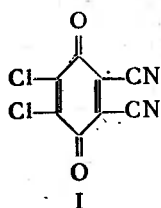
Из хинонов с высокими редокс-потенциалами, доступных в настоящее время, наиболее эффективны, по-видимому, три соединения: 2,3-дихлор-5,6-дифторбензохинон-1,4 (I), тетрачлорбензохинон-1,2 (II) и 3,3',5,5'-тетрахлордифенохинон-4,4' (III). Эти три хинона чувствительны к различным побочным реакциям; они в известной мере дополняют друг друга. Синтез этих хинонов подробно описан на стр. 360. Вероятно, в

Таблица 1

Относительная скорость дегидрирования
1,2-дигидронафталина при 100°

Хинон	E°	Относительная скорость
Хлоранил	0,70	1
3, 3', 5, 5'-тетрахлордифенохи- нон-4, 4'	$\sim 1,0$	1100
Тетрахлорбензохинон-1, 2	0,87	4200
2, 3-Дихлор-5,6-дицианбензо- хинон-1, 4	$\sim 1,0$	5500

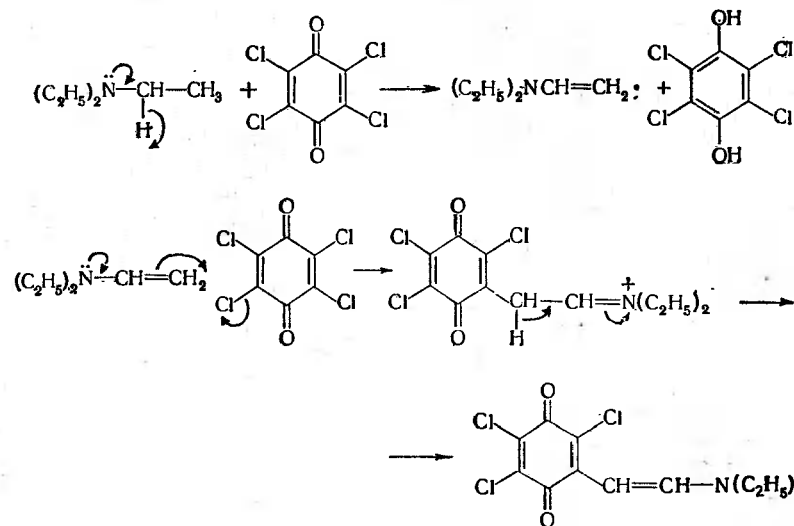
дальнейшем удастся получить хиноны даже с более высокими редокс-потенциалами. Несомненно, наиболее реакционноспособными должны быть цианзамещенные *o*-хиноны. Следует отметить, что *o*-хинон обычно более активен, чем *n*-хинон с тем же потенциалом, вероятно, вследствие образования сильной водородной связи в переходном состоянии, что приводит к моноаниону типа аниона пирокатехина [7].



Прежде чем перейти к рассмотрению дегидрирования действием хинонов, следует кратко остановиться на побочных реакциях, которые могут сопровождать дегидрирование, а в некоторых случаях даже оказываются преобладающими. Чаще всего происходят такие побочные реакции, как присоединение диена (реакция Дильса — Альдера), нуклеофильное присоединение (в случае незамещенных хинонов) и нуклеофильное замещение (в случае галогенозамещенных хинонов).

Хлоранил не особенно сильный диенофил, но он все же вступает в реакцию Дильса — Альдера [17, 18]. Такая побочная реакция протекает только в тех случаях, когда в результате дегидрирования образуются полиацены [5, 19]. Нуклеофильное замещение представляет собой более важную побочную реакцию, которая часто происходит, если донор или продукт его превращения принадлежит к числу аминов. Так, хотя хлоранил может

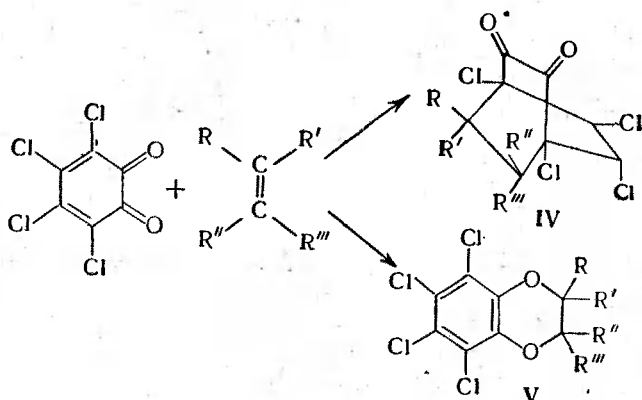
превращать простые амины в енамины, был выделен продукт последующей атаки хинона со стороны енамина [20].



2, 3-Дихлор-5, 6-дицианбензохинон-1, 4 должен быть одним из наиболее эффективных из известных диенофилов, который по своей реакционной способности, по-видимому, сравним с тетрацианэтиленом [21]. Так, из этого хинона и антрацена аддукт образуется на холоду. Такая реакционная способность может оказаться серьезным недостатком, так как реакции присоединения могут успешно конкурировать с дегидрированием, если донор, продукт дегидрирования или промежуточно образующиеся соединения содержат реакционноспособную диеновую систему. Возможно, что этот замещенный хинон чувствителен и к реакциям замещения, но данных по этому вопросу не имеется. Известно, что дицианхиноны чувствительны к гидролизу влагой и что при реакции выделяется цианистый водород [22]. В связи с этим дегидрирование хинонами следует осуществлять в безводной среде.

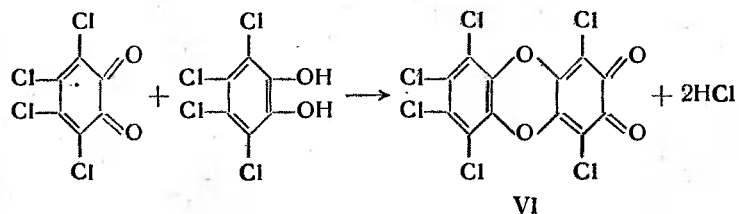
Тетрахлорбензохинон-1, 2 — слабый диенофил, но он все же способен к присоединению олефинов в двух направлениях — с образованием аддуктов IV или V. Такие аддукты были изучены Хорнером и Мерцем [23]. Образование аддукта IV энергетически более выгодно, но сильно зависит от пространственных эффектов, в результате чего аддукт образуется только из

монозамещенных или *цис*-дизамещенных олефинов. Во всех остальных случаях образуется диоксин (V). Образование этих



продуктов присоединения установлено путем их выделения; инфракрасные спектры этих двух изомеров неодинаковы. Для аддуктов типа IV характерна полоса поглощения около 1760 см^{-1} , тогда как в спектрах аддуктов типа диоксина (V) имеется очень интенсивная полоса при 1420 см^{-1} [10].

Тетрахлорбензохинон-1, 2 также может вступать в различные реакции замещения, многие из которых изучены Джексоном и сотр. [24]. Наиболее часто встречающаяся при дегидрировании побочная реакция заключается во взаимодействии хинона с соответствующим ему гидрохиноном с образованием нового хинона (VI) и двух молекул хлористого водорода. Эта реакция сравнительно медленна и имеет значение только в случае трудно осуществимых процессов дегидрирования. Однако хлористый водород, выделяющийся с образованием хинона VI, иногда может вызывать реакции донора, катализируемые кислотами.



По данным Джексона, хинон II легко реагирует с анилином, спиртами, бензальдегидом и ацетоном. Продуктам реакции нередко приписывалось неправильное строение [25], поэтому хими-

ческие свойства этого хинона нуждаются в повторном исследовании. Несомненно, что присутствие в молекуле донора потенциальных нуклеофильных групп может привести к побочным реакциям, однако часто реакции замещения протекают настолько медленно, что не могут конкурировать с процессом дегидрирования.

3, 3', 5, 5'-Тетрахлордифенохинон-4, 4' (III) имеет большое преимущество, которое состоит в том, что он не вступает в реакции присоединения [26], но этот хинон довольно чувствителен к гидролизу и к другим реакциям обмена [27].

Хотя атомы галогенов очень легко замещаются, введение галогенов в молекулу хинона целесообразно, так как при этом повышается не только акцепторная реакционная способность, но и термическая стойкость хинона. Например, известно, что бензохинон-1, 2 неустоек, тогда как его тетрахлорпроизводное термически стойко вплоть до температуры плавления (130°). Кроме того, незамещенные хиноны при отсутствии атомов галогенов в качестве заместителей могут присоединять нуклеофильные агенты с образованием замещенных гидрохинонов.

Возможно, что наиболее стойкими хинонами, которые еще сохраняют достаточную реакционную способность как дегидрирующие агенты, являются фенантрахинон и его производные. Фенантрахинон не может присоединять диены и не реагирует с нуклеофильными агентами неионного характера. Этот хинон может образовывать аддукт типа V, но только при облучении [28]. 2, 7-Динитрофенантрахинон более реакционноспособен, чем фенантрахинон, но он не растворим в большинстве растворителей, применяемых при дегидрировании.

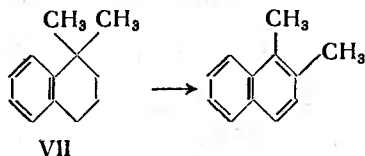
Области применения. Несмотря на указанные выше побочные реакции при выборе подходящего хинона можно дегидрировать разнообразные соединения. Эти реакции могут быть осуществлены при умеренных температурах, при этом нет необходимости в специальных приборах или особых приемах.

Хлорантл применяется для дегидрирования главным образом карбоциклических соединений. Метод дегидрирования этих соединений очень прост и удобен. Хиноны с высокими потенциалами также можно применять, причем они часто приводят к повышению выходов. В случае дегидрирования циклогексadiensов-1, 3 или высших гидрополиаценов (стр. 332) нельзя применять *n*-бензохиноны. Следует подчеркнуть, что даже хиноны с высокими окислительными потенциалами не способны дегидрировать полностью насыщенные карбоциклические соединения [29]. Для осуществления дегидрирования молекула должна быть до некоторой степени активирована. В частности, достаточно наличия двойной связи или бензольного ядра. Так.

декалин не удается дегидрировать хинонами, тогда как окталины и тетралины превращаются в нафталин.

Размеры кольца сильно сказываются на легкости дегидрирования. Установлено [30], что индан и тетралин реагируют гораздо легче, чем бензоциклопентен. Это соответствует представлениям о механизме дегидрирования (стр. 330—331), так как аналогичная сравнительная реакционная способность установлена при сольволизе 1-хлорпроизводных трех указанных углеводородов [31]. Аналогично этому алифатические боковые цепи не изменяются в условиях, в которых легко дегидрируются пяти- и шестичленные кольца. Таким образом, хиноны можно специально применять для получения ароматических соединений путем дегидрирования без воздействия на алкильные боковые цепи.

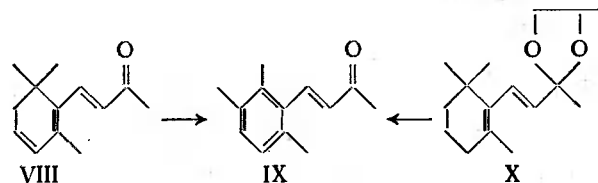
Основное преимущество дегидрирования карбоциклических соединений хинонами заключается в том, что оно представляет собой единственный способ ароматизации соединений с четвертичными атомами углерода в цикле без отщепления атомов углерода. Например, 1,1-диметилтетралин (VII) может быть превращен в 1,2-диметилнафталин. Методы дегидрирования



в приложении к «блокированным» системам в большинстве случаев приводят к элиминированию блокирующих групп [32, стр. 36]. Способность хинонов вызывать миграцию блокирующих групп, конечно, полностью согласуется с ионным механизмом процесса. Более того, аналогия в процессах дегидрирования и мономолекулярного сольволиза (стр. 331) свидетельствует¹⁾ о том, что присутствие «блокирующей» группы не должно мешать дегидрированию, а при подходящих условиях может даже способствовать этому процессу. Описано много примеров дегидрирования хинонами ди- и тетрагидронафталинов, сопровождающегося перемещением метильной, этильной, изопропиловой и фенильной групп [10]. Метод применялся для получения 4-(3-псевдокумил)бутен-3-она-2 (IX) из дегидро-β-иона

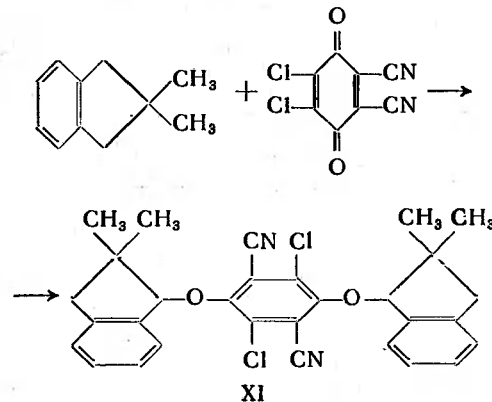
¹⁾ Вывод основан на результатах работы Уинстейна с сотрудниками, в которой изучалось влияние соседних групп (см. [33]).

(VIII) или, менее успешно, из β-ионпропиленкетала (X) [10].



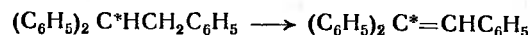
Кетон IX является промежуточным продуктом для синтеза биологически активного псевдокумильного аналога витамина А [34]. Ангулярные метильные группы в таких простых системах, как 9-метилокталин, способны к перемещению [10]. Однако метод не позволяет полностью ароматизировать стероидные и другие полициклические системы. Вполне возможно, что дегидрирование таких систем сопряжено с пространственными затруднениями в различных местах (вероятно, в месте сочленения колец) и что частично дегидрированные соединения могут вступать в побочные реакции. Применение метода к полициклическим системам не изучалось систематически, поэтому во многих случаях, несомненно, действием хинонов удастся осуществить частичное дегидрирование этих соединений.

Интересно отметить, что попытка вызвать перемещение метильных групп в 2,2-диметилиндане привела к реакции замещения, причем основным продуктом замещения оказался бис-инданоловый эфир гидрохинона (XI) [10].



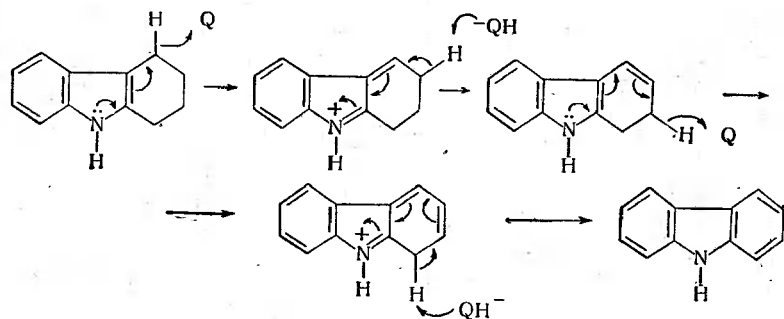
Хотя ациклические углеводороды дегидрируются гораздо труднее, чем аналогично активированные карбоциклические соединения, хиноны можно применять для создания углерод-угле-

родных двойных связей. Так, при действии хинонов с высоким окислительным потенциалом на дибензил образуется *транс*-стильбен [16], $(C_6H_5)_2C=CHCH_2CH_2CH=C(C_6H_5)_2$ в результате реакции с хлоранилом превращается в гексатриен. Хлоранил использовался также для дегидрирования меченного C^{14} 1, 1, 2-трифенилэтана:



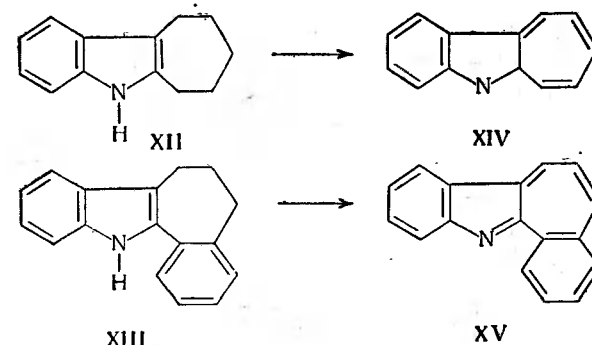
Появление активности у атома углерода в положении 2 (9%) объясняется изотопной примесью в этане, однако вполне возможно, что эта активность частично появляется в результате перемещения атома водорода или фенильной группы [35].

Хиноны особенно пригодны для дегидрирования гетероциклических соединений. Неподделенная пара электронов гетероатомов может являться значительной движущей силой процесса отщепления гидрид-иона, а промежуточно образующиеся аммониевый, оксониевый и сульфониевый катионы действуют гораздо энергичнее, чем карбониевые ионы, образующиеся из карбоциклических систем. В качестве примера можно привести легкое дегидрирование тетрагидрокарбазола при действии хлоранила.



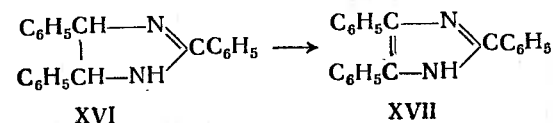
Действительно, хлоранил лучше всего подходит для дегидрирования гидрокарбазолов. Баркли и Кемпбелл [36] осуществили дегидрирование двадцати пяти ди-, тетра- и гексагидрокарбазолов с выходами 75—90%. Быу-Хой, Хоан и Кхой [37] нашли, что этот метод пригоден также для дегидрирования многих 3,4-дигидродибензокарбазолов. Особенно интересен описанный Трейбсом и сотр. [38] пример превращения гептиндола (XII) при действии хлоранила в азазулен XIV и бензогептиндола (XIII) в азазулен XV с выходами 20—25%. Нуклеофильный характер атома азота в индолах и карбазолах значительно ослаблен;

поэтому образование четвертичных соединений при действии галогенозамещенных хинонов маловероятно. Это не относится



к азазуленам XIV и XV, которые образуются с низкими выходами, по-видимому, вследствие протекания побочных реакций замещения.

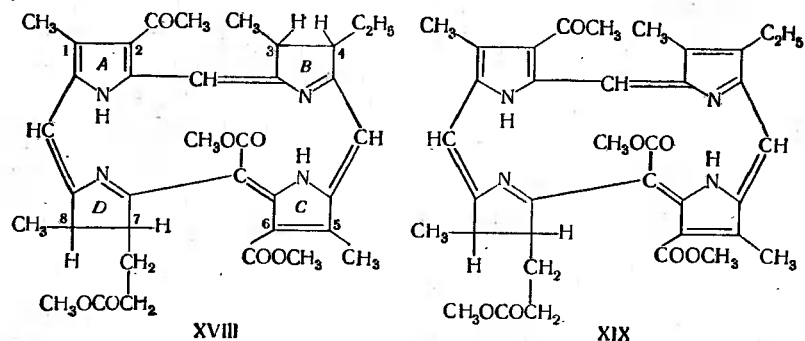
Дигидропроизводные пиридина, хинолина, изохинолина, акридина и фенантридина можно дегидрировать хинонами, причем в большинстве случаев процесс протекает очень быстро [39, 40]. Из N-метильных производных образуются соответствующие четвертичные гидрохиноляты аммония. Попытки дегидрировать более высокогидрированные производные галогенозамещенными хинонами оказались не очень успешными, вероятно, вследствие конкуренции реакций замещения с более медленным процессом дегидрирования. Этого затруднения можно избежать, если применять фенантрахинон или его производные. Так, при действии бензохинона, хлоранила и тетрахлорбензохинона-1,2 амарин (XVI) образует только интенсивно окрашенные соли, тогда как при реакции с фенантрахиноном он гладко превращается в лопин (XVII) [41].



Дегидрирование 1, 2, 3, 4-тетрагидроизохинолина представляет собой пример избирательности при действии хинонов [40]. Движущая сила процесса, связанная с неподделенной парой

электронов у атома азота, настолько велика, что скорость превращения этого соединения в 3,4-дигидроизохинолин намного превышает скорость последующей стадии ароматизации. Поэтому тетрагидроизохинолин действием фенантрахинона или 2,7-динитрофенантрахинона можно превратить в 3,4-дигидроизохинолин с высоким выходом. В более жестких условиях образуется изохинолин. Хотя этот пример единственный, возможно, что реакция носит общий характер и окажется полезной для соединений изохинолинового ряда.

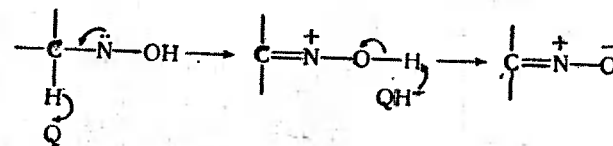
Гидропорфины и родственные тетраазапорфины можно гладко дегидрировать действием хинонов с высоким окислительным потенциалом; метод позволяет в изящной форме установить степень гидрирования как синтетических [42, 43], так и природных соединений [44]. Доказательство того, что молекула бактериохлорофилла содержит тетрагидропорфиновое ядро, основано на количественном превращении триметилового эфира бактериохлорина e_6 (XVIII) действием 1 экв дихлордицианбензохинона при комнатной температуре в соответствующий хлорин (XIX). Заслуживает внимания, что только кольцо B поддается дегидрированию; это указывает на довольно глубокую деформацию



кольца D под влиянием мезокарбометоксигруппы. Следовательно, даже у атома углерода C-8 трудно создать плоский карбонильный ион.

Ациклические амины могут дегидрироваться в азометины, но, как уже упоминалось (стр. 332—335), они могут вступить в дальнейшие реакции замещения. В связи с этим было бы интересно изучить действие фенантрахинона, который не может вступать в реакции замещения с аминами. Очень близким к

дегидрированию аминов является превращение гидроксиламинов в окиси аминов при действии бензохинона [45].

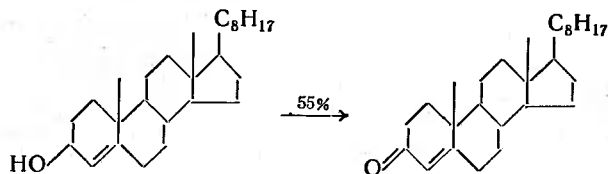
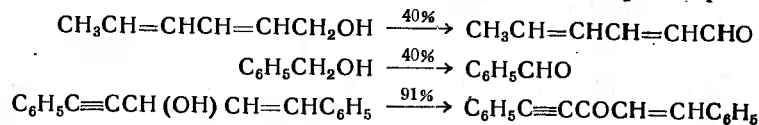


Мало изучено дегидрирование хинонами с целью получения соединений фуранового ряда. Наиболее вероятно, что для реакции необходимы частичная ненасыщенность или определенные заместители. Действием хлоранила на 2,5-дигидро-3-фенилфуран получен 3-фенилфуран с выходом 10% [46]; возможно, что такой низкий выход продукта дегидрирования объясняется реакцией Дильса — Альдера между хиноном и фураном. Если это предположение верно, то применение *o*-хинонов и *n, n'*-дифенохинонов должно привести к улучшению результатов. Флаваноны можно дегидрировать в флавоны [47], хотя неизвестно, можно ли применять этот метод для превращения незамещенного хромона-4 в хромон.

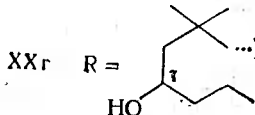
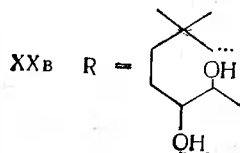
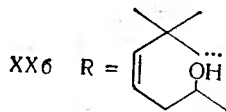
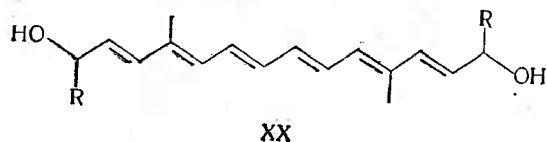
При попытках дегидрировать циклогептадиен-2,4-он в тропон действием дихлордицианбензохинона или хлоранила тропон удалось получить лишь с низким выходом [48]. Было высказано предположение, что характер активирования донора не благоприятствует отщеплению гидрид-иона. Однако неудача, возможно, объясняется реакцией присоединения диена, и в таком случае применение тетрахлордифенохинона могло бы привести к успеху.

Как и для фуранов, имеется мало данных о получении производных тиофена методом дегидрирования хинонами. Попытки дегидрировать 3,4-диокситиолан хлоранилом закончились безуспешно [49]. Однако дигидротиофены легко дегидрировать хлоранилом с очень хорошими выходами, причем считается, что в настоящее время этот метод является наилучшим [50]. Тиофеновое ядро, по-видимому, стойко по отношению к хлоранилу, так как многие тиофенбензодигидрокарбазолы удалось ароматизировать при действии хлоранила [51]. Этот же хинон использовался для превращения 2-(циклогексен-1-ил) тиофена в 2-фенилтиофен с высоким выходом [52]. Если бы метод имел общий характер, то он был бы наиболее полезным в области полициклических азатетрациклических соединений, поскольку в этих случаях каталитические процессы не всегда можно применять из-за способности таких доноров отравлять катализаторы.

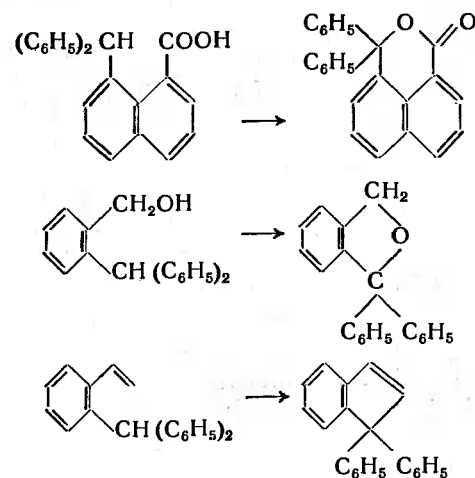
Насыщенные первичные и вторичные спирты без облучения нельзя дегидрировать хинонами. Наоборот, аллиловый, пропаргильный и бензиловый спирты при действии хлоранила [54] и тетрахлорбензохинона-1,2 [53] окисляются в соответствующие альдегиды или кетоны. Ниже приведены некоторые примеры.



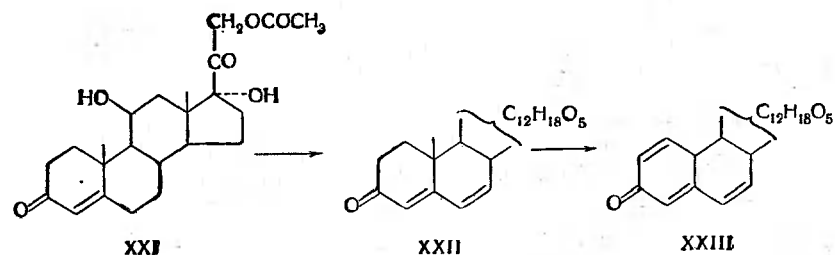
Выходы продуктов реакции удовлетворительны. Этот метод более пригоден для окисления некоторых спиртов по сравнению с окислением двуокисью марганца, так как в этом случае реакция является гомогенной, что приводит к устойчивым выходам. Уоррен и Уидон [54] применяли окисление хлоранилом для распознавания спиртов в ряду каротиноидов. Было установлено, что гексаендиол XXa и тетраолы XXб и XXв окисляются в аллильном положении, но присутствие оксигруппы в γ-положении, например в соединении XXг, препятствует образованию дикетона. Поскольку полиолы — производные капсантина и капсрубина — можно окислить в дикетоны, был сделан вывод, что эти природные каротиноиды не содержат спиртовых групп в γ-положениях.



Имеются несколько примеров циклодегидрирования действием хинонов с высоким окислительным потенциалом. Такие реакции по своему характеру очень близки к процессам циклизации, которая при определенных условиях может сопровождать мономолекулярный сольволиз. Таким образом были получены лактоны и циклические простые эфиры [11]; кроме того, имеется один пример образования чисто карбоциклического ядра [55].



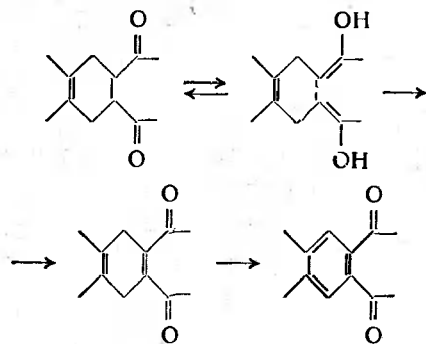
Интересным и перспективным вариантом переноса водорода при действии хинонов является избирательное дегидрирование легко енолизующихся кетонов, которое изучали Агнелло и Лаубах [56]. Хлоранил в кипящем ксилоле превращает ацетат гидрокортизона (XXI) в его Δ⁶-дегидропроизводное XXII. В более жестких условиях образуется ацетат Δ⁶-дегидропреднизона (XXIII), который можно также получить непосредственно из ацетата преднизолон.



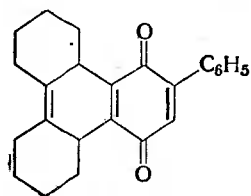
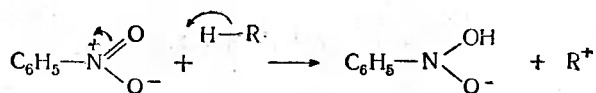
Предполагается, что механизм этой

Как показал Бергман, для осуществления дегидрирования необходимо присутствие *двух* соседних групп, способных к енолизации. Так, вначале водород перемещается от диенола, а затем образуется производное 1,4-дигидробензола, которое *само* является активным донором и обычно претерпевает дальнейшее

дегидрирование.



Диенол, образующийся из аддукта с хиноном, несомненно, представляет собой производное гидрохинона, тогда как диенол из аддукта с малеиновым ангидридом обладает сходной структурой. Соединения обоих типов очень легко вступают в реакции с переносом водорода. Однако последующее дегидрирование производных 1,4-дигидробензола происходит не всегда. Так, при взаимодействии 1,1'-дициклогексенила с 2-фенилбензохиноном-1,4 в нитробензоле образуется хинон XXVII. Вероятно, это объясняется дезактивирующим влиянием двух карбонильных групп, которые в ангидридах в значительной степени нейтрализованы эфирным атомом кислорода. Такая дезактивация согласуется с механизмом, допускающим связывание гидрид-иона нитробензолом.

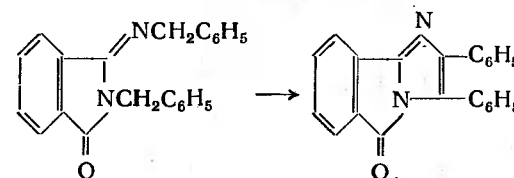


XXVII

Нитробензол и другие ароматические нитросоединения пригодны также для дегидрирования некоторых гидроароматических гетероциклических соединений [64], например 1,2-дигидро-

хинолина, поэтому они часто применяются в реакции Скраупа [65]. 1,2-Дигидрохинолин, по-видимому, представляет собой первоначальный продукт реакции Скраупа; для получения хинолина с хорошими выходами необходимо, чтобы промежуточно образовавшееся соединение сразу же окислялось. Применяемое обычно нитросоединение должно соответствовать исходному амину, хотя пикриновую кислоту, по-видимому, можно применять во всех случаях [66].

Бензиламин может действовать как акцептор водорода, хотя чаще он играет роль донора (стр. 338). Элвидж и Чепман [67] установили, что при действии бензиламина на имид XXVIII при 230° происходит циклодегидрирование с последующим дегидрированием; в тех же условиях амарин (XVI) превращается в лопидин (XVII). Из акцептора образуются толуол и аммиак.



XXVIII

К другим акцепторам водорода, которые применялись в реакциях с переносом водорода, относятся метиленимин и его соли [68—71], шиффовы основания [68, 69], формиламины [69], метилен-бис-амины [69, 72], формамидины [69], изатин [73], аллоксан [73], дисульфиды [74] и N-сульфинилиламин [75]. Акцепторными свойствами обладают также карбониевые ионы [76, 77].

Гидрирование в гомогенной среде

В предыдущем разделе рассматривался вопрос о переносе водорода с точки зрения дегидрирования, причем главное внимание уделялось реакционной способности молекул акцептора. Однако было отмечено, что многие доноры, в особенности некоторые гидроароматические гетероциклические соединения, очень легко дегидрируются, поэтому они могут найти применение в качестве гидрирующих агентов. Брауде, Ханна и Линстед [39] исследовали более эффективные доноры. Наиболее интересные результаты, полученные при использовании эфира Ганча (диэтилового эфира 1,4-дигидро-2,6-лутидиндикарбоновой-3,5-кислоты), приведены в табл. 2. Некоторые доноры, например 1,2-дигидрохинолин, более активны, чем эфир Ганча, но они нестойки и поэтому нашли меньшее практическое применение.

Гидрирование с переносом водорода действием эфира Ганча [39]

Акцептор	Продукт реакции	Температура, °C	Время, час	Выход, %
Хлоранил	Тетрахлоргидрохинон	25	0,25	97
Малеиновая кислота	Янтарная кислота	66	72	72
Малеиновый ангидрид	Янтарный ангидрид	101	0,5	91
Этиловый эфир малеиновой кислоты	Этиловый эфир янтарной кислоты	172	20	76
Этиловый эфир фумаровой кислоты	Этиловый эфир янтарной кислоты	172	20	70
Ангидрид диметилмалеиновой кислоты	Ангидрид диметилянтарной кислоты ¹⁾	172	90	53
Ангидрид Δ'-тетрагидрофталевой кислоты	Ангидрид гексагидрофталевой кислоты	172	85	70
Бензальацетофенон	Бензальацетофенон	172	85	80
Бензил	Бензон	172	24	23
Бензальанилин	Бензальанилин	156	24	45
Азобензол	Гидразобензол	156	24	30

¹⁾ мезо-Форма 11%; рацемат 89%.

К числу соединений, которые не гидрируются при действии эфира Ганча, относятся коричная кислота, дифенилацетилен, стильбен, *n*-цианстильбен, бензофенон, окись мезитила и антрацен. Если считать, что рассматриваемые реакции имеют ионный характер, то, очевидно, для осуществления перемещения водорода требуется акцептор с чувствительностью по отношению к нуклеофильному присоединению того же порядка, как требуется для реакции Михаэля. Таким образом, этим методом можно гидрировать только активированные двойные связи.

Интересный случай перемещения водорода представляет комбинация гидроароматическое соединение — ароматическое гетероциклическое соединение. Установлено, что эфир Ганча превращает хинолин и изохинолин в их тетрагидропроизводные, а акридин и фенантридин в их дигидропроизводные. Аналогично при взаимодействии 1,2-дигидрохинолина с акридином образуется дигидроакридин. Вполне возможно, что реакция может быть использована для оценки сравнительной легкости гидрирования гетероциклических соединений этого типа и что полученные таким образом результаты удастся связать с теоретическими данными.

Результаты, приведенные в табл. 2, показывают, что даже в благоприятных случаях перенос водорода осуществляется в очень жестких условиях. Поэтому с препаративной точки зрения перенос водорода в гомогенной среде не особенно привлекателен. Кроме того, вряд ли можно будет найти более эффективные органические доноры, так как с повышением донорной активности всегда уменьшается стойкость. Однако вследствие близкой аналогии с биологическими системами гидраз гидрирование рассматриваемого здесь типа в ближайшем будущем может приобрести большое значение.

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС ВОДОРОДА

Использование переноса водорода в гомогенной среде как метода гидрирования — дегидрирования в значительной степени ограничивается тем, что для этого необходимы доноры и акцепторы с активностью, достаточной для осуществления реакции с приемлемой скоростью и при умеренных температурах. Следовательно, ограничение метода связано скорее с кинетическими, чем с термодинамическими факторами. В связи с этим металлические катализаторы позволяют применять такие доноры и акцепторы водорода, которые в гомогенной среде при температурах, обычных в практике химика-органика, реагируют крайне медленно. Это можно показать на простом примере. Циклогексен при температурах вплоть до 600° вполне

стой и не обнаруживает склонности к диспропорционированию [78]. В присутствии палладиевой черни диспропорционирование происходит быстро даже при комнатной температуре; следовательно, термодинамически циклогексен может реагировать как акцептор и как донор водорода.

Применение катализатора позволяет использовать для гидрирования легко доступные реагенты. В то же время начинают проявляться недостатки, связанные с использованием металлических катализаторов. Реакции не всегда воспроизводятся, а реагенты должны быть высокой степени чистоты. К тому же пока нет простых теоретических представлений о механизме реакции, которыми можно было бы руководствоваться при проведении исследований. В настоящее время приходится опираться на эксперимент, так как нельзя а priori предсказать многие особенности, которые могут встретиться при каталитическом переносе водорода.

Каталитическое гидрирование

В соответствии с принятыми в данном обзоре условиями источником водорода должна быть органическая молекула. Идеальный донор должен быть легко доступным и реакционно-способным; окончательный выбор реагента до некоторой степени определяется применяемым катализатором.

Несомненно, в качестве катализатора лучше применять палладиевую чернь или палладий, нанесенный на уголь. Никель Ренея и другие никелевые катализаторы также применяются, причем обычно с циклогексанолом в качестве донора [79—83], хотя при этом часто не ясно, происходит ли гидрирование в результате переноса водорода или непосредственное гидрирование адсорбированным водородом. Гидрирование за счет переноса водорода в присутствии никелевых катализаторов обычно требует длительного нагревания при высоких температурах; выходы продуктов гидрирования непостоянны. Перенос водорода, катализируемый палладием, происходит гораздо легче (часто при комнатной температуре), и выходы очень хорошие [84—87] (табл. 3). При применении палладия в качестве катализатора донором обычно служит циклогексен. Оказалось, что циклогексен по донорной активности примерно равноценен или даже превосходит другие доноры такого типа [85, 86] и имеет то преимущество, что его можно использовать как растворитель.

Палладий и циклогексен можно применять для гидрирования за счет переноса водорода двойных и тройных связей между атомами углерода. Ароматические азометины и азосоединения также гидрируются; полученные соединения представляют

Таблица 3

Гидрирование с переносом водорода
действием циклогексена и палладия [84, 87]

Акцептор	Продукт реакции	Выход, %
Аллилбензол	Пропилбензол	85
Пропенилбензол	Пропилбензол	85
Инден	Индан	95
<i>транс</i> -Стильбен	Дибензил	100
Толан	Дибензил	100
Аценафтилен	Аценафтен	100
1,1-Дифенилэтилен	1,1-Дифенилэтан	85
Бутен-3-овая кислота	Масляная кислота	90
Кроновая кислота	Масляная кислота	89
Олеиновая кислота	Стеариновая кислота	40
Сорбиновая кислота	Капроновая кислота	90
Коричная кислота	β -Фенилпропионовая кислота	90
Маленовая кислота	Янтарная кислота	100
Муконовая кислота	Адипиновая кислота	80
Бензилденанил	Анилин	44
Азобензол	Анилин	97
Бензил хлористый	Толуол	50
Циннамил хлористый	Пропилбензол	50
Бензоил хлористый	Бензальдегид	10

собой продукты гидрогенолиза. В случае галогенных соединений происходит гидрогенолиз. Из хлористого бензоила получен с низким выходом бензальдегид, но поскольку этот результат основан только на одном опыте, возможно, что при изменении условий удастся разработать метод получения альдегидов из кислот, помимо метода Розенмунда. Карбонильные и нитрильные группы в условиях каталитического переноса водорода не восстанавливаются, так что этот метод, как и непосредственное гидрирование над таким же катализатором, является до некоторой степени избирательным. Единственное важное исключение составляет то, что маленовый ангидрид не превращается в янтарный ангидрид путем каталитического переноса водорода [84]. По-видимому, маленовый ангидрид, который поглощается катализатором настолько, что исключается адсорбция циклогексена, препятствует диспропорционированию циклогексена и переносу водорода в случае других акцепторов.

Восстановление нитрогрупп с применением палладия и циклогексена имеет определенные преимущества перед непосредственным гидрированием и другими известными методами.

Брауде, Линстед и Вулдридж [85] провели реакцию с 33 моонитросоединениями и получили соответствующие амины в большинстве случаев с высокими выходами. При гидрировании трех изомерных нитробензальдегидов не было получено положительных результатов, что согласуется с поведением этих соединений при прямом гидрировании над палладием. Три изомерных нитроанилина и *n*-броманилин также не восстанавливаются в условиях каталитического переноса водорода, хотя они легко восстанавливаются молекулярным водородом. По-видимому, некоторые группы, в частности NH_2 -группа, могут препятствовать переносу водорода. На основании этого наблюдения и того факта, что нитроанилины не препятствуют диспропорционированию циклогексена (т. е. они не являются каталитическими ядами), предполагается необходимость в специфической взаимной ориентации донора и акцептора водорода на поверхности катализатора. Соответствующие *N,N*-диалкильные и *N*-ацильные производные реагируют нормально. Способность свободных аминогрупп препятствовать восстановлению нитрогрупп в той же молекуле может быть использована в препаративной практике, так как в результате этого в некоторых случаях можно частично восстанавливать полинитросоединения в соответствующие моноамины. Примеры подобных превращений приведены в табл. 4. Данные таблицы показывают, что свободная амино-

Таблица 4

Восстановление полинитросоединений
методом с переносом водорода

Акцептор	Продукт реакции	Выход, %
<i>o</i> -Динитробензол	Нет	—
<i>m</i> -Динитробензол	<i>m</i> -Нитроанилин	80
<i>p</i> -Динитробензол	Нет	—
2, 4-Динитротолуол	2, 4-Диаминотолуол	75
1-трет-Бутил-2, 4-динитробензол	2, 4-Диамино-1-трет-бутилбензол	95
1, 8-Динитронафталин	1, 8-Диаминонафталин	97
2, 4-Динитрофенол	2, 4-Диаминифенол	65
3, 5-Динитробензойная кислота	3-Амино-5-нитробензойная кислота	60
1, 3, 5-Тринитробензол	3, 5-Динитроанилин	9
Пикриновая кислота	Пикраминовая кислота	28

группа не всегда препятствует дальнейшему восстановлению и, по-видимому, трудно вывести какую-либо простую закономерность в отношении избирательного восстановления полинитросоединений.

Вероятно, в дальнейшем будут обнаружены многие другие примеры избирательного восстановления в условиях каталитического переноса водорода. К сожалению, как это уже отмечалось, механизм реакций не ясен, поэтому трудно делать предсказания, касающиеся не изученных систем. Таким образом, в настоящее время гидрирование с переносом водорода обычно представляет собой метод, используемый наряду с прямым гидрированием. К преимуществам этого метода следует отнести отсутствие необходимости в специальной аппаратуре, а недостаток заключается в том, что за реакцией нельзя наблюдать по поглощению газа, как это делается при прямом гидрировании.

Каталитическое дегидрирование

Каталитическое дегидрирование, как и гидрирование с переносом водорода, находит ограниченное применение в препаративных синтезах и для установления строения соединений. При этом ход и направление реакции не всегда совпадают с хорошо изученными методами дегидрирования, поэтому к рассматриваемому методу следует прибегать, если другие методы не приводят к успеху.

Были испытаны многие катализаторы, в том числе платина, палладий и никель. Адкинс и сотр. [88—93] подробно исследовали дегидрирование полициклических и гетероциклических соединений над тремя катализаторами с бензолом в качестве акцептора водорода. Для реакций необходимы высокие температуры (обычно выше 300°), поэтому они проводятся в автоклавах, рассчитанных на высокие давления. Реакции в присутствии никелевых катализаторов чрезвычайно чувствительны к примесям в бензоле, причем эффект оказывается весьма неожиданным. Бензол, не содержащий серы, совершенно не пригоден в качестве акцептора. При добавлении тиофена или, еще лучше, дифенилсульфида происходит дегидрирование. Тетраметилолово и четыреххлористый углерод также способствуют дегидрированию. Сернистые соединения не облегчают дегидрирование над платиной или палладием. В то же время не наблюдается отравления катализатора, как при каталитическом гидрировании.

Из различных катализаторов, испытанных Адкинсом, наибольший интерес представляет никель на кизельгуре, так как

метод дегидрирования с переносом водорода в случае карбоциклических систем, содержащих четвертичные атомы углерода, иногда сопровождается перемещением «блокирующих» заместителей, тогда как в присутствии других катализаторов эти заместители отщепляются. Интересно сопоставить эти реакции с дегидрированием хинонами (стр. 336—338), при котором также наблюдается перемещение заместителей (см. табл. 5).

Таблица 5

Дегидрирование 1,1-диметил- и 1-метил-1-фенилтетралинов

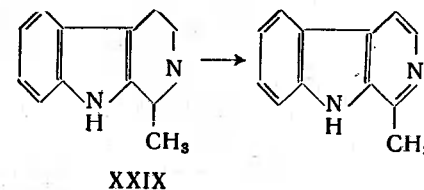
Метод	Температура, °С	Выход продукта перегруппировки, %	
		1,1-диметил	1-метил-1-фенил
Дихлордицианхинон	80	77	—
Платина — бензол	350	0	—
Восстановленный хромит никеля — бензол	370	0	—
Никель на кизельгуре — бензол	350	35	0

Катализируемый никелем процесс, безусловно, уступает методу дегидрирования хинонами в тех случаях, когда применимы оба метода. Однако каталитический метод, вероятно, единственный, который пригоден для ароматизации полностью насыщенных карбоциклических соединений с перемещением блокирующего заместителя. К сожалению, неизвестно, насколько широко можно применять эти реакции.

Никель Ренея — также активный катализатор дегидрирования с переносом водорода, в особенности для окисления вторичных спиртов [80]. Лучшим акцептором оказался циклогексанон. Такая комбинация катализатора и акцептора была использована для окисления 3-α- и 3-β-оксистероидов в 3-кетосоединения [94, ср. 80; 95]. Описаны окисление глюкозы в глюкуроновую кислоту [81] и дегидрирование тетрагидрокарбазола [96].

По некоторым данным, при применении палладия и подходящих акцепторов дегидрирование можно осуществить при температурах, значительно более низких, чем в опытах Адкинса. После испытания нескольких акцепторов для дегидрирования тетрагидрогармана (XXXIX) Акабори и сотр. [97, 98] остано-

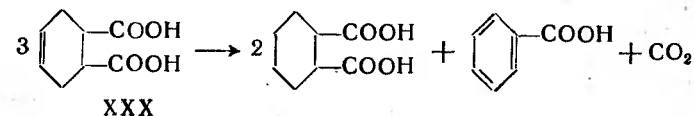
вились на малеиновой кислоте и палладии [99]. Этот же метод



XXXIX

использовался для превращения 1,2,3,4-тетрагидро-4-оксохи-нальдина в 4-оксихинальдин [100].

Брауде, Линстед и Уайтинг [86] установили, что декарбоксилирование, которое может сопровождать дегидрирование ряда карбоновых кислот в мягких условиях с переносом водорода, может привести к интересным синтезам ароматических соединений некоторых типов. Так, при диспропорционировании *цис*-Δ⁴-циклогексендикарбоновой-1;2 кислоты (XXX) в присутствии палладия образуется исключительно монодекарбоксилированное ароматическое соединение в соответствии со следующей схемой:

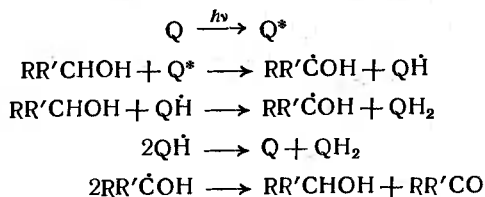


XXX

Аналогично дегидрирование кислоты XXX с переносом водорода при использовании *о*-нитробензойной кислоты в качестве акцептора приводит к получению бензойной кислоты с выходом 80%. Диспропорционирование многих соединений, родственных кислоте XXX, протекает весьма своеобразно. При наличии метильных и фенильных заместителей в положении 3 избирательно отщепляется двуокись углерода от соседней карбоксильной группы и образуются *м*-замещенные бензойные кислоты. 3,6-Дифенилтетрагидрофталевая кислота отщепляет обе карбоксильные группы, образуя терфенил и 3,6-дифенилгексагидрофтальевую кислоту. Попытки дегидрировать некоторые замещенные тетрагидрокислоты с применением *р*-нитробензойной кислоты или *п*-нитротолуола в качестве акцепторов оказались безуспешными, но вполне вероятно, что подходящий акцептор для таких реакций можно подобрать. Поскольку соединения типа Δ⁴-циклогексендикарбоновой-1,2 кислоты легко получить диеновым синтезом, исходя из малеинового ангидрида, обсуждаемый метод дегидрирования приобретает большое значение для получения *м*-замещенных бензойных кислот и замещенных терфенилов.

ФОТОХИМИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС ВОДОРОДА

Хотя при облучении комбинации донор — акцептор происходит окислительно-восстановительная реакция, при этом редко образуются продукты, соответствующие простому переносу водорода. Обычно наблюдается конденсация двух молекул донора, двух молекул акцептора или донора и акцептора с образованием соединений из промежуточно образующихся свободных радикалов. В классических фотохимических исследованиях Чамичана и Зильбера [101, 102] приводятся один-два достоверных примера переноса пар атомов водорода от одной молекулы к другой. Единственная фотохимическая реакция с переносом водорода, носящая общий характер, — это окисление первичных и вторичных спиртов действием хинонов. Механизм этой реакции в настоящее время довольно точно установлен. Основные стадии реакции можно представить следующим образом:



Возбужденная молекула хинона (Q^*) представляет собой наиболее трудно обнаруживаемую частицу; скорости его реакции с первичными и вторичными спиртами практически неразличимы.

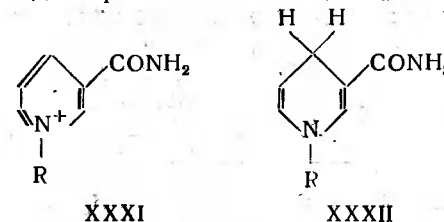
Вполне вероятно, что катализируемый или сенсibiliзируемый светом перенос водорода имеет большое биологическое значение, но все же нельзя сказать, что такие процессы играют большую роль в органической химии.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС ВОДОРОДА

Биохимики раньше других столкнулись с реакциями переноса водорода, играющими большую роль в обмене веществ в организмах. Некоторые результаты работ биохимиков были использованы химиками-органиками; в настоящее время применяемые методы окисления — восстановления как *in vitro*, так и *in vivo* все больше основываются на переносе водорода. В превосходной обзорной работе Фишера [32, стр. 159], охватывающей литературу до 1947 г., рассматривается вопрос о биохимическом окислении и восстановлении. Несмотря на то что с тех пор широко изучаемый биологический перенос водорода исчер-

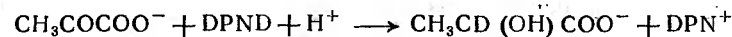
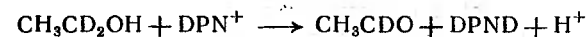
пывающе рассматривался в обзорах, помещенных в Annual Review of Biochemistry и во многих обзорных статьях, посвященных частным вопросам, например стероидам [104, 105], современный анализ проблемы гидрирования — дегидрирования был бы явно неполным без обсуждения по крайней мере одного-двух новых примеров биологического переноса водорода.

Большое значение биохимического метода для химика-органика заключается в том, что обычно они вполне стереоспецифичны. Такая специфичность может привести к тонким и изящным способам ее использования, что можно иллюстрировать блестящими исследованиями Уэстхеймера и Веннесленда [106], которые добились получения в синтезах *in vitro* оптически чистого (—)-этанол-1-D в граммовых количествах. В реакциях многих дегидраз и гидраз участвуют дифосфопиридиннуклеотид (DPN^+ , XXXI) как акцептор и продукт его восстановления ($DPNH$, XXXII) как донор водорода [107]. Эти ферменты способствуют прямому переносу одного атома водорода от нуклеотида к субстрату, что было показано в опытах с дейтерированными соединениями. Так, дегидраза спиртового брожения катализирует обмен дейтерия от этанола-1, 1-D₂ к DPN^+ , который, в



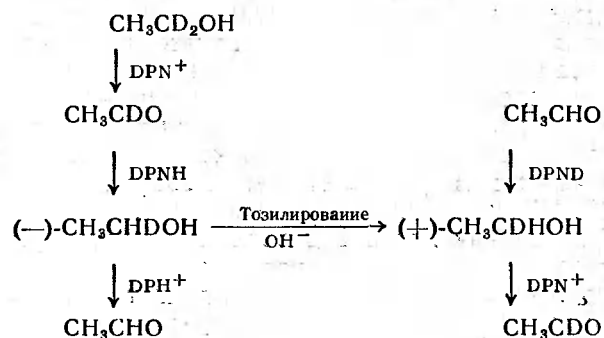
R = рибозапирофосфатрибозааденозин

свою очередь, в присутствии дегидразы молочной кислоты может перенести атом дейтерия к пировиноградной кислоте [108, 109].

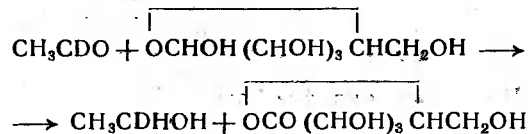


Высокую стереоспецифичность этих реакций показывают следующие превращения. Дегидраза спиртового брожения катализирует процессы получения этанола-1-D по двум вариантам: восстановлением ацетальдегида-1-D действием $DPNH$ и, с другой стороны, восстановлением немеченого ацетальдегида действием $DPND$. Полученные таким образом спирты на самом деле являются диастереоизомерами, о чем свидетельствует их различное поведение при реакции переноса при действии DPN^+ .

Окисление спирта, полученного из дейтерированного ацетальдегида, привело к ацетальдегиду, который не содержал дейтерия, тогда как другой образец спирта был превращен в меченый ацетальдегид. Взаимопревращение диастереоизомеров может быть достигнуто щелочным гидролизом их *n*-толуолсульфонатов. Все эти превращения изображены на схеме. Приведенные реакции подтверждают стереоспецифичность переноса водорода, но



не применимы для выделения оптически активного этанола-1-D, так как сопряжены с расходом стехиометрических количеств очень дорогого нуклеотида. Этого затруднения можно избежать применением каталитических количеств нуклеотида для ферментативного переноса водорода от глюкозы к ацетальдегиду-1-D

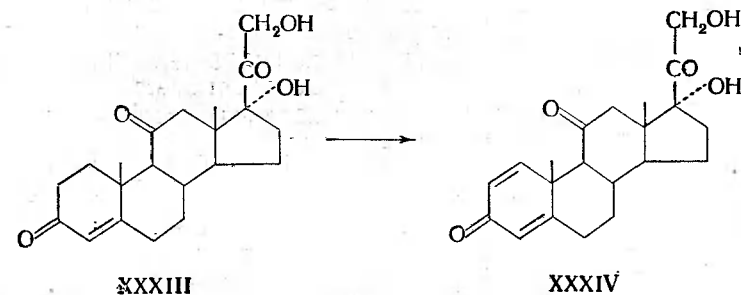


[106]. Для этого требуются два фермента — дегидраза глюкозы как катализатор переноса водорода от глюкозы к DPN^+ и дегидраза спиртового брожения для последующего переноса водорода от DPNH к альдегиду.

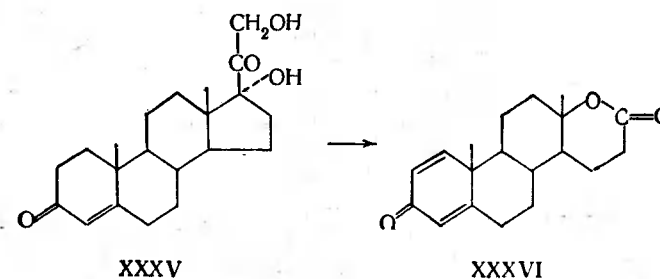
Приведенный выше пример переноса водорода *in vitro*, несомненно, является предвестником многих подобных стереоспецифичных синтезов. Проявляется интерес также к изучению методов переноса водорода *in vivo*. В течение последних десяти лет широко изучались ферментативные процессы переноса водорода в стероидное ядро. Значительная часть этих исследований посвящена гидроксигированию метиленовых групп, в особенности в кольце C [110]. Имеются сообщения по крайней мере об одной интересной реакции дегидрирования, а именно 1-дегидрировании Δ^4 -кетостероидов [111, 112] под действием различ-

ных видов плесени. Примером может служить получение преднизона (XXXIV) действием *Fusarium solani* на кортизон (XXXIII) [111].

В некоторых случаях введение двойной связи в положение 1 сопровождается более глубокими превращениями. Например,



при ферментативном распаде прогестерона (XXXV) под действием *Cylindrocarpum radicola* отщепляется боковая цепь у атома углерода C-17, раскрывается кольцо D и образуется Δ^1 -дегидротестостероид XXXVI [112]. Следует отметить, что при действии микроорганизмов атака на Δ^4 -3-кетосистему осуществляется в направлении, противоположном наблюдаемому при действии хлоранила (стр. 331—338). Одна из привлекательных сторон биохимического метода дегидрирования заключается в том, что при этом всегда возможно направление реакции, отличающееся от направления при химическом воздействии.



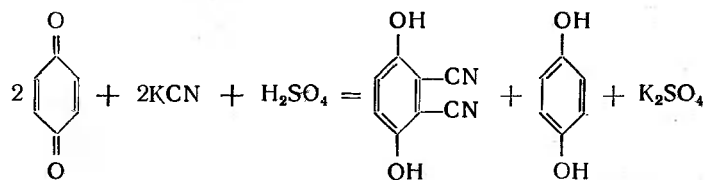
ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ХИНОНОВ С ВЫСОКИМИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫМИ ПОТЕНЦИАЛАМИ

Три представителя хинонов с высокими окислительными потенциалами, указанных выше (стр. 331), не производятся в промышленном масштабе. Ниже приводится метод синтеза этих

хинонов, так как в литературе не описано их получение в достаточном количестве.

Тетрахлорбензохинон-1,2 легко получить из пирокатехина [113, 114]. Для этого хлор медленно при перемешивании пропускают в раствор 200 г пирокатехина в 1 л ледяной уксусной кислоты. Температуру смеси поддерживают в пределах 20—30°. Через некоторое время, зависящее от температуры и скорости пропуска хлора, выпадает тетрахлорпирокатехин и смесь становится полутвердой. Осадок отфильтровывают, в фильтрат пропускают хлор до прекращения выделения осадка. Затем снова фильтруют и объединенные осадки промывают небольшим количеством уксусной кислоты. Получают 380 г бесцветного тетрахлорпирокатехина (выход 84%), который достаточно чист для дальнейших превращений. Тетрахлорпирокатехин образует ряд солятов с водой и уксусной кислотой, после возгонки плавится при 194°. 340 г неочищенного тетрахлорпирокатехина растворяют в 500 мл спирта и раствор быстро при энергичном перемешивании приливают к смеси 720 мл ледяной уксусной кислоты и концентрированной азотной кислоты. При этом часть тетрахлорпирокатехина сначала выпадает в осадок, но затем снова растворяется. После приливания раствора тетрахлорпирокатехина смесь перемешивают еще 1 мин и затем разбавляют 2,5 л ледяной воды. Через 10 мин осадок тетрахлорхинона отфильтровывают и сушат на воздухе. Получают 220 г хинона; выход 66%, т. пл. 128—130°. Температура плавления может быть повышена до 133° перекристаллизацией из смеси бензола с петролевым эфиром (1:5) или возгонкой, но для обычных препаративных опытов можно применять неперекристаллизованный тетрахлорхинон.

При превращении бензохинона-1,4 в 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинон-1,4 самой трудной является первая стадия — получение 2,3-дициангидрохинона в соответствии со следующей схемой [22]:



Реакция протекает гладко, если температура поддерживается в пределах, рекомендованных Алленом и Уилсоном [115]. К раствору 110 г бензохинона-1,4 в 2,5 л спирта приливают этилсерную кислоту (25 мл концентрированной серной кислоты в 100 мл

спирта). Смесь охлаждают до 20° и в течение 4—5 час приливают к ней насыщенный раствор цианистого калия (70 г KCN), поддерживая температуру смеси в пределах 20—30°. Реакцию можно считать законченной, когда смесь становится щелочной и окрашивается в бурый цвет с зеленой флуоресценцией. Смесь осторожно подкисляют по конго красному концентрированной серной кислотой. При этом выпадает в осадок довольно большое количество сульфата калия, который отфильтровывают и тщательно промывают горячим спиртом. Объединенные фильтрат и промывную жидкость упаривают до объема 500—600 мл, не допуская чрезмерного или продолжительного нагревания. При охлаждении из раствора выпадает 2,3-дициангидрохинон, который отделяют и перекристаллизовывают из воды с добавлением активированного угля. Получают 55 г чистого кристаллического вещества (выход 68%), водный раствор которого обладает сильной флуоресценцией. Полученное вещество разлагается при 230°. Дальнейшее введение двух атомов хлора достигается в результате пяти последовательных операций: 1) окисление, 2) гидрохлорирование, 3) окисление, 4) гидрохлорирование, 5) окисление. В качестве окислителя применяют смешанные окислы азота [116]. Для получения окислов азота 300 г мышьяковистого ангидрида добавляют к смеси 250 мл дымящей азотной кислоты и 100 мл концентрированной серной кислоты. Выделяющиеся при этом красные пары улавливаются в ловушке, охлаждаемой смесью сухого льда и метилового спирта. Таким образом получают 90 мл жидкости, которую можно хранить в склянке с притертой пробкой при 0°. 50 г тонкоизмельченного 2,3-дициангидрохинона суспендируют в 750 мл безводного четыреххлористого углерода. В суспензию при перемешивании вводят 22 мл окислов азота, после чего смесь перемешивают еще в течение 5 мин. Полученный замещенный хинон (44 г) суспендируют в 500 мл хлороформа и затем в суспензию пропускают быструю струю сухого хлористого водорода, не допуская попадания влаги. Через 2 час исходный желтый хинон превращается в бледно-желтый зернистый 2-хлор-5,6-дициангидрохинон, который отфильтровывают. Получают 53 г гидрохинона. Последующие операции окисления (стадии 3 и 5) и гидрохлорирования (стадия 4) выполняются аналогичным образом. Очистка промежуточных продуктов реакции нежелательна. Все пять операций могут быть выполнены в течение одного дня. Если соединения, образующиеся на промежуточных стадиях, не полностью отделять от исходных веществ, то еще до последней операции окисления образуется значительное количество дихлордицианбензохинона. Конечный продукт можно перекристаллизовывать из смеси бензола с петролевым эфиром (т. кип. 60—80°).

2,3-Дихлор-5,6-дицианбензохинон-1,4 выделяется в виде пластинок красного цвета, содержащих кристаллизационный бензол. Этот сольват в вакуум-эксикаторе превращается в свободный хинон. Получают 41 г хинона, представляющего собой ярко-желтый порошок; выход 57%, т. пл. 206—207°.

Самая трудная стадия синтеза 3,5,3',5'-тетрахлордифенохинона-4,4' [117] состоит в получении 4,4'-диоксидифенола. Однако, используя на этой стадии метод Уайльдса, Шунка и Гофмана [118], можно получить требуемый хинон из бензидина с выходом 20%. К 200 г технического бензидина приливают горячую смесь 210 мл концентрированной соляной кислоты и 2150 мл воды. Полученный раствор фильтруют в горячем состоянии и охлаждают до 25°. После этого приливают еще 235 мл соляной кислоты, взвесь охлаждают ниже 10° и затем постепенно при перемешивании приливают раствор 151 г нитрита натрия в 450 мл воды. По окончании диазотирования добавляют 1 г мочевины и смесь перемешивают еще 20 мин. Полученный раствор соли диазония медленно выливают в горячий (85—90°) водный раствор серной кислоты (215 мл концентрированной серной кислоты в 4,3 л воды), реакционную смесь перемешивают 10 мин, охлаждают и фильтруют. Осадок, который после одной перекристаллизации из спирта плавится при 240—241°, суспендируют в 500 мл ледяной уксусной кислоты и пропускают в суспензию хлор. При этом суспензия сначала темнеет, а через 10 мин смесь становится однородной. На этой стадии начинает выделяться тетрахлордифенол, и через 15 мин реакцию можно считать законченной. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного спирта. Тонкоизмельченный тетрахлордифенол растворяют в 3 л ледяной уксусной кислоты при 90° и затем при энергичном перемешивании приливают 6 мл дымящей азотной кислоты. Сразу же начинает выпадать хинон в виде красивых красных пластинок. Получают 70 г 3,5,3',5'-тетрахлордифенохинона-4,4'; выход 20% (в расчете на бензидин). После промывания петролейным эфиром (т. кип. 40—60°) указанный хинон является вполне чистым; последующая перекристаллизация из хлорбензола не изменяет поглощения в видимой области спектра. Хинон разлагается при температуре около 230°.

В качестве растворителей для дегидрирования действием хинонов рекомендуется применять бензол, хлорбензол или о-дихлорбензол в зависимости от температуры реакции. Эти растворители перед употреблением должны быть тщательно высушены. Гидрохиноны, соответствующие дихлордицианбензохинону и тетрахлордифенохинону, выпадают количественно из указанных растворителей, поэтому их образование при реакции ориентировочно указывает на ход дегидрирования.

Дегидрирование хинонами в небольшом масштабе можно показать на примере превращения 1,1-диметилтетралина в 1,2-диметилнафталин. Смесь 2,1 г 1,1-диметилтетралина, 3,4 г 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинона-1,4 и 7 мл бензола, высушенного над металлическим натрием, нагревают в запаянной ампуле в течение 20 час при 80°. Вначале в течение 5 мин ампулу следует встряхивать для полного растворения реагентов. Интенсивно-красная окраска раствора постепенно бледнеет, при этом непрерывно выделяется соответствующий гидрохинон. После охлаждения осадок (3,6 г) отфильтровывают и промывают бензолом. Объединенные фильтрат и промывную жидкость пропускают через колонку (230×20 мм) с окисью алюминия для хроматографирования, затем из колонки вымывают 100 мл бензола 1,2-диметилнафталин, раствор упаривают, остаток и пикриновую кислоту (1,6 г) растворяют в 12 мл горячего спирта. При охлаждении из раствора выпадают кристаллы в виде оранжевых игл, которые после перекристаллизации из спирта плавятся при 131°. Получают 3,7 г чистого 1,2-диметилнафталина; выход 76%.

Опыты с большими количествами реагентов проводить в ампулах невозможно; в таких случаях следует пользоваться обычными приборами, предназначенными для проведения опытов в отсутствие влаги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Braude E. A., Linstead R. P., J. Chem. Soc., 1954, 3544.
2. Уайльдс А. Л., Органические реакции, сб. 2, Издательский, 1950, стр. 194.
3. Дьерасси К., Органические реакции, сб. 6, Издательский, 1953, стр. 235.
4. Jackman L. M., Macbeth A. K., J. Chem. Soc., 1952, 3252.
5. Clar E., John Fr., Ber., 163, 2967 (1930).
6. Schmidt J., Sigwart A., Ber., 46, 1491 (1913).
7. Braude E. A., Jackman L. M., Linstead R. P., J. Chem. Soc., 1954, 3548.
8. Braude E. A., Jackman L. M., Linstead R. P., J. Chem. Soc., 1954, 3564.
9. Linstead R. P., Braude E. A., Jackman L. M., Beames A. W., Chem. and Ind., 1954, 1174.
10. Braude E. A., Jackman L. M., Linstead R. P., Lowe G., J. Chem. Soc., 1960, 3123.
11. Creighton A. M., Jackman L. M., неопубликованные данные.
12. Braude E. A., Jackman L. M., Thompson D. T., неопубликованные данные.

13. Andrews L. J., Keefer R. M., J. Am. Chem. Soc., **77**, 6284 (1955).
14. Dimroth O., Angew. Chem., **46**, 571 (1933); **51**, 404 (1938).
15. Brown H. C., Okamoto Y., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1913 (1957).
16. Braude E. A., Brook A. G., Linstead R. P., J. Chem. Soc., **1954**, 3569.
17. Gaertner R., J. Am. Chem. Soc., **76**, 6150 (1954).
18. Бутц Л. В., Ритина А. Н., Органические реакции, сб. 5, Издательство, 1951, стр. 93.
19. Clar E., Ber., **64**, 1676 (1931).
20. Buckley D., Henbest H. B., Chem. and Ind., **1956**, 1096.
21. Middleton W. J., Heckert R. E., Little E. L., Krespan C. G., J. Am. Chem. Soc., **80**, 2783 (1958).
22. Thiele J., Günther F., Ann., **349**, 45 (1906).
23. Horner L., Merz H., Ann., **570**, 89 (1950).
24. Jackson C. L., MacLaurin R. D., Am. Chem. J., **37**, 7 (1907); **38**, 127 (1907).
25. Schenck G. O., Brähler B., Cziesla M., Angew. Chem., **68**, 247 (1956).
26. Detroit W. J., Hart H., J. Am. Chem. Soc., **74**, 5215 (1952).
27. Braude E. A., Jackman L. M., Linstead R. P., Shannon J. S., J. Chem. Soc., **1960**, 3116.
28. Schönberg A., Mustafa A., Chem. Revs., **40**, 181 (1947).
29. Dost N., Van Nes K., Rec. trav. chim., **70**, 403 (1951).
30. Jackman L. M., Lown J. W., неопубликованные данные.
31. Baddely G., Chadwick J., J. Chem. Soc., **1951**, 368.
32. Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, Interscience Publishers, Inc., New York, 1948.
33. Streitwieser A., Chem. Revs., **56**, 569 (1956).
34. Lowe G., Torto F. G., Weedon B. C. L., J. Chem. Soc., **1958**, 1855.
35. Bonner W. A., Collins C. J., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5375 (1953).
36. Barclay B. M., Campbell N., J. Chem. Soc., **1945**, 530.
37. Buu-Hoï Ng. Ph., Hoán Ng., Khôi Ng. H., J. Org. Chem., **14**, 492 (1949).
38. Treibs W., Steinert R., Kirchhof W., Ann., **581**, 54 (1953).
39. Braude E. A., Hannah J., Linstead R. P., неопубликованные данные.
40. Jackman L. M., Packham D. I., неопубликованные данные.
41. Bonnett R., Jackman L. M., неопубликованные данные.
42. Eisner U., Linstead R. P., J. Chem. Soc., **1955**, 3749; Eisner U., Linstead R. P., Parkes E. A., Stephens E., J. Chem. Soc., **1956**, 1655; Eisner U., Lichtarowicz A., Linstead R. P., J. Chem. Soc., **1957**; 733; Eisner U., J. Chem. Soc., **1957**, 3461.
43. Golden J. H., Linstead R. P., Whitham G. H., J. Chem. Soc., **1958**, 1725.

44. Ficken G. E., Linstead R. P., Stephens E., Whalley M., J. Chem. Soc., **1958**, 3879.
45. Rogers M. A. T., Nature, **177**, 128 (1956).
46. Wynberg H., J. Am. Chem. Soc., **80**, 365 (1958).
47. Arnold R. T., Collins C. J., J. Am. Chem. Soc., **61**, 1407 (1939).
48. Van Tamelen E. E., Hildahl G. T., J. Am. Chem. Soc., **78**, 4405 (1956).
49. Kosak A. I., Holbrook R. L., Science, **177**, 231 (1953).
50. Wynberg H., Logothetis A., Ver Ploeg D., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1972 (1957).
51. Buu-Hoï Ng. Ph., Hoán Ng., Khôi Ng. H., Xuong Ng. D., J. Org. Chem., **14**, 802 (1949).
52. Kosak A. I., Palchak J. F., Steele W. A., Selwitz C. M., J. Am. Chem. Soc., **76**, 4450 (1954).
53. Braude E. A., Linstead R. P., Wooldridge K. R., J. Chem. Soc., **1956**, 3070.
54. Warren C. K., Weedon B. C. L., J. Chem. Soc., **1958**, 3972.
55. Broun R. F., Jackman L. M., J. Chem. Soc., **1960**, 3144.
56. Agnello E. J., Laubach G. D., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1258 (1957).
57. Agnello E. J., частное сообщение.
58. Clar E., Ber., **69**, 1686 (1936).
59. Weizmann C., Bergmann E., Berlin T., J. Am. Chem. Soc., **60**, 1331 (1938).
60. Bergmann E., J. Am. Chem. Soc., **64**, 176 (1942).
61. Bergmann E., Haskelberg L., Bergmann F., J. Org. Chem., **7**, 303 (1942).
62. Swain G., Todd A. R., J. Chem. Soc., **1942**, 626.
63. Braude E. A., Fawcett J. S., J. Chem. Soc., **1951**, 3117.
64. Ziegler K., Zeiser H., Ann., **485**, 174 (1931).
65. Манске Р. Х. Ф., Кулка М., Органические реакции, сб. 7, Издательство, 1956, стр. 100.
66. Kaufmann A., Hüsey H., Ber., **41**, 1735 (1908).
67. Elvidge J. A., Chapman F. B., неопубликованные данные.
68. Angyal S. J., Rassack R. C., J. Chem. Soc., **1949**, 2700.
69. McLaughlin P. J., Wagner E. C., J. Am. Chem. Soc., **66**, 251 (1944).
70. Hess K., Ber., **46**, 4104 (1913).
71. Hess K., Merck F., Uibrig Cl., Ber., **48**, 1886 (1915).
72. Simons J. K., J. Am. Chem. Soc., **59**, 518 (1937).
73. Traube W., Engelhardt A., Ber., **44**, 3149 (1911).
74. Nakasaki M., J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., **74**, 403 (1953).
75. Michaelis A., Ber., **26**, 2162 (1893).
76. Baddeley G., Pickles W., J. Chem. Soc., **1953**, 3726.
77. Bartlett P. D., McCollum J. D., J. Am. Chem. Soc., **78**, 1441 (1956).
78. Зелинский Н. Д., Ber., **58**, 185 (1925).
79. Armstrong E. F., Hilditch T. P., Proc. Roy. Soc., **96A**, 322 (1919).

80. Kleiderer E. C., Kornfeld E. C., J. Org. Chem., **13**, 455 (1948).
81. Ashida K., J. Agr. Chem. Soc. Japan, **20**, 621 (1944); C. A., **44**, 7780 (1950).
82. Djerassi C., Manson A. J., Gorman M., J. Am. Chem. Soc., **77**, 4925 (1955).
83. Karbinos J. V., Ballum A. T., J. Am. Chem. Soc., **75**, 4501 (1953).
84. Braude E. A., Linstead R. P., Mitchell P. W. D., J. Chem. Soc., **1954**, 3578.
85. Braude E. A., Linstead R. P., Wooldridge K. R. H., J. Chem. Soc., **1954**, 3586.
86. Braude E. A., Linstead R. P., Whiting K. D. E., неопубликованные данные.
87. Braude E. A., Linstead R. P., Mitchell P. W. D., Wooldridge K. R. H., J. Chem. Soc., **1954**, 3595.
88. Adkins H., Richards L. M., Davis J. W., J. Am. Chem. Soc., **63**, 1320 (1941).
89. Adkins H., Rae D. S., Davis J. W., Hager G. F., Hoyle K., J. Am. Chem. Soc., **70**, 381 (1948).
90. Adkins H., Davis J. W., J. Am. Chem. Soc., **71**, 2955 (1949).
91. Adkins H., England D. C., J. Am. Chem. Soc., **71**, 2958 (1949).
92. Adkins H., Hager G. F., J. Am. Chem. Soc., **71**, 2962 (1949).
93. Adkins H., Linstead L. G., J. Am. Chem. Soc., **71**, 2964 (1949).
94. Kleiderer E. C. et al., U. S. Dept. of Commerce Report, P. B. 981, 1945.
95. Pietra S., Traverso G., Gazzetta, **81**, 687 (1951).
96. Badcock W. E., Pausacker K. H., J. Chem. Soc., **1951**, 1373.
97. Akabori S., Suzuki T., Proc. Imp. Acad. (Tokyo), **5**, 255 (1929).
98. Akabori S., Saito K., Proc. Imp. Acad. (Tokyo), **6**, 236 (1930).
99. Akabori S., Saito K., Ber., **63**, 2245 (1930).
100. Elderfield R. C., Maggiolo A., J. Am. Chem. Soc., **71**, 1906 (1949).
101. Ciamician G., Silber P., Ber., **33**, 2911 (1900).
102. Ciamician G., Silber P., Ber., **34**, 1530 (1901).
103. Atkinson B., Di M., Trans. Faraday Soc., **54**, 1331 (1958).
104. Eppstein S. H., Meister P. D., Murray H. C., Peterson D. H., Vitamins and Hormones, **14**, 359 (1956).
105. Vischer E., Wettstein A., Angew. Chem., **69**, 456 (1957).
106. Levy R. H., Loewus F. A., Vennesland B., J. Am. Chem. Soc., **79**, 2949 (1957).
107. Vennesland B., Disc. Faraday Soc., **20**, 240 (1955).
108. Fisher H. F., Conn E. E., Vennesland B., Westheimer F. H., J. Biol. Chem., **202**, 687, 699 (1953).
109. Loewus F. A., Westheimer F. H., Vennesland B., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5018 (1953).
110. Grant J. K., Ann. Repts on Progr. Chem. (Chem. Soc., London), **52**, 316 (1955).

111. Vischer E., Wettstein A., Experientia, **9**, 371 (1953).
112. Fried J., Thoma R. W., Klingsberg A., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5764 (1953).
113. Jackson C. L., MacLaurin R. D., Am. Chem. J., **37**, 7 (1907).
114. Jackson C. L., Cartlton P. W., Am. Chem. J., **39**, 493 (1908).
115. Allen C. F. H., Wilson C. V., J. Am. Chem. Soc., **63**, 1756 (1941).
116. Brook A. G., J. Chem. Soc., **1952**, 5040.
117. Magatti E., Ber., **13**, 224 (1880).
118. Wilds A. L., Shunk C. H., Hoffman C. H., J. Am. Chem. Soc., **76**, 1733 (1954).
119. Advances in Catalysis, Academic Press, Inc., New York; см. сборники «Катализ», Издательство ИЛ.
120. Kearby K. K., in Emmett P. H., Ed., Catalysis, Vol. VIII, Reinhold Publishing Corp., New York, 1955.

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОСТЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ СИСТЕМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

П. де МАЙО

ВВЕДЕНИЕ

Еще шестьдесят лет тому назад было установлено, что помимо биосинтетических процессов с участием хлорофилла и химических превращений, связанных с зрительными ощущениями, свет может вызывать химические превращения органических соединений. Из первых исследователей, занимавшихся вопросами фотохимии в то время, следует назвать Чамича и Зильбера [77] и Патерно [193]. Однако несмотря на разнообразные и интересные открытия в этой области возможности практического применения фотохимии (не с чисто научными целями) казались ограниченными. Это объясняется многими причинами. Во-первых, для реакций, вызываемых облучением, в особенности реакций нецепного характера, требуется большой расход энергии. Во-вторых, многие реакции, вызываемые светом, связаны с образованием радикалов, склонных к дальнейшим превращениям, но те же самые радикалы можно получить другими, более простыми способами. Продукты многих фотохимических реакций можно легче получать обычными методами синтеза. В-третьих, фотохимические реакции часто приводят к сложным результатам, которые не всегда находят удовлетворительное объяснение, и контроль за такими процессами может быть затруднительным. Наконец, необходимые источники света (не считая солнечного излучения) и аппаратура для фотохимических реакций до недавнего времени были мало доступны.

Несмотря на это препаративная фотохимия занимает определенное место в органическом синтезе. Мы находимся в начальном периоде возрождения фотохимии, и можно надеяться, что этот обзор, по необходимости краткий, будет содействовать применению фотохимических методов в случае необходимости.

Фотохимические превращения можно разделить на несколько видов в зависимости от условий реакций. При этом можно облучать ультрафиолетовым или видимым светом, применяя сенси-

билизаторы или без них. Реакции могут быть осуществлены в паровой, жидкой и даже в твердой фазе, что приводит к образованию различных продуктов. Кроме того, другие физические факторы, в первую очередь температура, могут играть существенную роль, если не на начальной фотохимической стадии, то на последующих стадиях. Препаративные аспекты такой широкой проблемы не имеет смысла подробно рассматривать в данном обзоре, так как этому вопросу уже посвящены подробные обзорные работы [167, 237]. Наше внимание будет сосредоточено главным образом на рассмотрении реакций в конденсированной фазе в отсутствие кислорода при ультрафиолетовом облучении. Кроме того, лишь кратко упоминаются или вовсе не упоминаются реакции, основанные на начальном гомолитическом расщеплении, которое легко осуществить, например, действием перекисей.

Фотохимические реакции в начале нашего века изучали итальянские ученые. Недавно вновь был проявлен интерес к этой проблеме со стороны таких исследователей, как Бартон, Бьюхи, Шенк, Шёнберг и другие. За все эти годы фотохимические реакции изучались почти исключительно физико-химиками, работающими в области органической химии. Фотохимические реакции настолько сложны, в особенности реакции в газовой фазе, что, несмотря на многочисленные работы, детали превращений остаются не ясными. Так, в недавно опубликованном обзоре [95] о фотоллизе кетонов упоминаются 50 исследований, посвященных фотораспаду ацетона, причем выяснены продукты распада, но не установлено надежно, каким путем они образовались [207]. Все же успех в этой области несомненен. С появлением мгновенного фотоллиза [41] можно ожидать еще более ускоренного развития этой области химии. Однако к результатам многочисленных фотохимических опытов многих химиков-органиков следует отнестись критически. Во-первых, во многих случаях не были поставлены контрольные опыты и в действительности реакции инициировались не облучением. Во-вторых, возможное присутствие следов кислот или перекисей в реакционной смеси могло сделать опыты с облучением невоспроизводимыми. Эти обстоятельства должны быть учтены при изучении литературы.

АППАРАТУРА

Типичный прибор для фотохимических превращений содержит источник света, помещенный внутри прозрачного реактора. Необходимо обеспечить возможность охлаждения и перемешивания реакционной смеси. Реактор может быть стеклянным или кварцевым в зависимости от требуемой длины волны. Так, при

длине волны выше 3100 Å можно применять стекло «пирекс». Более или менее сложный прибор может быть использован с различной эффективностью, но, с другой стороны, часто применяют простейшие приборы. Подробно описаны различные приборы [144, 215]; для рассматриваемых реакций можно ограничиться описанием простейшего, но тем не менее эффективного прибора. Видоизменение приборов с целью снижения удельного расхода энергии не особенно важно для химика-органика, который больше всего заинтересован в конечных продуктах реакции.

Прежде всего важно, чтобы излучение источника света лежало в области поглощения исследуемого вещества. Наиболее распространенными источниками света являются ртутные лампы, обычно среднего давления. Линиями спектра ртути, которые могут быть использованы для фотохимических реакций с ненасыщенными системами и одновременно являются наиболее интенсивными, представляют собой линии 2537, 3126—3131 и 3650—3663 Å; линия 2537 может быть обратимой вследствие поглощения излучения присутствующими в лампе ртутными парами. Другие полосы лежат при 1840, 1942, 2652—2654, 2804 и 3021 Å, а также в видимой области спектра. Для повышения эффективности может потребоваться охлаждение лампы во время работы струей воздуха, однако не следует охлаждать

ниже температуры, указанной в спецификации. Можно также пользоваться имеющимися лампами с давлением от нескольких более чем до 100 ат. В лампах очень высокого давления обращение линий становится более интенсивным и с дальнейшим расширением линий спектр ртути приближается к сплошному спектру в области от 2700 Å. Расширение линий приводит к снижению их интенсивности в отдельных областях; с практической точки зрения при нерегулярном пользовании самый большой недостаток таких ламп заключается в необходимости их сильного охлаждения, так как иначе они могут выйти из строя. Кроме того, работа с ртутными лампами высокого

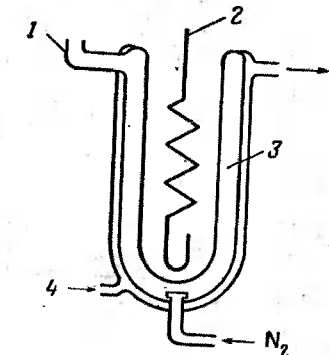


Рис. 1.

1—обратный холодильник; 2—источник света; 3—облучаемый раствор; 4—охлаждающая вода.

давления сопряжена с опасностью; при этом необходимо принимать меры предосторожности и защищать прибор предохранительными щитами.

Прибор, схематически изображенный на рис. 1, пригоден в большинстве случаев для реакций в жидкой фазе. Во внутрен-

нюю трубку помещают лампу; можно пользоваться лампой 125 вт без наружного кожуха. Если для поддержания требуемой температуры реакционной смеси охлаждения проточной водой в наружной рубашке недостаточно, то для дополнительного охлаждения можно пропускать струю газа. Если опыт требует повышенной температуры, можно обойтись без наружной рубашки или поместить прибор в баню. Для перемешивания смеси через нее можно пропускать струю азота (не содержащего кислорода!) или применять магнитную мешалку.

Следует отметить, что для осуществления рассматриваемых ниже превращений во многих случаях достаточно облучать исходное вещество в кварцевом или стеклянном сосуде в зависимости от того, какое требуется поглощение, или поместить ртутную лампу в реакционный сосуд. Для перемешивания можно пропускать азот, а для охлаждения применять вентилятор. В опытах с небольшими количествами реагентов облучение проводят в кварцевой трубке, заполненной азотом; для запайки можно пользоваться стеклом пирекс [300]. Трубку охлаждают струей воздуха. При этом нужно следить за тем, чтобы температура не превышала критическую. В препаративной химии обычно при УФ-облучении не пользуются светофильтрами, но иногда они могут понадобиться.

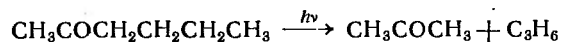
МЕХАНИЗМ ФОТОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Вполне очевидно, что для эффективности необходимо поглощение излучаемого света. Согласно закону фотохимического эквивалента Эйнштейна, каждая реагирующая молекула поглощает один квант. Однако в химической практике необходимое количество квантов сильно колеблется. К реакциям, где число молекул, реагирующих с поглощением одного кванта, превышает единицу, относятся такие, когда под влиянием света образуются частицы, которые сами по себе или путем превращения в другого рода частицы способны к непрерывному самовоспроизводству. Это происходит в случае образования свободных радикалов, вызывающих цепную реакцию. С другой стороны, активированная молекула может различным образом использовать поглощенную энергию, и в таких случаях квантовый выход в любом направлении окажется меньше единицы. Механистически возбужденная молекула как в начальном состоянии, так и в форме, образующейся в результате нерадикационного превращения, может использовать поглощенную энергию для процессов теплового соударения, гомолиза, перегруппировки, реэмиссии света и т. д., причем конечный продукт или продукты могут образоваться очень сложным путем. В этой статье нет смысла

обсуждать детали механизма фотохимических реакций, в особенности потому, что, за исключением простейших случаев, вопрос еще очень далек от выяснения [37, 204, 208, 239]. Однако в особых случаях будет сделана попытка сделать фотохимические реакции понятными для химика-органика. Конечно, невозможно превращение, требующее больше энергии, чем может быть получено при поглощении света определенной длины волны.

МОНОКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Простые альдегиды и кетоны поглощают с экстинкцией 10–30 при 290 мкм, а также при более короткой длине волны. В первом случае это объясняется переходом $n \rightarrow \pi^*$ несвязующего электрона атома кислорода. При фотолизе ацетона в паровой фазе образуются этан, окись углерода и диацетил [185]. При температурах выше 200° обнаружены кетен и этилен. Образование этих веществ предшествует появлению метильных и ацетильных радикалов [181, 184]; свободные радикалы образуются при фотолизе. Подобные результаты получены и при фотолизе альдегидов [32, 166]. Кетоны, содержащие цепь с четырьмя и более атомами углерода, связанную с карбонильной группой, могут разлагаться в другом направлении с образованием олефина и низшего кетона:

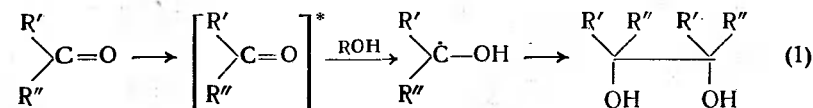


Аналогичный процесс происходит и в случае альдегидов. Предложенное Девисом и Нойесом [94; см. также 182, 183] шестичленное циклическое переходное состояние [169], более подробно рассмотренное в работах [46, 165], кажется вполне вероятным. Однако на основании опытов с 1,1,1,3,3- D_5 -пентаном-2 сделан вывод, что превращение рассматриваемого типа происходит не по одному единственному механизму [313]. Более того, поскольку реакция не ингибируется кислородом, было высказано предположение о промежуточном синглетном, а не триплетном состоянии (см., однако, ниже).

Распад карбонильных соединений, за исключением соединений типа гексана-2, не имеет препаративного значения, хотя и представляет теоретический интерес. Фотолиз циклических кетонов в паровой фазе протекает по-другому. При этом, как и в случае ациклических соединений, разрывается связь между карбонильным атомом углерода и соседним атомом углерода; кроме того, частично разрывается еще одна углерод-углеродная связь с отщеплением окиси углерода и образованием бирадикала. Этот радикал за счет переноса водорода превращается в олефин или распадается на меньшие осколки, но наибольшее

значение имеет превращение бирадикала в циклический углеводород. Так, например, циклопентанон распадается на этилен и циклобутан; выход последнего 38% [38, 150].

Реакции альдегидов и кетонов в жидкой фазе, обычно в растворителе [200], носят другой характер. При этом наблюдаются аналогичные превращения карбонильных соединений жирного и ароматического рядов, поэтому для простоты обе группы соединений будут рассмотрены совместно. Одно из наиболее известных превращений — образование пинаконов при облучении спиртовых растворов. Эта реакция, известная более полувека [65, 66], наблюдалась вначале в случае арилкетонов, в частности бензофенона, и затем была распространена на многие другие соединения [6, 26, 227, 283]. Реакцию можно представить следующим образом:

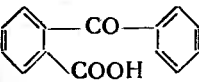
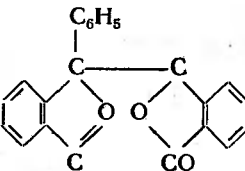
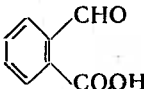
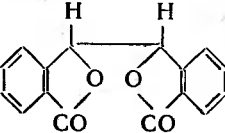
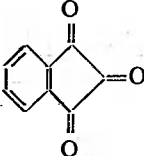
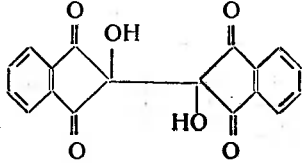


Возбужденные молекулы, приведенные в скобках, находятся, как недавно было показано, в триплетном состоянии [311]. Следует отметить, что кетон восстанавливается за счет спирта¹⁾; поэтому образующийся при этом альдегид или кетон может привести к смешанным продуктам реакции [73, 74, 76]. Следовательно, если только возможно, нужно применять спирт с таким же радикалом, что и в карбонильном соединении. Некоторое представление о значении рассматриваемой реакции может дать табл. 1. Пинакон образуется не во всех случаях; например, он не получен из ксантона и флуоренона. Действительно, при облучении пинакона этих соединений, полученного другим путем, реакция протекает в обратном направлении [83, 221]. Скорость реакции в пределах от –25 до 75° не зависит от температуры; вода является отрицательным катализатором. Аналогичные продукты реакции получены из альдегидов [66]; в этих случаях, как и во многих более ранних работах, применялось облучение солнечным светом.

В присутствии алкоголятов происходит не образование пинакона, а восстановление в бензгидрол; выходы из многих замещенных бензофенонов оказались высокими. Было высказано предположение о промежуточном образовании пинаконов, которые, как известно, разлагаются при действии алкоголятов, однако оно не было достаточно обосновано [5]. Интересно

¹⁾ При полном отсутствии кислорода в результате изменения механизма процесса могут образоваться окрашенные промежуточные продукты.

Таблица 1¹⁾

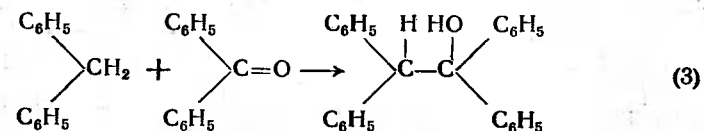
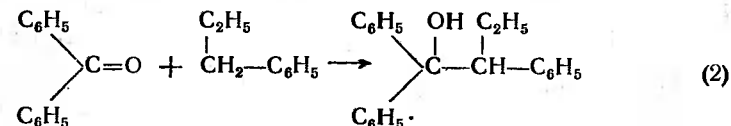
Карбонильное соединение	Спирт	Продукт реакции	Свет	Выход, %	Литература
Ацетон	Изопропиловый	Соответствующий Пинакон	УФ	—	215
Бензофенон	Бензгидрол		Солнечный	80	220
Бензофенон	Изопропиловый		То же	93	6
Ацетофенон	Бутиловый		УФ	—	29
<i>n, n'</i> -Диметоксибензофенон	Изопропиловый		Солнечный	—	34
<i>n, n'</i> -Дихлорбензофенон	То же	»	То же	—	34
<i>m</i> -Фенилбензофенон	»		»	55	35
Дезоксибензонин	»		»	80	29
α -Тетралон	»		»	75	30
Бензальдегид	Этиловый		»	—	35
Анисовый альдегид	»	»	»	—	35
$C_6H_5COCOON$	Изопропиловый		»	—	232
	Этиловый		»	—	160
	Изопропиловый		»	—	176
	Изопропиловый		»	—	222

¹⁾ В случае флуоренона, ксантона и α -нафтилфенилкетона, динафтилкетона и других карбонильных соединений реакции не происходит.

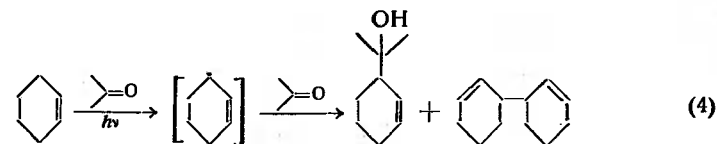
²⁾ Выход указан в расчете на кетон. Во многих случаях выходы могут быть повышены продолжительным облучением.

отметить, что для аналогичных окислительно-восстановительных процессов по Оппенауэру облучения не требуется [291].

Описано много случаев фотолиза карбонильных соединений в других растворителях (не в спирте); при этом существенную роль играет уже упоминавшееся расщепление углерод-углеродной связи по соседству с карбонильной группой. Это справедливо для некоторых бензилкетонов; например, дезоксибензонин наряду с другими продуктами реакции образует дибензил, бензальдегид и дидезил. Однако, если активированная карбонильная группа свяжет атом водорода с образованием нового стабильного радикала, процесс фотолиза может пойти в других направлениях. Типичными являются реакции, изображенные схемами 2 и 3 [75, 195]; из ксантона и ксантена получены аналогичные продукты реакции. Однако из ксантена и ацетофенона получена смесь тетраарилэтана и пинакона [25, 180, 186, 221].



Было показано, что в этих условиях атом водорода в аллильном положении реакционноспособен. Так, облучение циклогексена в ацетоне, диэтилкетоне или дипропилкетоне в отсутствие кислорода приводит к соответствующим карбинолам (схема 4); выход продукта реакции с ацетоном составил выше 30% [301]. После взаимодействия циклогексена с пропионовым альдегидом был, между прочим, получен ожидаемый вторичный спирт в соответствии со схемой 4 [301]. Другое возможное направление, за-

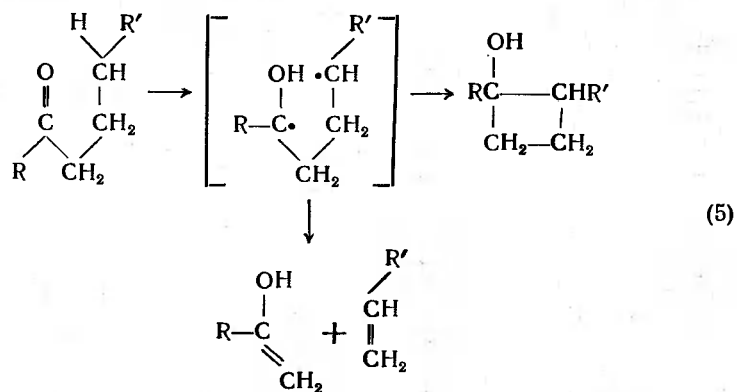


ключающееся в атаке не аллильного водорода, а двойной связи, с последующим отщеплением атома водорода в β -положении с образованием новой углерод-углеродной двойной связи, отпадает, что установлено на основании опытов с дигидролимо-

неном. Этот циклический терпен после прекращения облучения оказался частично рацемизованным, что указывает на промежуточное образование симметричного аллильного радикала.

Даже насыщенные углеводороды подвергаются действию активированной карбонильной группы [36, 294]¹⁾. Так, из циклогексана и ацетона наряду с изопропиловым спиртом (53%), пинаконом (15%) и ацетонилацетоном был получен циклогексилдиметилкарбинол (12%). Интересно отметить, что осуществлено свободнорадикальное присоединение формальдегида к циклопентану и циклогексану с выходами 21,4 и 38% соответственно [112]. Пока не описаны систематические опыты в условиях фотолиза для выяснения избирательности атаки карбонильной группы по отношению к атому водорода, связанному с первичным, вторичным или третичным атомом углерода.

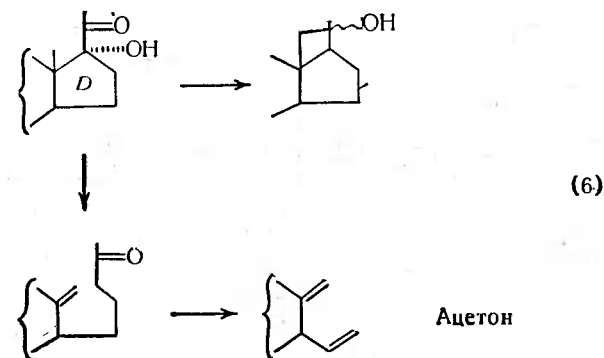
При фотолизе кетонов с атомами водорода в γ -положении, предпочтительно в паровой фазе, образуются низший кетон и олефин; кроме того, в результате внутримолекулярной атаки со стороны карбонильной группы на атом углерода в γ -положении образуются циклобутанолы [239]. В обоих случаях стадия инициирования, которая состоит в атаке атома водорода в γ -положении со стороны возбужденного атома кислорода, может быть одинаковой. В дальнейшем промежуточный бирадикал (схема 5) может претерпевать превращение в двух направлениях, причем обе стадии могут совпасть и привести к образованию одного и того же олефина. Однако, как сообщил Янг [324], вероятен ступенчатый механизм. Так, по прежним данным из октанона-2



¹⁾ До некоторой степени сходство с атакой углеводородов радикалами NO и Cl, образующимися при облучении хлористого нитрозила [323].

образуются ацетон с выходом 67% и 1-метил-2-пропилциклобутанол с выходом 17%. По уточненным данным, получается смесь изомерных замещенных циклобутанолов. Из нонанола-2 получен соответствующий циклобутанол с выходом 10%. Метод настолько прост, что, несмотря на низкие выходы, он, несомненно, займет свое место в препаративном синтезе.

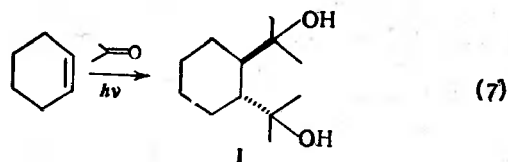
Недавно осуществлена атака атома водорода на невозбужденный атом углерода в системах, где сказываются пространственные затруднения [54, 87, 88, 117]. Описанные выше превращения кетонов в этом направлении изучались двумя группами исследователей [324, 325], одна из которых установила и в этом случае образование эпимерных спиртов. Кроме того, в продуктах реакции обнаружены продукты распада, которые должны были бы образоваться из кетонов, содержащих атомы водорода в γ -положении (см. стр. 372). Пример иллюстрируется схемой 6.



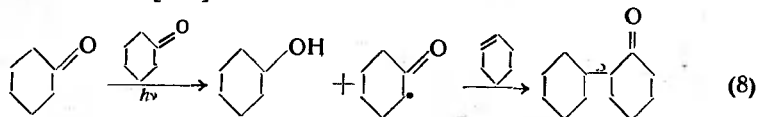
Другие недавно изученные примеры атаки на соответствующим образом расположенный атом водорода при облучении выявлены для средних циклов. Так, трансаннулярная близость атома водорода в циклодеканоне ведет к образованию 9-окси-*цис*-декалина с выходом 35% [12]; из циклооктанона получен *цис*-бицикло-[3, 3, 0]-октанол-1 [324].

Альдегиды и кетоны также могут присоединять олефины, причем пока не ясно, почему в каждом конкретном случае реализуется одна или несколько из имеющихся возможностей. При взаимодействии циклогексена с ацетоном при температуре, превышающей температуру, оптимальную для получения циклогексенилкарбинолов, образуется продукт присоединения — дикарбинол (1). Присутствие кислорода, по-видимому, не сказывается

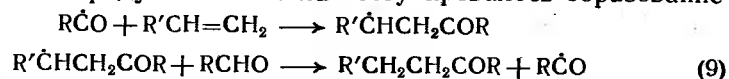
на выходе этого соединения. На этом основании предполагается, что промежуточного образования циклогексенильных



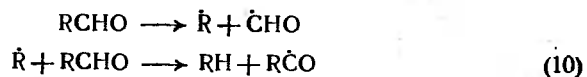
радикалов не происходит. Если дикарбинол I представляет собой продукт молекулярного присоединения, то промежуточно могла бы образоваться окись [168]. Однако из циклогексанона, возможно, вследствие влияния пространственных факторов, получены продукты такого же типа. В результате последовательных процессов, указанных на схеме 8, образуется циклогексилциклогексанон [168].



Это превращение аналогично реакциям присоединения олефинов к альдегидам и кетонам, изученным Харашем и другими исследователями. Полагают, что при этом происходит цепная реакция с образованием радикала $R\dot{C}O$ (схема 9) [145, 148]; схема допускает образование алкана и окиси углерода в качестве побочных продуктов. Сначала постулировалось образование



ацильных радикалов в результате фотолитического расщепления C—H-связей. Было высказано и другое предположение, заключающееся в первоначальном фотолитическом расщеплении C—C-связи (как в кетонах):

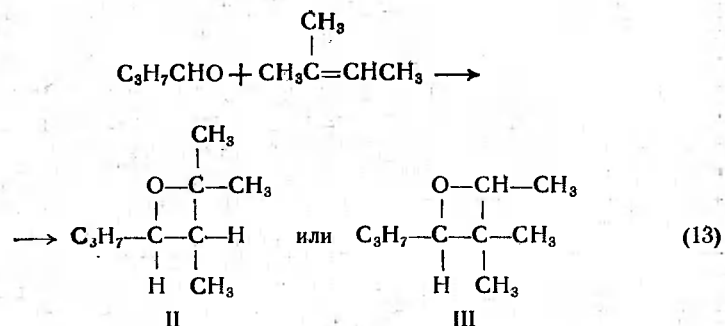
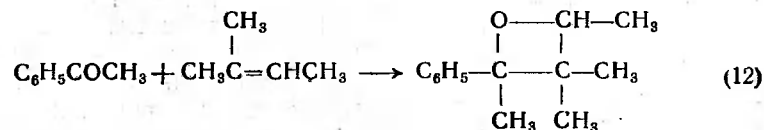
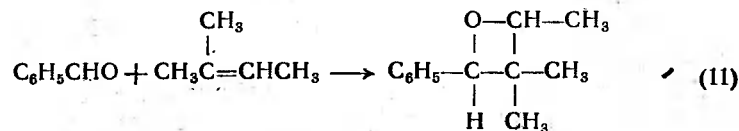


Реакция использовалась для присоединения олефинов с длинной цепью к альдегидам с длинной цепью; таким образом были синтезированы деканон-2, циклогексилгептанон-1, додеканон-4 и пентадеканон-7.

Описанное превращение цитронеллала в изопулегол [34], очевидно, происходит по схеме 4. В связи с предположением о возможной сопутствующей рацемизации у отдаленного атома

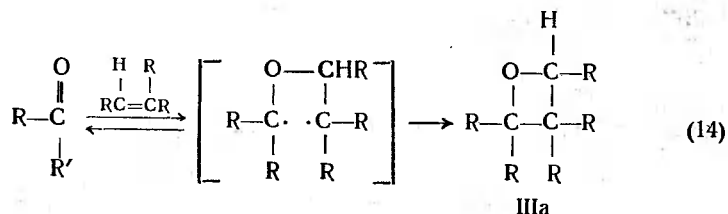
углерода реакция снова была изучена. Образовавшийся изопулегол был охарактеризован его превращением в семикарбазон, температура плавления которого могла служить указанием на рацемизацию. Однако на самом деле образуется семикарбазон кетона, и циклизация цитронеллала может быть проведена в описанных условиях [34], но без облучения [168].

Альдегиды и кетоны алифатического и ароматического рядов способны также к реакциям присоединения олефинов с образованием замещенных окисей триметилена. Впервые реакция была описана Патерно [194], получившим эти соединения в результате облучения смесей три- и тетразамещенных олефинов и карбонильных соединений солнечным светом. Повторное изучение реакции [47] привело к результатам, указанным на схемах 11—13.



В связи с этими результатами возникают два основных вопроса: 1) в каких условиях происходит присоединение альдегидов по Харашу или замещение альдегидов и кетонов вместо образования замещенной окиси триметилена; 2) от чего зависят направление и стереохимия присоединения несимметричного олефина при образовании окиси.

Если продолжительность жизни возбужденной молекулы допускает столкновение с углеводородом до наступления гомолитической диссоциации, то реакция зависит от стойкости образующегося промежуточного продукта. В случае высокозамещенных олефинов атака атома кислорода (от которого оттянут несвязывающий электрон) по правилу Марковникова приводит к образованию более стойкого бирадикала (схема 14).

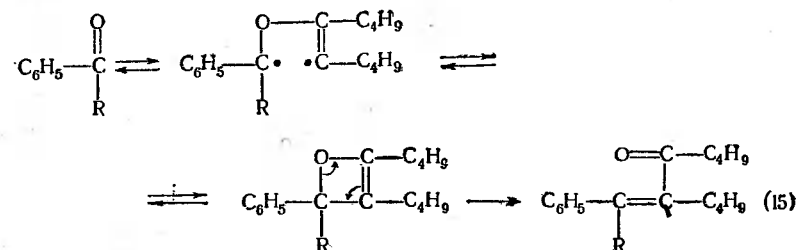


Тогда становится понятным направление замыкания цикла в двух указанных окисях¹⁾, и можно предсказать образование соединений IIIa из масляного альдегида. Если промежуточный бирадикал недостаточно стабилизирован заместителями (как в случае α -олефинов с длинной цепью и циклогексена), то происходит присоединение по Харащу. В противном случае может произойти атака активированного атома водорода, как это наблюдается при образовании карбинола. Приведенные соображения носят умозрительный характер, так как необязателен одинаковый механизм реакций с участием альдегидов и кетонов алифатического и ароматического рядов. ЯМР-Спектры веществ, полученных из масляного альдегида и дейтеромасляного альдегида, указывают на присутствие двух и соответственно одного атомов водорода у атома углерода, связанного с атомом кислорода; эти данные подтверждают строение III [51] и, следовательно, всю приведенную схему. Строение циклической окиси III было полностью подтверждено результатами исследования продуктов распада методом масс-спектрометрии [52].

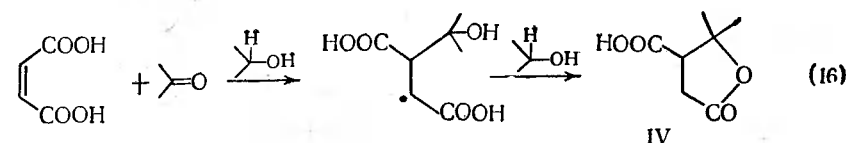
Присоединение карбонильных соединений к ацетиленам мало изучено. В результате этой реакции образуется не ненасыщенная окись триметилена, а продукт ее превращения. Присоединение бензальдегида к дибутилацетилену ведет к образованию бензилидендеканона-5 с выходом 13% [49]. Из ацетофенона и дибутилацетилена получен аналогичный кетон; выход не известен. При аналогичном присоединении в присутствии

¹⁾ Для фотолиза циклических окисей требуется свет с короткой длиной волны [315].

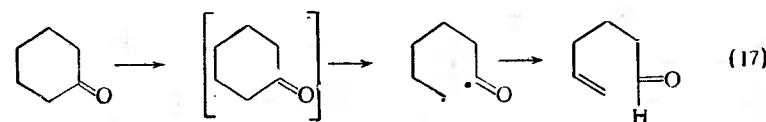
перекисей [217] образуются 1,4-дикетоны. Таким образом, этот случай представляет собой интересный пример, когда два метода могут привести к неодинаковым результатам. Кроме того, предполагается, что при получении дикетонов в присутствии перекисей промежуточно образуются ацильные радикалы, так что превращение под действием облучения представляет собой другой процесс. Параллельно постулированному механизму образования окисей процесс может быть изображен схемой 15.



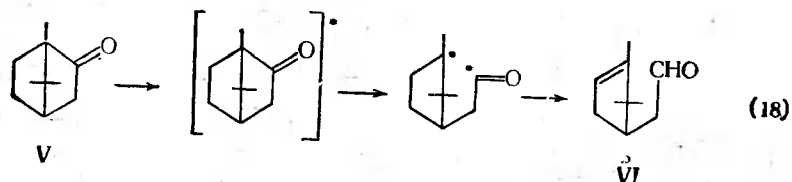
Присоединение насыщенного карбонильного соединения к сопряженной углерод-углеродной двойной связи мало изучено. Шенк и сотр. [216] нашли интересное применение этой реакции. Присоединением ацетона (подобно его бис-присоединению к циклогексену) к малеиновой кислоте получена теребиновая кислота (IV); восстановителем служил образовавшийся изопропиловый спирт.



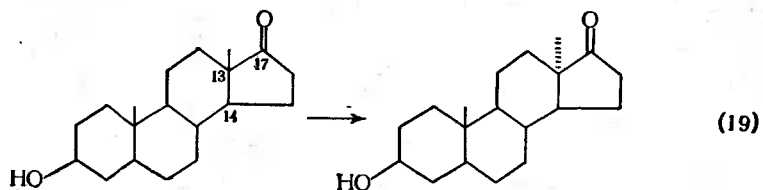
Циклические кетоны претерпевают дополнительное превращение, которое носит общий характер и заключается в разрыве углерод-углеродной связи и образовании ненасыщенного альдегида [312]. Например, из циклогексанона наряду с другими соединениями был получен гексеналь (схема 17) [70, 72, 78, 148]:



постулировано промежуточное образование бирадикала [10, 24, 210]. Остается не ясным, каким является перемещение β -водородного атома — внутри- или межмолекулярным. Эта реакция может служить примером, когда при введении в качестве инициаторов свободных радикалов образуются неодинаковые продукты реакции. Однако из циклопентанона в присутствии перекиси ацетила вместе с другими продуктами реакции был получен аллилацетальдегид. Аналогичная фотохимическая реакция описана для бициклического кетона — камфоры (V); в продуктах реакции обнаружен камфоленовый альдегид (VI) [74].

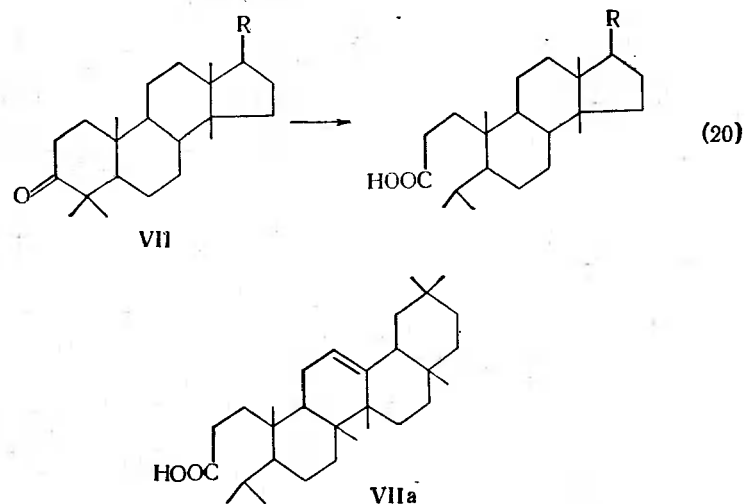


Промежуточное образование бирадикалов подтверждается превращением андростерона в лумиандростерон; при этом происходит инверсия (схема 19) с промежуточным разрывом связи между C-13 и C-17, а не между C-13 и C-14 [14, 30, 35, 57].



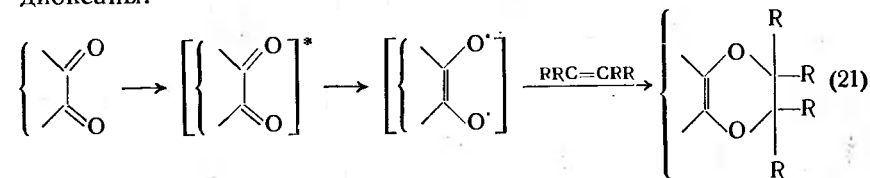
В присутствии воды, помимо образования альдегидов, происходит гидролитическое расщепление таких кетонов. В частности, из циклогексанона получена капроновая кислота [70, 78]. Следует ожидать, что расщепляется связь карбонильного углерода с соседним атомом углерода и образуется более стойкий бирадикал. Такой вывод подтверждается получением первичной кислоты при гидролитическом расщеплении ланостанона (VII). Эта реакция использовалась в синтезе дигидрониктантовой кислоты (VIIa) и для подтверждения строения даммареноловой

кислоты [303]. В присутствии кислорода реакция протекает более сложно [136].



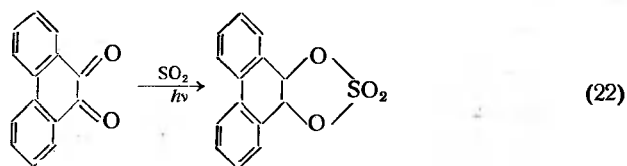
α -ДИКЕТОНЫ, НЕ СПОСОБНЫЕ К ЕНОЛИЗАЦИИ, И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

α -Дикетоны и о-хиноны, не способные к енолизации, были подробно изучены, но не совсем в одинаковых условиях реакции. В самом общем виде взаимодействие α -дикетонов с олефинами и происходящие превращения можно представить схемой 21 [58, 227—229, 232]. При этом образуются замещенные диоксаны:

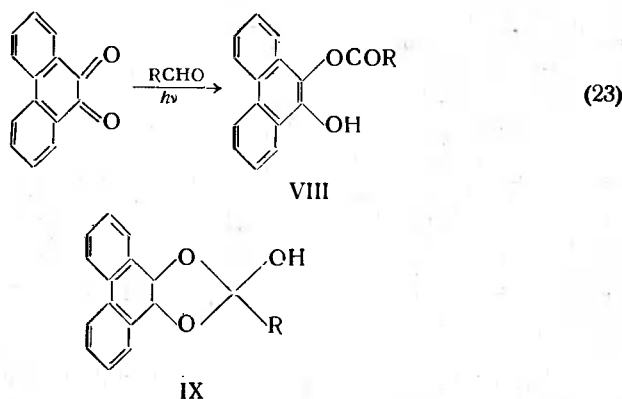


К реакционноспособным α -дикетонам относятся бензил, n, n' -дизанил, o -бензохинон, нафтохинон, фенантрахинон и некоторые их производные. В реакцию можно вводить олефины или циклические соединения с углерод-углеродной двойной связью [177], причем в большинстве случаев, но не всегда [124], двойная связь должна находиться в сопряжении по крайней мере с одним ароматическим циклом. В случае очень реакционноспособных

хинонов [176, 231] реакцию можно проводить при нагревании в темноте, тогда как в других случаях происходит присоединение к диеновой системе по схеме диенового синтеза Дильса — Альдера [125, 233]. Хотя возбуждение устраняет энергетический барьер реакции, в случае больших молекул взаимосвязь между возбужденным состоянием и энергетическими состояниями продуктов реакций настолько сложна, что нельзя предсказать, будет ли при фотохимической реакции образовываться то же соединение, что и при повышенной температуре. Некоторое представление об области применения реакции может дать табл. 2. Сернистый ангидрид при облучении присоединяется к *o*-хинонам с образованием циклических сульфатов по схеме реакции Дильса — Альдера [213].



Еще в 1888 г. было отмечено, что при фотохимической реакции *o*- и *p*-хинонов с альдегидами [151] образуются аддукты типа VIII. Недавно реакция снова была изучена [219, 232], причем полученному соединению было приписано изомерное строение IX. Однако, поскольку *p*-хинон также вступает в реакцию



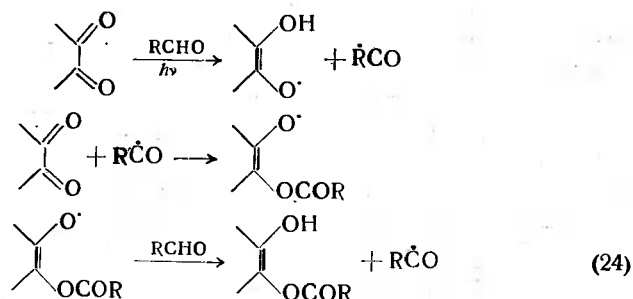
и, что еще более важно, спектроскопические данные [174] подтверждают строение VIII, эту формулу следует считать пра-

Таблица 2

Продукты присоединения ненасыщенных соединений к α -дикетонам

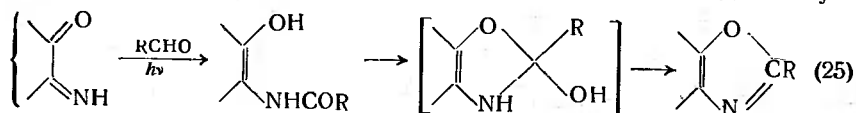
Дикетон	Ненасыщенное соединение	Продукт реакции	Литература
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$		223
			175
			225
			124
			232
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2$		232
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{O}$		225
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$		225

вильной. Полагают, что реакция является свободнорадикальной и протекает по схеме 24 с высокими квантовыми выходами. Не-



которые примеры этой реакции, в том числе и с *n*-хиноном, приведены в табл. 3. Выходы обычно высокие.

При взаимодействии альдегидов с хинонимидами [224] промежуточно образуются амиды, которые могут быть легко превращены в оксазолы (схема 25). Фенантрахинонимид был ус-



пешно введен в реакцию со многими альдегидами. Те же продукты реакции получены, исходя из оксимов, причем для образования оксазолов требуется более высокая температура [179, 230].

В нескольких случаях вместо описанных выше были получены другие продукты присоединения. Так, из 4-цианнафтохинона-1,2 и ацетальдегида получен соответствующий метилкетон (X) [234], хотя при реакции с анисовым альдегидом образуется ожидаемое соединение. При взаимодействии *n*-бензохинона с ацетальдегидом, изовалериановым альдегидом и бензальдегидом образуются продукты присоединения нормального строения, что, по-видимому, объясняется отсутствием блокирующих групп, препятствующих ароматизации (ср. табл. 3) [151].

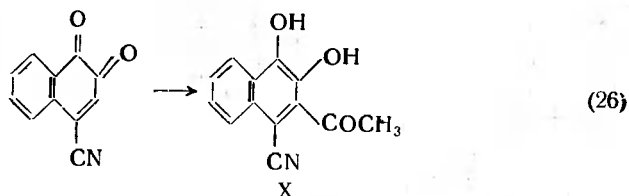
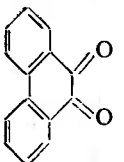
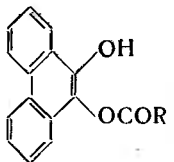
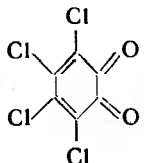
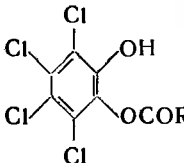
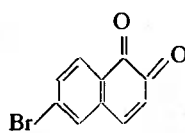
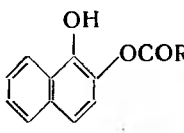
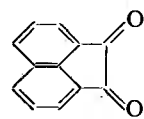
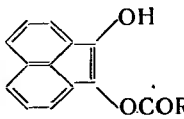
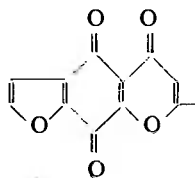
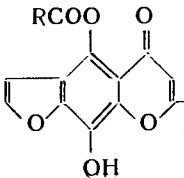
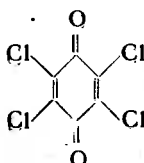
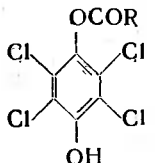


Таблица 3

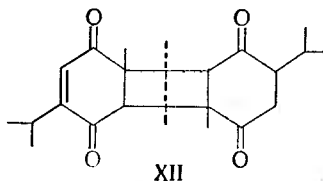
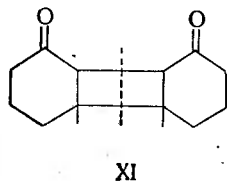
Хинон	Альдегид RCHO	Продукт реакции	Литература
	R = C ₆ H ₅ n-C ₁₁ H ₂₃		219
	R = CH ₃ C ₆ H ₅ n-CH ₃ C ₆ H ₄ C ₆ H ₅ CH=CH		232
	R = C ₆ H ₅ n-CH ₃ C ₆ H ₄ o-CH ₃ OC ₆ H ₄ o-ClC ₆ H ₄	 (или изомер)	180
	R = C ₆ H ₅ n-CH ₃ OC ₆ H ₄ C ₆ H ₅ CH=CH o-HOC ₆ H ₄		241
	R = C ₆ H ₅		236
	R = C ₆ H ₅		174

α , β -НЕНАСЫЩЕННЫЕ КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

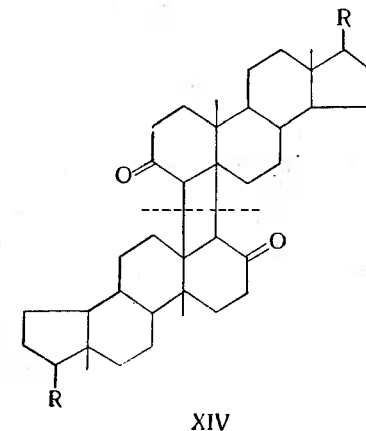
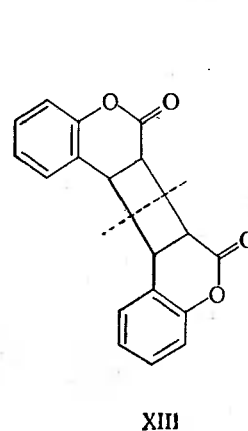
Фотохимические превращения, характерные для насыщенных и ароматических карбонильных соединений, в α , β -ненасыщенных системах обычно не наблюдаются, по-видимому, потому, что реакции легче протекают в других направлениях. Наиболее общим превращением ненасыщенных карбонильных соединений является переход от одной формы геометрической изомерии к другой. Однако, поскольку геометрическая изомерия проявляется и в других ненасыщенных системах, поглощающих свет, этот вопрос рассматривается в разделе, посвященном фотохимическим превращениям олефинов (стр. 402). Взаимодействие электронов двойной связи с электронами другой ненасыщенной системы с образованием новых углерод-углеродных связей также принадлежит к характерным реакциям обсуждаемых соединений. В простейшем случае это происходит при взаимодействии двух одинаковых молекул, т. е. при димеризации.

Димеризация

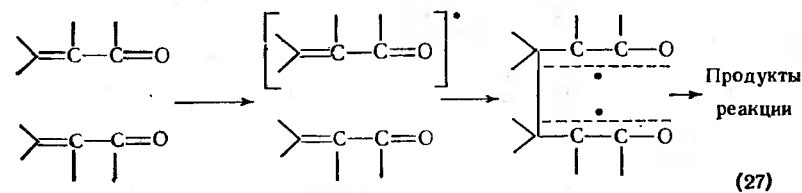
Явление димеризации хорошо известно в фотохимии; давно описанный случай относится к некарбонильному соединению антрацену¹⁾ [2, 107, 116, 320]. Следует отметить, что, если не считать антрацен и родственные соединения, а также немногие другие соединения [318], в большинстве случаев происходит димеризация α , β -ненасыщенных карбонильных соединений и родственных соединений [178]. Примером таких превращений может служить образование димеров 3-метилциклогексенона (XI) [268], тимохинона (XII) [296], кумарина (XIII) [138] и Δ^4 -3-кетостероидов (XIV) [58].



¹⁾ Димеризация антрацен-9-альдегида происходит, как было остроумно доказано [116] при помощи ангидрида антраценкарбоновой-9 кислоты, по принципу «голова к голове»; другие производные антрацена димеризуются по-разному, и вопрос остается не вполне ясным.

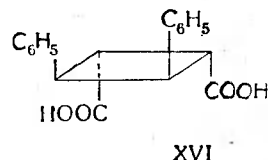
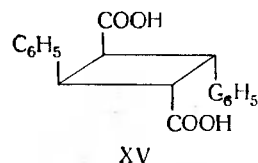


Строение димеров во многом остается невыясненным. Во-первых, необходимо установить, находятся ли карбонильные группы в рассматриваемых системах в *син*- или в *анти*-положениях по отношению к циклобутановому кольцу. Во-вторых, неизвестно, расположены ли заместители в молекуле димера на одной или на противоположной стороне от плоскости циклобутанового ядра. В немногих особых случаях эти вопросы были выяснены, но не установлено никаких закономерностей, которые, по-видимому, достаточно сложны. Из 2,6-диметилпирона-4 (см. схему 28) получен димер, на основании строения которого можно было бы предположить, что обычно происходит *анти*-присоединение (в случае стероида XIV это, несомненно, привело бы к отсутствию значительного напряжения). С другой стороны, противоположное *син*-присоединение связано с образованием более стойкого бирадикала, что делает возможным радикальный характер димеризации (см. схему 27). На основании данных о димеризации коричных кислот и халконов

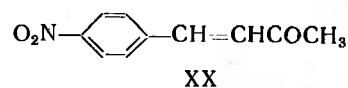
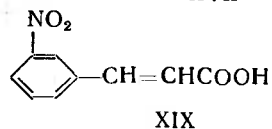
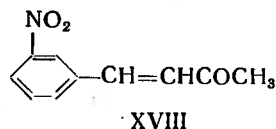
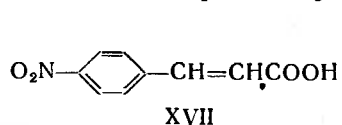


можно прийти к заключению, что нельзя делать выводы по аналогии, опираясь на частные случаи. При изучении указанных соединений установлено, что большую роль играет *физическое*

состояние облучаемого вещества. Так, из перекристаллизованной *транс*-коричной кислоты образуется α -труксилловая кислота (XV), тогда как метастабильная форма *транс*-кислоты дает β -труксиновую кислоту (XVI) [28]. (В более старой литературе указывалось на образование переменных количеств обоих изомеров.) Наконец, *цис*-коричная кислота превращается главным образом в β -труксиновую кислоту. С другой стороны, при облучении коричной кислоты (*транс*-формы) в растворе образуется преимущественно *цис*-форма. Таким образом, ориентация кристаллической решетки играет первостепенную роль, но признание этого факта не означает, что получен исчерпывающий ответ

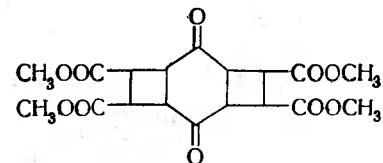


[206]. Эти реакции по крайней мере термически обратимы, и выделенные продукты могут отличаться от первоначально образующихся продуктов реакции [247]; в некоторых случаях приходится допускать расщепление циклобутанового ядра в другом порядке. Однако производные циклобутана не являются промежуточными продуктами при изомеризации *транс*-форм в *цис*-формы [316]. Более того, оба изомера неодинаково поглощают свет с одной и той же длиной волны; интересно отметить, что при облучении твердого халкона образуется смесь димерных труксиновой и труксилловой кислот, причем выход последней снижается с уменьшением длины волны света [248]. Такие обстоятельства могут служить объяснением легкой димеризации соединений XVII и XVIII и неспособности изомерных соединений XIX и XX к димеризации [267].



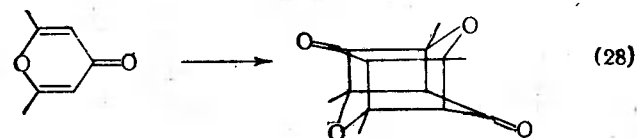
В тех случаях, когда димеризация происходит в растворе, димер может отличаться, а может и не отличаться от продукта димеризации исходного твердого вещества [86, 295].

В двух случаях была отмечена димеризация диенонов. Из ациклического диметилового эфира 3-кетопентадиендикарбоновой кислоты получено трициклическое соединение XXI, хотя диенон XXII не ведет себя таким образом.



XXII

Облучение 2,6-диметилпирона-4 в твердом состоянии [120, 196] ведет к димеризации с участием обеих двойных связей (схема 28) [295] (см. стр. 419). Ориентация карбонильных групп была установлена по продуктам распада. При облучении в растворе образуется то же вещество, но с низким выходом. По крайней мере в этом случае ориентацию определяет не кристаллическая решетка. Недавно была описана аналогичная димеризация производных бензохинона, но в этом случае облучение в растворе



не приводит к тем же результатам, так как образуется нормальный ненасыщенный димер [86].

Образование мостиковых структур, содержащих циклобутановое кольцо

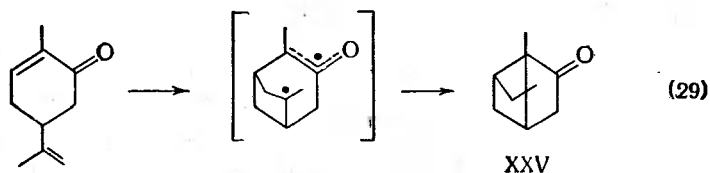
При димеризации α , β -ненасыщенных карбонильных соединений с двумя углерод-углеродными двойными связями фотохимически активируются обе связи, но отсюда не следует, что для осуществления димеризации обе двойные связи обязательно должны быть активированы. В недавно выполненных исследованиях показано, что условия рассматриваемых реакций не такие жесткие, как можно было бы предполагать. При этом необходимо различать два фактора: 1) углерод-углеродную двойную связь, способную активироваться под действием облучения, и 2) близко расположенную, но не всегда активированную двойную связь. Возможность фотохимического синтеза напряженных мостиковых систем, которые не всегда можно получить

обычными методами синтеза, должна вызвать особый интерес со стороны химиков-органиков.

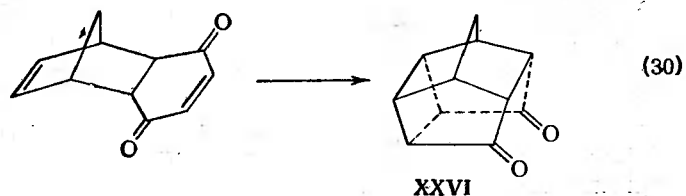
Одно из первых таких превращений в жесткой системе состояло в изомеризации XXIII в XXIV; при нагревании происходит обратный процесс, так как эта реакция, как и другие реакции подобного рода, обратима [89]. Гомоаллильное участие таких связей в сольволитических и других реакциях известно из работ Уинстейна с сотрудниками, причем можно предполагать легкое электронное взаимодействие. Это не происходит при образовании карвокамфоры [71]; соединение, по-видимому, первый синтезированный представитель такой группы веществ, как показано [50], обладает строением XXV. В этом случае, если допустить промежуточное образование бирадикалов, соединение XXV получается из наиболее стойкого из возможных бирадикалов. Недавно были изучены примеры образования мостиковых структур в *эндо*-продуктах реакции Дильса — Альдера из



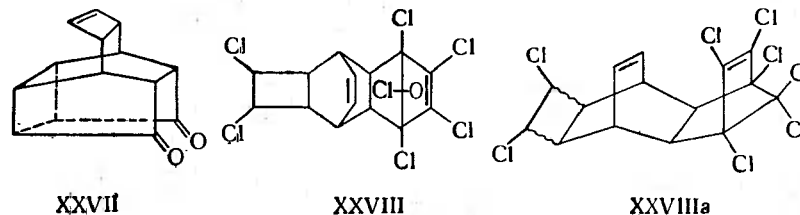
1,3-диенов. Например, аддукт циклопентадиена и бензохинона при облучении превращается в изомер «клетчатого» строения XXVI; аналогичная реакция происходит и в случае гексахлорпроизводного. Облучением аддукта циклооктатетраена и бензо-



хинона получен гексациклический кетон XXVII [84]. Эта реакция предположительно может оказаться полезной при установлении

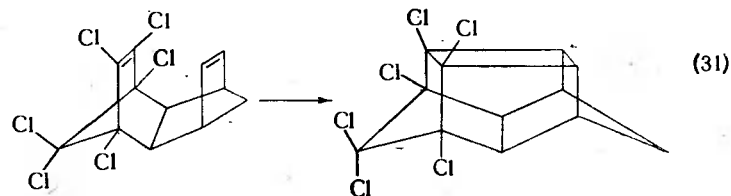


конфигураций. При присоединении дихлорбициклооктадиена к гексахлорбициклопентадиену образуются два стереоизомера строения XXVIII. Из четырех возможных два полученных изомера представляют собой пару изомеров XXVIIIa с близко рас-



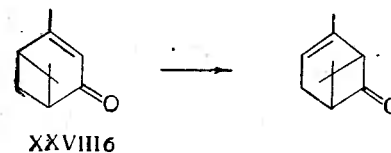
положенными кратными связями, так как оба они дают фотоизомеры. О строении полученных изомеров можно высказать правдоподобные предположения, но его все же нельзя считать твердо установленным.

В последнем примере фотохимическое превращение происходит в *отсутствие* карбонильных групп. Описан другой подобный случай, а именно изомеризация инсектицида изодрина (схема 31) [85].

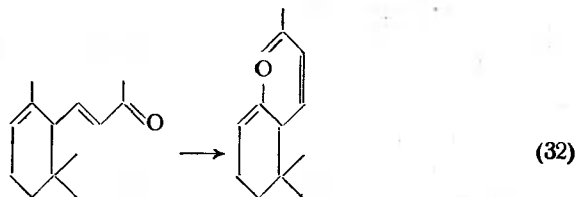


Перегруппировки

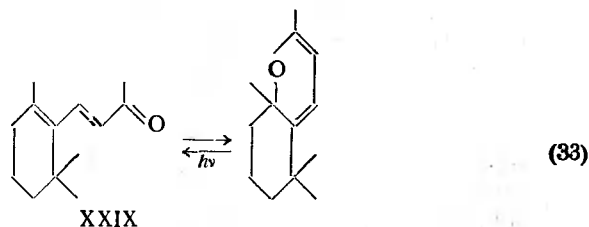
В этот раздел включены наиболее интересные, необычные фотохимические превращения, но подробные данные о механизме этих реакций часто отсутствуют. Описаны немногие примеры перегруппировки простых α, β -ненасыщенных кетонов. Так, при облучении ненасыщенного кетона вербенон (XXVIIIb) вместо димеризации происходит перегруппировка в хризантенон («окись карена») [308].



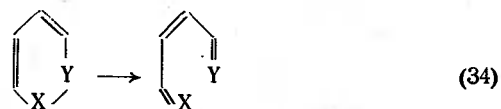
Облучение *транс*- α -иона приводит, как и следовало ожидать (см. стр. 401), к образованию *цис*-изомера (схема 32).



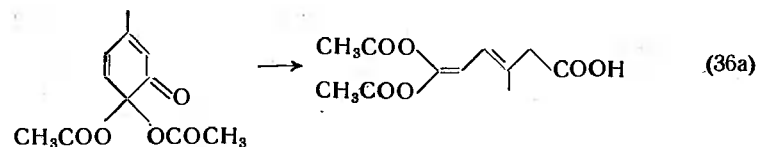
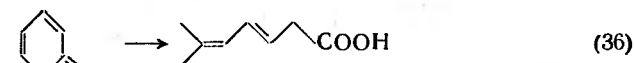
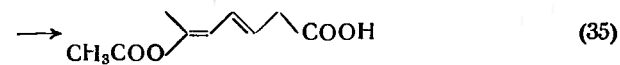
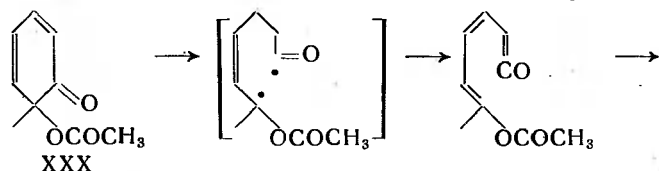
При облучении *транс*-иона (XXIX) образуется не *цис*-изомер, а производное пирана (схема 33) [48]. Эта реакция обратима;



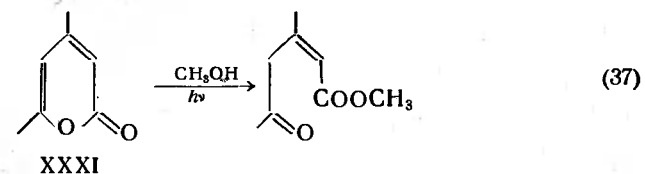
обратная реакция обычно протекает в соответствии со схемой 34.



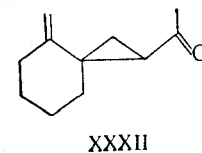
Описаны и другие аналогичные реакции, из которых наибольшее значение имеет фотохимический гидролиз различных циклических диенонов. При облучении растворов таких кетонов во влажном эфире (см. стр. 418) образуются ненасыщенные кислоты, которые можно использовать для различных синтезов. Вероятно, промежуточно образуется бирадикал, который служит источником кетена. Промежуточное образование кетена подтверждается тем, что облучение соединения XXX в абсолютном эфире в присутствии анилина приводит к образованию анилида с выходом 79% [20, 21]. В некоторых случаях фенол может образоваться в результате миграции ацильной группы [21].



Аналогичным образом при облучении раствора α -пирана (XXXI) в метиловом спирте образуется (вероятно, через промежуточный кетон) соответствующий сложный эфир, конфигурация которого не установлена [105].

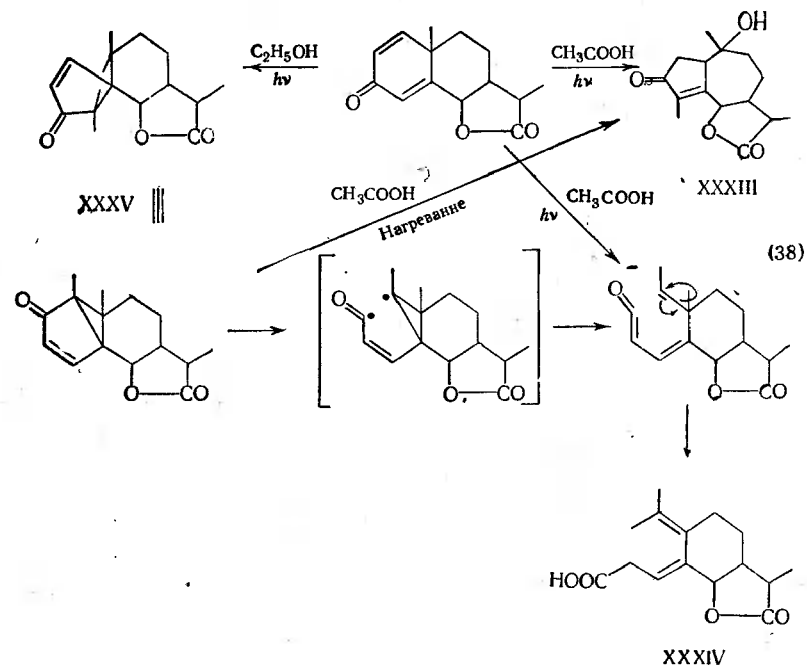


Путь образования полученных веществ ясен, по крайней мере в общих чертах; начальная стадия аналогична стадии инициирования превращений витамина D (стр. 407), где X и Y — четвертичные атомы углерода. После облучения β -иона получено с очень низким выходом соединение, которому было приписано строение XXXII.



При облучении перекрестно-сопряженных гомоаннулярных диенонов также происходят многочисленные интересные превращения. Одно из первых фотохимических исследований, проведенное Канницаро, Франчесconi и их сотрудниками на пороге XX века, было посвящено химии сантонина [240]. Из продуктов, образовавшихся при облучении сантонина в различных условиях, были выделены изофотосантоновая кислота (точнее, лак-

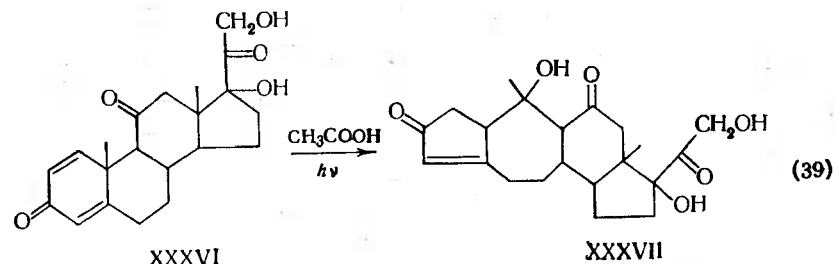
тон изофотосантоновой кислоты), фотосантоновая кислота (а также родственный этиловый эфир фотосантонин) и некоторые другие димерные вещества, строение которых осталось невыясненным. Лактон изофотосантоновой кислоты, как было недавно установлено, обладает строением XXXIII [13, 18, 274]. Эта реакция открывает доступные пути получения пергидроазуленовых соединений, а также гуайанолида и других сесквитерпеновых соединений. Аналогичные превращения наблюдались также в случае стереоизомеров сантонины и артемезина [19]. При облучении раствора сантонина в разбавленной уксусной кислоте помимо лактона изофотосантоновой кислоты образуется фотосантоновая кислота (XXXIV) [274]. При применении других растворителей, например спирта, удается выделить соединение, промежуточное между сантонином и фотосантоновой кислотой.



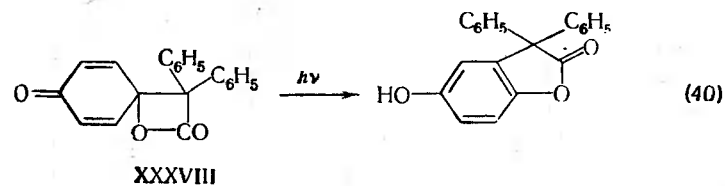
Это соединение, названное лумисантонином, как и соответствующая оксикислота, образуется при облучении сантонина в водном растворе, содержащем 1 экв едкого кали [82]. Лумисантонин, имеющий строение XXXV [3, 15], при облучении в уксусной кислоте превращается в фотосантоновую кислоту. При

облучении лумисантонина в водной уксусной кислоте образуется лактон изофотосантоновой кислоты.

При превращении лумисантонина в фотосантоновую кислоту промежуточно образуется кетен-карбен¹⁾. Превращение, аналогичное превращению при образовании соединения XXXIII, осуществлено в ряду стероидов на примере получения соединения XXXVII из ацетата преднизона (XXXVI) [17].



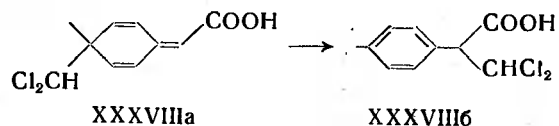
Этими примерами отнюдь не ограничиваются превращения перекрестно-сопряженных диенонов при облучении. Еще в 1911 г. Штаудингер [245] установил, что при облучении β-лактона XXXVIII в бензоле также происходит диенон-фенольная перегруппировка [245]. Превращение соединения XXXVIIIa в соединение XXXVIIIb представляет собой свободнорадикальную



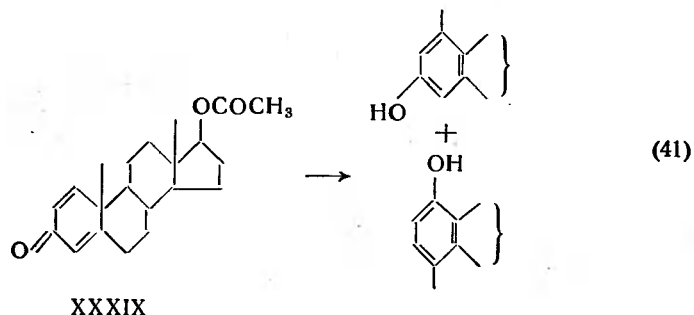
цепную реакцию, по-видимому, инициированную гомолитическим расщеплением с образованием дихлорметильных радика-

¹⁾ Можно предположить, что происходят и другие процессы с разрывом циклопропанового кольца и миграцией метильного радикала к диенону, что исключает образование карбена. При облучении самого умбеллулона в отсутствие растворителя образуется тимол с количественным выходом [286].

лов [317]. Недавно было показано, что при продолжительном



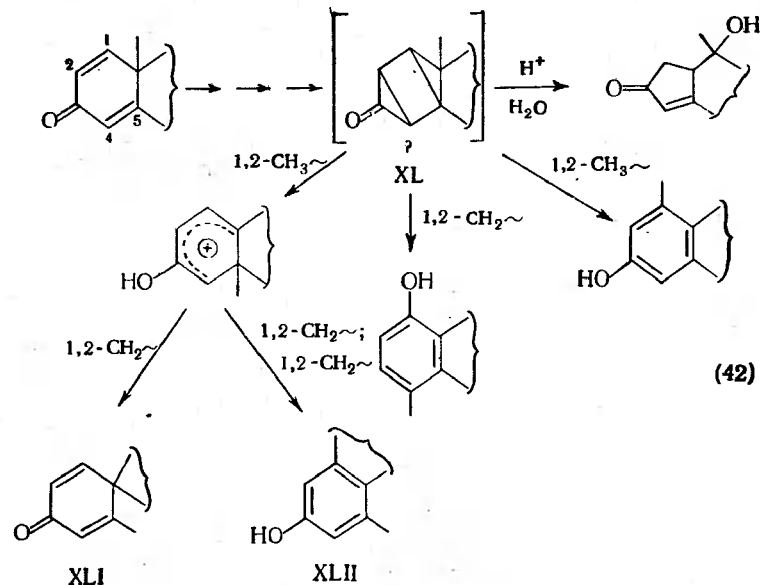
облучении диенона XXXIX образуются различные продукты частично нейтрального, частично фенольного характера [102]. Два из этих фенолов были идентифицированы как соединения, образующиеся при диенон-фенольной перегруппировке двух типов с миграцией метильной или метиленовой группы [292]. Образование фенолов в некислой среде представляет значительный интерес ввиду необычности таких процессов. Вероятно, оба эти соединения так же, как и аналогичные вещества в ряду пергидроазуленов, могут образоваться из промежуточных продуктов одного и того же типа, которым формально можно приписать строение XL или эквивалентное возбужденное состояние, при котором возможно связывание в качестве кислоты и основания даже воды ¹⁾. Если это вернсь, то можно было бы ожидать обра-



зования других продуктов перегруппировки, например типа соединений Вестфалена. Совсем недавно [273] установлено строение других продуктов перегруппировки, два из которых (XLI и XLII) соответствуют указанному превращению. Однако при наличии метильной группы у С-4 образуется главным образом соединение типа лумисантонина. Почему метильная группа при

¹⁾ Следует отметить, что какова бы ни была природа промежуточных продуктов, для которых здесь указано строение XL, пока нет доказательств промежуточного образования связи между атомами С-2 и С-4.

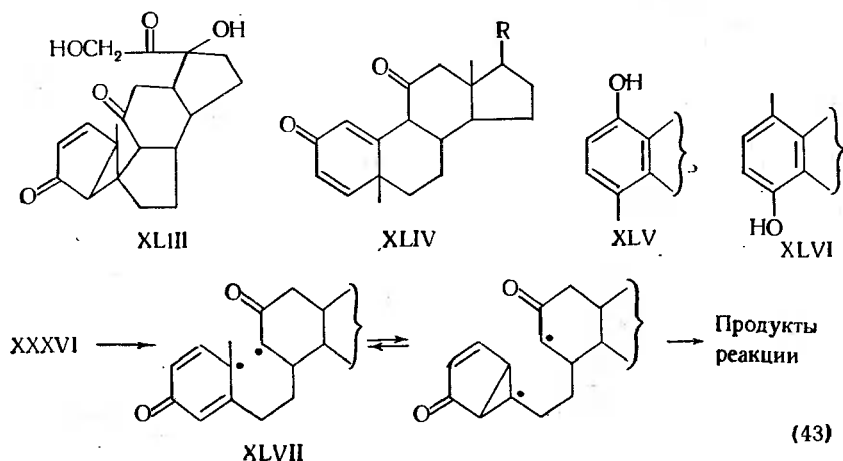
С-4 оказывает такой существенный эффект — не ясно; вполне возможно, что роль метильной группы заключается просто в стабилизации промежуточно образующегося свободного радикала.



Растворитель играет хотя и важную, но все же второстепенную роль в рассматриваемых превращениях. Природа растворителя, помимо такого физического свойства, как оптическая прозрачность, сильно сказывается на характере выделяемого конечного продукта реакции. Многие первоначально образующиеся продукты фотоизомеризации могут изменяться вследствие обратимости процесса или в результате дальнейших превращений под действием тепла или света. Кислоты (введенные в реакцию смесь или образовавшиеся в следах при окислении) могут катализировать распад каких-либо промежуточных продуктов. Таким образом катализируется суммарная реакция за счет других процессов, если превращения в другом направлении не происходит. Если инициаторами фотохимических реакций служат кислоты, и свет при этом не нужен, то вполне возможно, что для осуществления суммарной реакции требуются и свет, и другие реагенты.

В присутствии других функциональных групп характер реакции может измениться. При облучении ацетата преднизона

(XXXVI) в уксусной кислоте, как и в случае сантонины, образуется производное пергидроазулена, тогда как при облучении в спирте вместо соединений, соответствующих фотосантону, образуется ацетат лумипреднизона (XLIII) вместе с ацетатом неопреднизона (XLIV) и фенолом XLV или XLVI. Как предполагают [17], в присутствии карбонильной группы ослабляется связь между атомами углерода C-9 и C-10 и облегчается образование бирадикала XLVII. Это может привести к лумипредни-зону, из которого путем миграции соответствующих связей полу-чаются другие продукты (схема 43). Действительно установ-

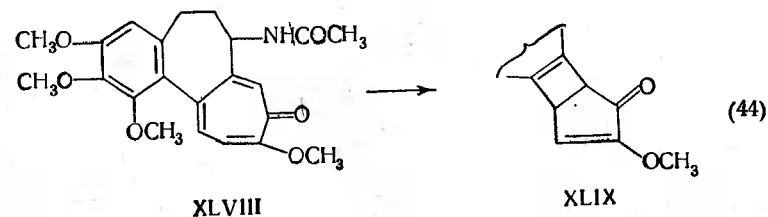


лено, что облучение самого ацетата лумипреднизона приводит к образованию фенола. Однако, поскольку образование ацетата неопреднизона из ацетата лумипреднизона указывает на обратимость превращения преднизона в лумипреднизон, фенол может также образоваться из промежуточного продукта типа XL, что и наблюдается в случае неопреднизона.

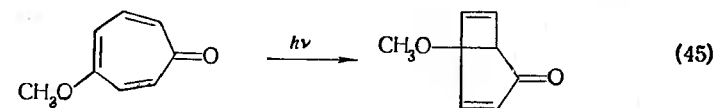
ТРОПОЛОНЫ

Трополоновое кольцо формально содержит триеноновую систему. Первым соединением этого класса, которое было подвергнуто превращениям под действием света, был алкалоид колхицин (XLVIII), из которого получены три лумиколхицина. Инте-

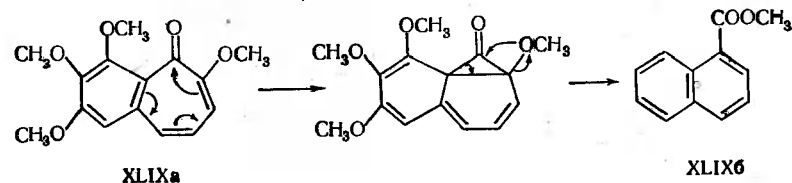
ресно отметить, что два из них были обнаружены в природе [211].



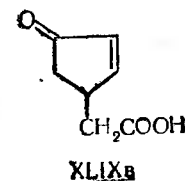
Очевидно, β -изомеру соответствует строение XLIX, хотя строгие доказательства величины кольца B отсутствуют [110, 114]. γ -Изомер представляет собой стереоизомер. Из γ -трололона после облучения (схема 45) получено соединение, образующееся в результате совершенно аналогичной перегруппировки [63].



Тетраметилпурпурогаллин (XLIXa) путем внутримолекулярной перегруппировки превращается в метиловый эфир нафтойной кислоты (XLIXb) [306]. Возможный механизм перегруппировки показан на схеме. Облучение самого α -трололона приво-



дит к циклопентенонилуксусной кислоте (XLIXв) [307]. Механизм этого превращения не установлен, но предполагается промежуточное образование соединения типа бицикло-[3, 2, 0]-гептадиена, как и в случае колхицина и γ -трололона,

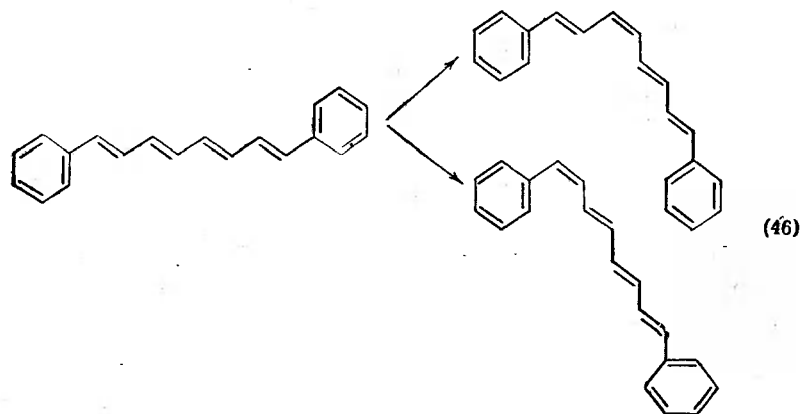


ЭТИЛЕНОВЫЕ СИСТЕМЫ

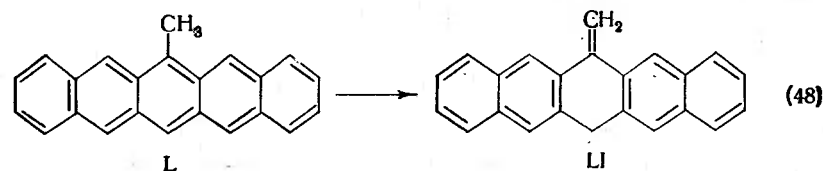
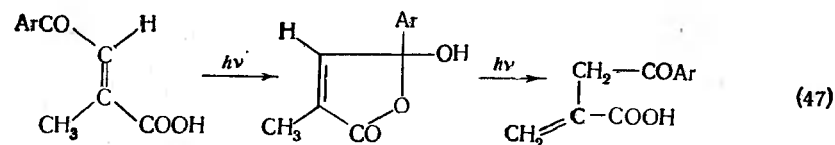
Изомеризация

Одно из наиболее изученных и, возможно, самых важных фотохимических превращений состоит в изомеризации соединений с углерод-углеродной двойной связью. В качестве примера можно привести превращение фумаровой кислоты в менее стойкую малеиновую кислоту. Как правило, облучение благоприятствует образованию менее стойкого геометрического изомера и приводит к фоторавновесию [207 (стр. 248), 319]. Механизм изомеризации подробно не выяснен [115] и может оказаться различным в зависимости от поглощения системы [159, 187, 188, 202 (стр. 78), 293].

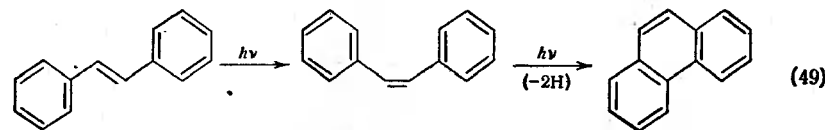
Равновесие в системе малеиновая кислота — фумаровая кислота соответствует содержанию в смеси примерно 75% малеиновой кислоты (*цис*-изомера) и 25% фумаровой кислоты (*транс*-изомера) [187]. Подобная изомеризация наблюдалась также в случае коричной кислоты (в растворе), замещенных коричных кислот [249, 250], тиглиновой кислоты [197], стильбена [159], дихлорэтилена [163, 189], индиго [43], тиоиндиго [44] и других соединений, в том числе красителей [179, 252—254]. Кроме того, метод применялся в случае полиенов с длинной цепью [298, 299]. В качестве примеров можно привести получение 1- и 3-моно-*цис*-дифенилоктатетраена из полностью *транс*-изомера (схема 46) и превращение полностью *цис*- β -каротина в полностью *транс*- β -каротин [132, 133]. Такого рода изомеризация, не



имеющая исключений, служила предметом многих исследований [293]. Изомеризация, по-видимому, не ограничивается только изолированными или сопряженными двойными связями, так как аналогичный процесс наблюдался в случае дифенилбутатриена — соединения с кумулированными двойными связями [118]. Изомеризация иногда сопровождается более глубокими превращениями. Так, некоторые ароилакриловые кислоты при облучении превращаются в *цис*-форму, но затем на следующей стадии образуется α -замещенная акриловая кислота (схема 47) [162]. Такое превращение совершенно необычно; близкой к нему является изомеризация метилпентацена (L) в соединение LI (схема 48) [81].

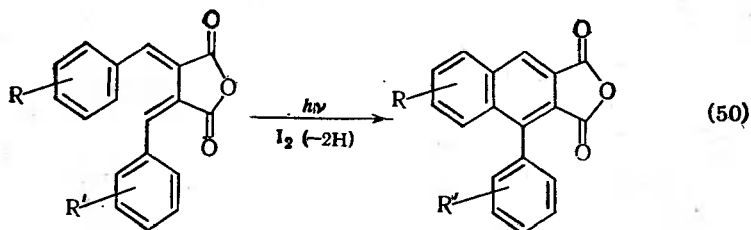


Стильбен можно изомеризовать в *цис*-стильбен, который в разбавленном растворе далее превращается в фенантрен (схема 49) [55, 192]. Механизм отщепления в этом случае двух атомов водорода не выяснен. В более концентрированном растворе в результате димеризации образуется тетрафенилциклобутан [68,



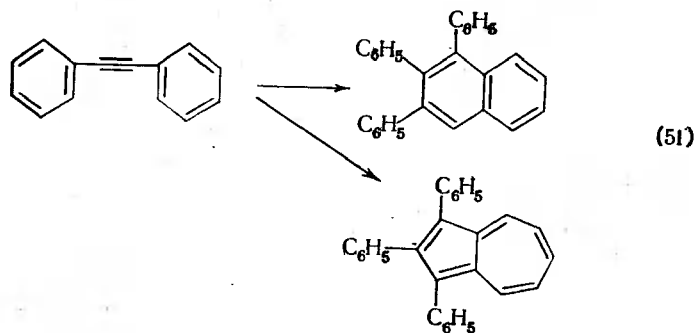
113, 191]. До некоторой степени аналогичным превращением является циклизация некоторых замещенных ангидридов

дибензальянтарной кислоты (схема 50) [7, 246], но в этих случаях для осуществления реакции требуется присутствие следов



иода. Превращение может быть достигнуто и в темноте, но при высоких температурах.

Облучение ацетиленовых соединений, если не считать самого ацетилена, изучалось в немногих работах. О синтетических возможностях в этом направлении свидетельствуют опыты по облучению дифенилацетилена с образованием димеров, азулена и нафталина (схема 51) [53].



Взаимные превращения *цис-транс*-изомерных соединений с двойной связью между атомами углерода и азота изучены гораздо меньше, чем у этиленовых соединений. В некоторых случаях, например для бензальанилина, не удалось обнаружить геометрическую изомерию, что, по-видимому, является общим правилом для ароматических соединений [288]. Действительно, есть основания сомневаться в возможности существования таких соединений в двух геометрических формах. Однако при очень низких температурах наблюдались изменения, которые можно объяснить геометрической изомерией [109]. Роль такой изомерии для красителей и родственных соединений рассматривалась [45] в связи с обычными фототропными превращениями, и был сделан вывод, что к *цис-транс*-изомерии относится лишь часть на-

блюдаемых явлений [279]. При облучении азина коричневого альдегида [91, 161], а также оксимов и их ортоэфиров [39, 69, 79, 251] происходит изомеризация.

Изучена изомеризация соединений с двойной связью между атомами азота при облучении. Хартли [122] в 1937 г. после облучения *транс*-азобензола и дробной кристаллизации выделил *цис*-изомер. Метод хроматографии успешно использовался для выделения *цис*-форм азобензола и других азосоединений после их облучения. К числу выделенных таким образом изомеров относятся *цис*-2,2'-азонафталин и *цис*-2,2'-азопиридин [60, 111, 297]. В случае замещенных азо-, диазо- и полиазосоединений изомеризация при облучении надежно установлена, но она осложняется другими процессами [314]. Превращение *цис*-изомера в *транс*-изомер происходит в темноте, причем особенно легко при повышенной температуре. Чрезвычайно легко изомеризуются *цис*-формы орто-замещенных азосоединений. Аналогично ведут себя арилдиазосульфаты [141].

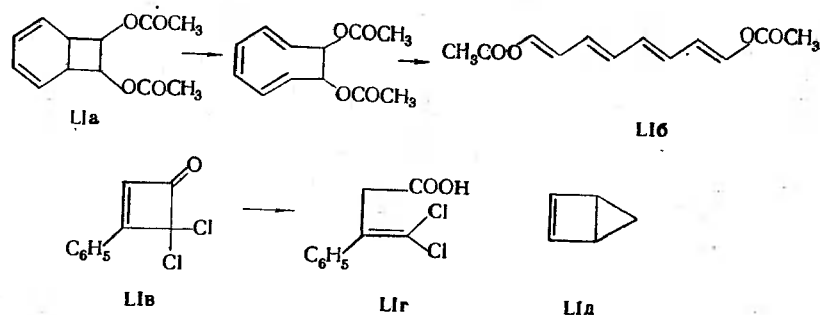
Сопряженные этиленовые системы

Помимо данных о превращениях геометрических изомеров, имеется мало сведений об облучении диенов, триенов и других соединений с сопряженными кратными связями. Одна важная реакция общего характера, лежащая, однако, за рамками этой статьи, заключается в способности гомоаннулярных диенов в присутствии сенсibilизатора легко присоединять кислород по схеме диенового синтеза с образованием перекисей [см., например, 326]. Другая фотохимическая реакция с участием кислорода состоит в образовании аллилгидроперекисей при действии кислорода на алкены [27, 106, 212, 327].

Облучение циклогексадиена в отсутствие кислорода, как и ожидалось для такой системы, приводит к образованию гексатриена-1,3,5 [21, 329]. Для подтверждения вероятного общего характера этой реакции можно привести интересные примеры превращения соединения LIa в полиен с открытой цепью LIb и замещенного циклобутиленона LIв — в ненасыщенную жирную кислоту LIг [21]. При облучении циклических систем с нечетным числом атомов углерода можно ожидать образования мостиковых структур (ср., например, некоторые трополон). Однако цикlopentadiен не превращается в бициклопентен LIд, так как он быстро димеризуется [21].

Одно из немногих фотохимических превращений гомоаннулярных диенов — образование кальциферола (витамина D₂) —

особенно интересно и важно. Способ превращения эргостерина

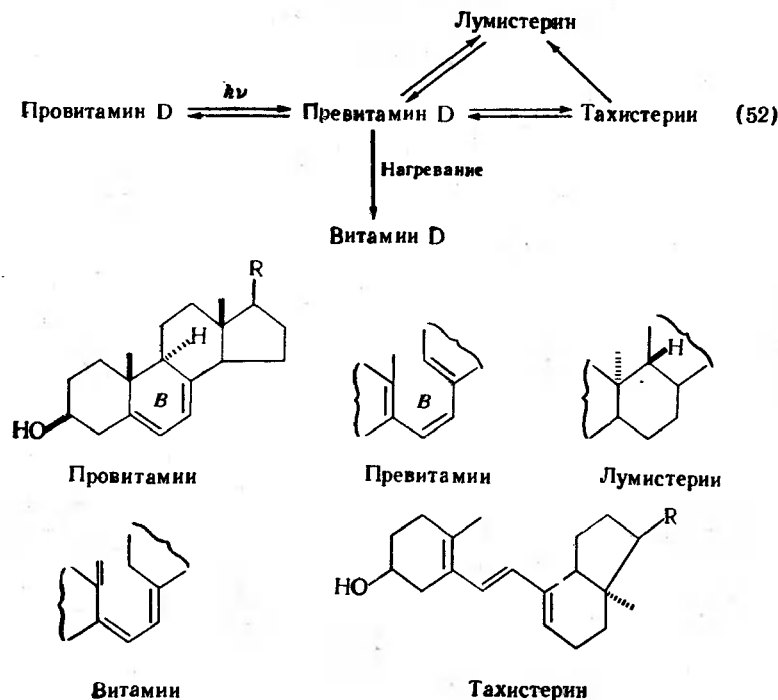


и 7-дегидрохолестерина в витамины группы D и строение многих родственных соединений являлись предметами исследования на протяжении многих лет. В результате этих работ были опубликованы многочисленные большие статьи, причем само количество этих статей отражает трудность проблемы, которая так и не была разрешена. Приходится ограничиться лишь сводкой полученных результатов, представляющих особый интерес для фотохимии [31, 40, 108, 158, 277, 280, 281, 285].

До недавнего времени внимание исследователей было сосредоточено главным образом на вопросах строения различных веществ, образующихся при облучении провитамина. Эта работа в настоящее время находится на стадии завершения¹⁾. Порядок и способ образования этих соединений представляют собой более сложную и запутанную проблему, так как часто наблюдаются равновесные процессы. Схема 52, по-видимому, отражает некоторое приближение к истине, хотя из недавно выполненной работы можно сделать вывод о возможности существования нескольких активированных промежуточных продуктов [202, 203]. Остается открытой проблема непосредственного происхождения тахистерина и лумистерина. Следует также отметить, что переход эргостерин — прекальциферол относится к общей группе реакций, рассмотренных на стр. 395. Известно

¹⁾ Такая оценка, возможно, поспешна; к 1948—1949 гг. сложилось мнение, что строение обсуждаемого класса соединений и взаимосвязь между ними твердо установлены. В результате работ Веллю с сотрудниками и выделения превитамина D эта область вновь вызвала интерес, причем был пересмотрен вопрос о конфигурациях тахистерина и лумистерина [61, 275, 276].

большое число других изомеров рассматриваемых веществ [134, 135, 329].

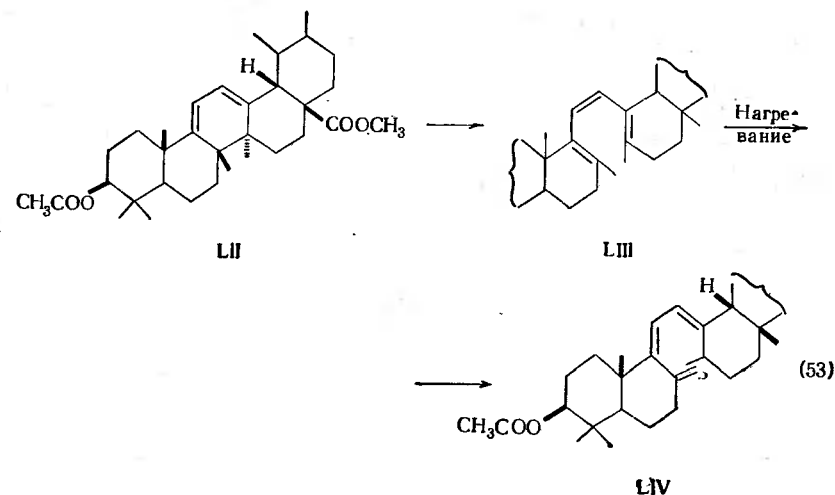


При фотохимическом превращении кальциферола расщепляется диаллильная связь и прямо или косвенно происходит перегруппировка триена. Природа промежуточных продуктов не установлена [123]. Предполагается, что родственный промежуточный продукт играет существенную роль при превращении дегидроэргостерина (см. стр. 408).

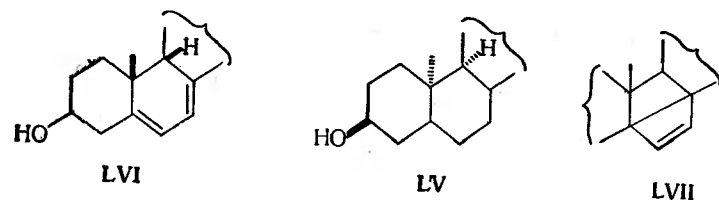
Как недавно было показано, при облучении 19-нор- $\Delta^{5,7}$ -андростадие-3 β , 17 β -диола и 7-дегидро-19-норхолестерина образуются производные 19-нортахистерина [278].

Совсем недавно появилось сообщение о совершенно аналогичном превращении в ряду тритерпенов, приводящем к образованию прекальциферола [4]. При облучении ацетата метилдегидроурсолата (LII) образуется соединение LIII, которое при нагревании превращается в соединение LIV. Другие тритерпены с такой же хромофорной группой в аналогичном стереохимическом окружении также претерпевают превращения рассматри-

ваемого типа. Описаны продукты дальнейших превращений неизвестного строения, которые, как можно ожидать, родственны соответствующим производным эргостерина [137].

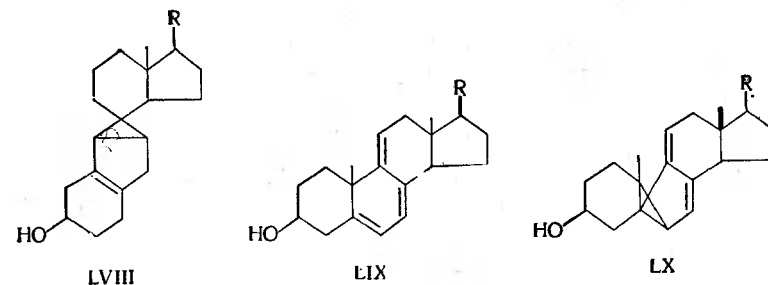


Для осуществления этих превращений требуется не только наличие гомоаннулярного диена. Так, при нагревании кальциферола образуются два изомерных продукта реакции — пирокальциферол (LV) и изопирокальциферол (LVI). Облучение изопирокальциферола и пирокальциферола, обладающего *цис*-строением C₉—C₁₀, приводит не к расщеплению, а к образованию углерод-углеродной связи. Полученные вещества, по-видимому, содержат фрагмент LVII [92]. Формально эти превраще-



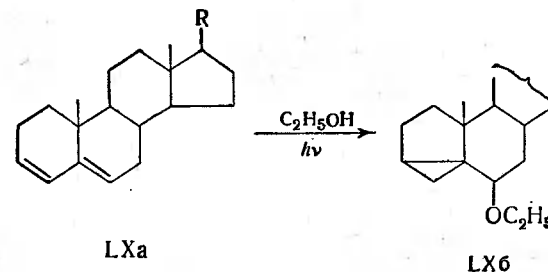
ния аналогичны наблюдаемым в ряду трополонов. При дальнейшем облучении кальциферола получается супрастерин-II, для

которого недавно было предложено строение LVIII [93].



Облучению подвергали также дегидроэргостерин (LIX), дополнительно содержащий сопряженную двойную связь [290]. Недавно было установлено строение образующегося при этом соединения LX [16]. В этом случае также расщепляется связь между атомами углерода C-9 и C-10; пространственное расположение метильной группы у C-10 сохраняется без изменений [22].

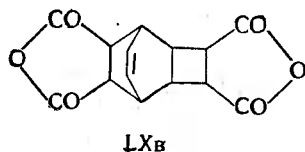
Только в одном единственном случае описан продукт фотохимического превращения вполне гетероаннулярного диена — 3,5-холестадиена (LXa). При этом образуется пентациклическое соединение LXb, в котором конфигурация циклопропанового кольца противоположна его конфигурации в 3,5-циклостероидах, полученных сольволизом холестерилового эфира.



Ароматические системы

До недавнего времени были распространены представления о стойкости бензола и его гомологов к фотохимическому возбуждению. Трудность обнаружения продуктов облучения ароматических соединений отчасти объясняется превращением промежуточных продуктов, если их не «перехватывать», в стойкие

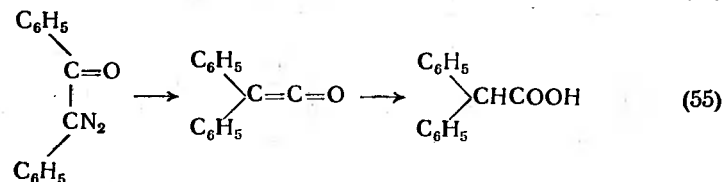
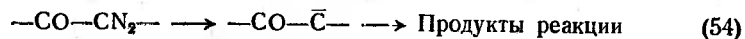
ароматические соединения. Недавно в качестве такой добавки, связывающей промежуточные продукты, был использован малеиновый ангидрид [304]; полученному веществу приписано строение LXв. Такое соединение могло образоваться в результате 1,2-присоединения с последующей нормальной реакцией Дильса — Альдера.



При облучении самого бензола образуется небольшое количество фульвена [305].

ДИАЗОКЕТОНЫ

Диазокетоны под действием света активируются, причем можно считать (хотя это и не обязательно), что полученные продукты реакции образуются из промежуточных так называемых карбенов. При этом происходят перегруппировки, аналогичные реакции Арндта — Эйлера (схемы 54—55) [126, 127, 258, 287, 322]. Промежуточно образующийся кетен также может



улавливаться; после облучения указанного диазокетона в эфире с тетрахлор-*o*-хиноном получен лактон LXI [126]. Реакции этого типа в последние годы были широко изучены, причем найдено

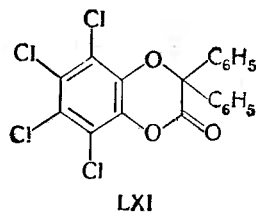
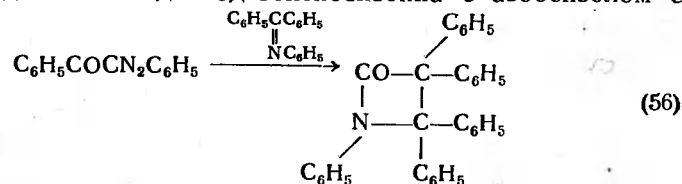


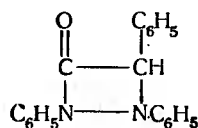
Таблица 4

Исходное вещество	Продукт реакции	Литература
		260
		261
		263
		129
		263
		258
		62

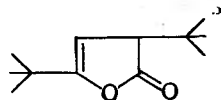
много чрезвычайно интересных превращений. К числу таких реакций можно отнести образование пропиолактама (схема 56) [149], взаимодействие α -дiazодезоксибензоина с азобензолом с



образованием соединения LXII [126], получение соединения LXIII фотолизом diaзометил-трет-бутилкетона в отсутствие растворителя [287]. Последняя из указанных реакций не носит общего характера. Важной реакцией, имеющей общий характер, является фотолиз *o*-хинондиазида и родственных соединений с сужением цикла [139, 257, 321]; примеры подобных реакций приведены в табл. 4.

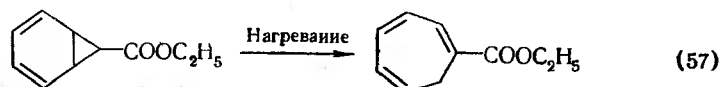


LXII

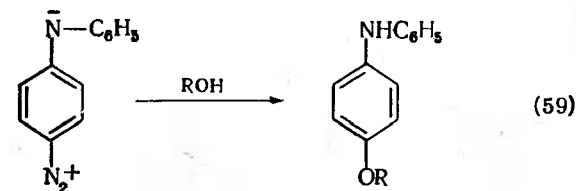
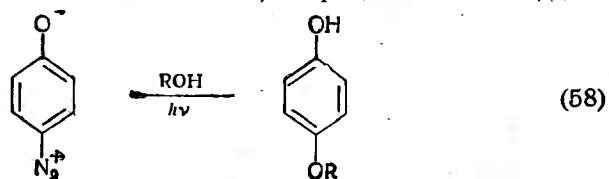


LXIII

С другой стороны, diaзоэфиры при облучении присоединяются к ненасыщенным системам с образованием циклопропанового кольца и затем продуктов их дальнейшего превращения [214]. Такие реакции, конечно, хорошо известны и наблюдаются при взаимодействии с diaзоэфирами при повышенной температуре. Однако при реакции с бензолом при облучении образуются производные норкарадиена, тогда как при повышенной температуре без облучения происходит перегруппировка в производные циклогептатриена (схема 57) [см., однако, 328].



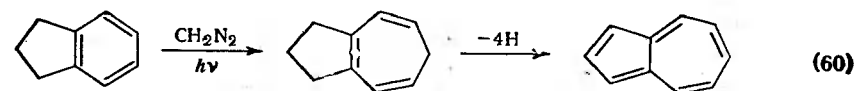
Многие реакции *o*-хинондиазидов происходят также в случае производных *n*-хинона (схема 58) и родственных соедине-



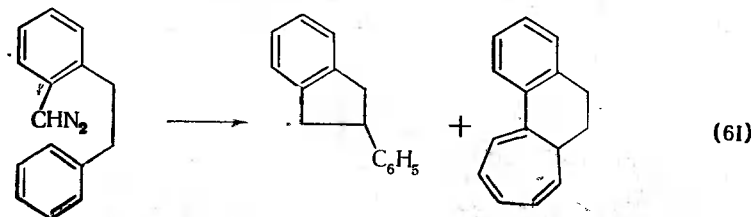
ний (схема 59) [262]. При облучении азидов кислот наблюдаются различные процессы конденсации [126, 242].

ДИАЗОАЛКАНЫ

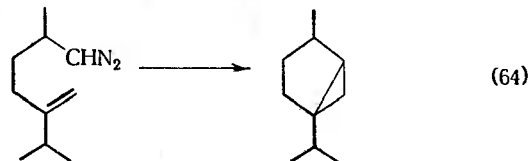
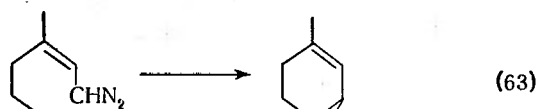
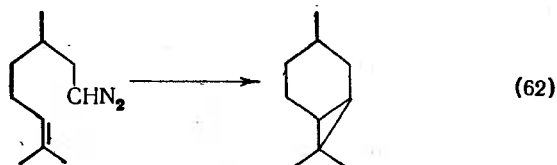
Простые алифатические азосоединения поглощают в области 340 мкм. В газовой фазе отщепляется азот и образуются углеводороды; промежуточный карбен в растворе атакует растворитель. Большое значение имеет распад diaзометана в бензольном растворе с образованием семичленного кольца [1, 96, 99, 100, 270]. Этот метод использовался для синтеза тропонов, азуленов, терпенов и родственных соединений; примером может служить синтез азулена по схеме 60. В недавно выполненной работе



Меервейн и сотр. [170] пришли к выводу, что при присоединении метилена к бензолу сначала образуется смесь циклогептатриена и норкарадиена. В дальнейшем при нагревании норкарадиен количественно превращается в циклогептатриен. Желательно получить данные, подтверждающие эти представления. Реакция, естественно, не ограничивается diaзометаном, но пока мало данных о реакциях с другими диазоалканами, хотя метод, по-видимому, характеризуется широкой возможностью применения. Из реакций с разложением промежуточно образующихся диазоалканов при облучении можно отметить реакцию фенилдиазометана (схема 61) [121], а также синтеза карана, карена и туйана



(схемы 62—64) [53]. В последнем случае реакция не стереоспецифична, так как образуются два диастереоизомера. В этих



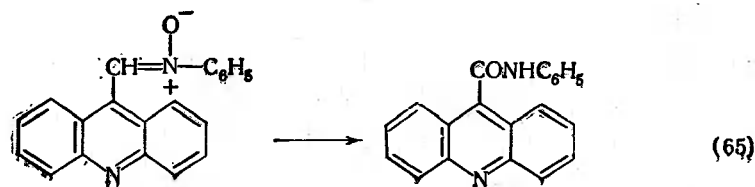
реакциях также возможно промежуточное образование карбена.

ПЕРЕМЕЩЕНИЕ АТОМА КИСЛОРОДА

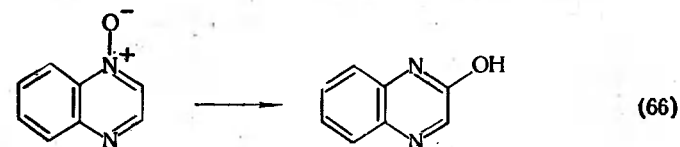
К этой группе относится ряд возможных превращений при облучении, которые пока еще недостаточно изучены.

Перегруппировка нитронов в амиды

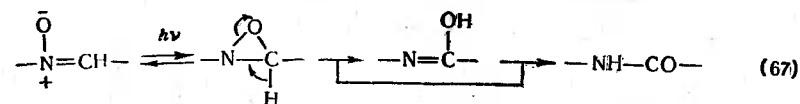
В качестве примера таких перегруппировок можно привести превращение 9-акридил-N-фенилнитрона в анид (схема 65)



[64, 164]. Превращение N-окиси хиноксалина в 2-оксихиноксалин (схема 66) по характеру, несомненно, близко к перегруппировке нитронов [156]. При этих превращениях, вероятно, промежуточ-



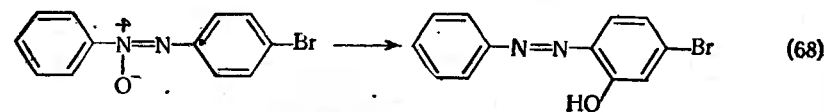
но образуются трехчленные гетероциклические соединения, что недавно наблюдалось при облучении нитрона (схема 67) [142, 154]. В темноте реакция может протекать в обратном направлении с регенерацией исходного нитрона. Промежуточное об-



разование оксазирана установлено прямым сопоставлением с соединением, полученным окислением родственного шиффова основания надкислотами [244]. В некоторых случаях, например при облучении α -(*p*-нитрофенил)-N-фенилнитрона, продукт облучения быстро превращается в анид; аналогичные результаты получены с оксазираном, приготовленным путем окисления шиффова основания [104, 130].

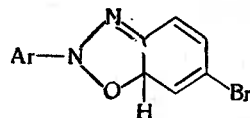
Перегруппировка азоксисоединений в о-оксиазосоединения

При повторном изучении [8] вопроса о перегруппировке азоксисоединений при облучении [90] установлено, что атом кислорода перемещается в ароматическое ядро, которое не соединено с атомом азота, связанным с кислородом (схема 68). Следует отме-



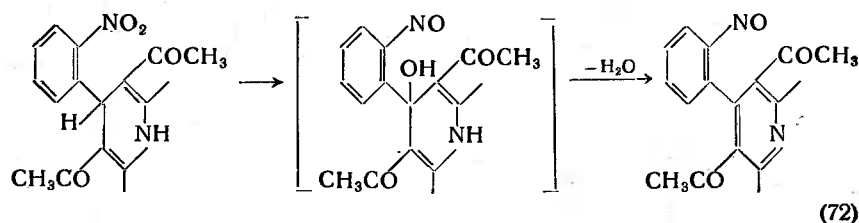
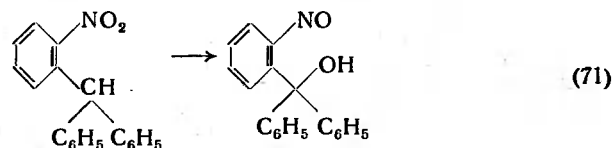
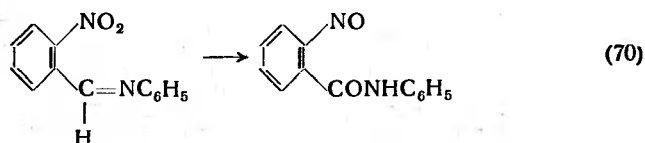
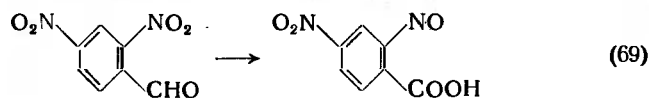
тить, что формально такое перемещение кислорода винилогично изомеризации нитрона в амид, для которого в простейшем

случае можно допустить промежуточное образование соединений типа



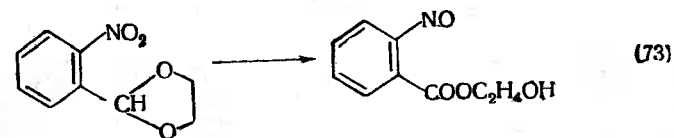
Перегруппировка *o*-нитробензальдегида в *o*-нитрозобензойную кислоту

Как впервые показали Чамичан и Зильбер [67], облучение *o*-нитробензальдегида ведет к образованию *o*-нитрозобензойной кислоты. Однако в случае *m*- и *p*-изомеров перегруппировки не происходит. Перегруппировка, носящая общий характер, обусловлена *o*-положением нитрогруппы, что показывают схемы 69—72 [29, 209, 238, 257, 264].



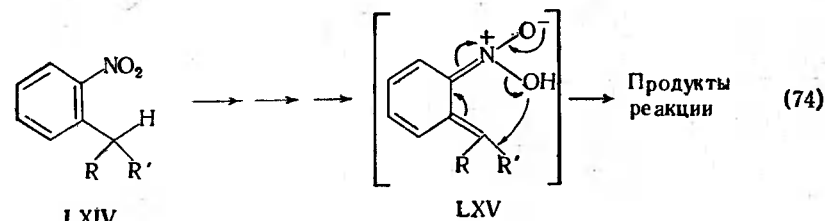
Интересно, что облучение спиртового раствора *o*-нитробензальдегида приводит к образованию соответствующего этилового

эфира кислоты. Это обстоятельство в некоторых случаях может быть использовано для защиты возникающих спиртовых групп. Так, ацетали альдегидов при такой перегруппировке превращаются в полуэфиры с одновременным образованием спиртовой группы (схема 73) [9, 266]. Вопросу о механизме перегруппировки



o-нитробензальдегида посвящен ряд исследований [155, 157, 264]. Перегруппировка, по-видимому, носит внутримолекулярный характер с квантовым выходом 0,5 и, что особенно интересно, может быть осуществлена в твердом состоянии. Рассматриваемая перегруппировка формально напоминает катализируемые основаниями многочисленные окислительно-восстановительные реакции *o*-нитросоединений, механизм которых еще не выяснен [ср., например, 218].

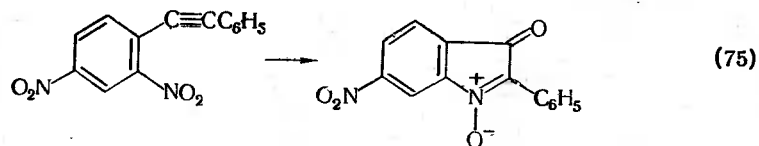
Во всех этих перегруппировках участвуют исходные *o*-нитросоединения общей формулы LXIV. По-видимому, начальная стадия состоит в связывании бензильного атома водорода активированной нитрогруппой. Перераспределение электронов может привести затем к промежуточному состоянию LXV с последующим возможным присоединением кислорода в бензильное положение. Однако, вероятно, в основном состоянии нет необходимости в промежуточном образовании соединения LXV¹⁾.



Описано много перегруппировок сходного характера, в том числе получение изотопов и производных из *o*-нитротолуенов и *o*-нитростильбена, *o*-нитрокоричной кислоты, *o*-нитростиль-

¹⁾ Лейтон и Льюс [157] полагают, что колебательная энергия приближает атом кислорода к бензильному атому водорода (в случае альдегида) настолько, что перераспределение электронов приводит к образованию конечного продукта с миграцией и посреднической ролью атома кислорода.

бенхлорида и других соединений [98, 153, 198, 199, 205, 243, 255, 265].



РАЗЛИЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Помимо рассмотренных превращений, специфически катализируемых светом, известно много других реакций, протекающих при облучении. Примерами могут служить окисление хроматами [38, 309], реакция Канницаро [146], дегидрирование хинонов [42, 80, 97, 103, 131, 226] и других соединений в присутствии [59, 284] и в отсутствие [101, 171, 190, 289] хинонов.

Полимеризация при облучении может быть осуществлена по крайней мере двумя путями. В результате фотолиза могут образоваться свободные радикалы, инициирующие полимеризацию; возбужденные частицы сами по себе также могут явиться инициаторами [11, 152, 172, 269]. Судя по результатам анализа, существует прямая зависимость между полимеризацией, вызываемой свободными радикалами, и полимеризацией, вызываемой облучением [23, 56].

При облучении диазониевых солей в воде и в галогеноводородных кислотах образуются фенолы и арилгалогениды с высокими выходами [259]. В спирте при 0° происходят как восстановление, так и замещение [128, 140]. Далее описаны реакции, которые в целом приближаются к перегруппировке Кляйзена [147], многочисленные случаи присоединения воды [173, 252, 256, 282] и спиртов [271, 272] к ненасыщенным системам. Фотолитически образовавшиеся фенильные радикалы применялись для фенилирования [302]. При действии хлористого нитрозила на углеводороды при облучении образуются оксиды [323].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Облучение 6-метил-6-ацетоксициклогексадиен-2,4-она-1 [20]

Раствор 1,53 г 6-метил-6-ацетоксициклогексадиен-2,4-она-1 в 1,5 л эфира, насыщенного водой, облучают в сосуде из стекла пирекс с обратным холодильником ртутной лампой 500 вт без кожуха до полного исчезновения ультрафиолетового поглощения при 299 мкм (2 час). После высушивания сульфатом маг-

ния и отгонки растворителя остается маслянистое вещество, которое при охлаждении затвердевает; получено 1,09 г 6-ацетоксигептадиен-3,6-овой-1 кислоты с т. пл. 86—87° (после перекристаллизации из циклогексана).

Получение Δ²-циклогексенилдиметилкарбинола [168]

Раствор 59 г чистого сухого ацетона в 275 мл чистого сухого свободного от перекисей циклогексена помещают в кварцевый сосуд (стр. 370) и облучают ртутной лампой 125 вт при 15—20° и охлаждении водой без доступа кислорода и воды в течение 100 час. После этого в инфракрасном спектре реакционной смеси отсутствует поглощение, характерное для кетонов.

Отгоняют растворитель при атмосферном давлении; остаток (100 г), представляющий собой вязкое маслянистое вещество желтого цвета, перегоняют в вакууме и собирают фракцию (70 г), кипящую в пределах 80—180° при 40 мм рт. ст.

Из дистиллята хроматографированием в паровой фазе над силикагелем выделяют две фракции. Более низкокипящая фракция (36,5 г) представляет собой чистый циклогексенилдиметилкарбинол; т. кип. 82° при 130 мм рт. ст., n_D^{21} 1,4740.

Получение димера 2,6-диметилпирона-4 [295]

65 г диметилпирона облучают в тонком слое на алюминиевой фольге (60 × 60 см) электрической лампой дневного света, расположенной примерно на 50 см выше фольги (если лампа находится ближе, большое количество пирона теряется вследствие возгонки). Облучение продолжается 14 суток, причем диметилпирон необходимо часто перемешивать, чтобы обнажалась его чистая поверхность. Исходный мономер дважды отмывают кипящим ацетоном порциями по 200 мл и образовавшийся димер кристаллизуют из диметилформамида (около 65 мл на 1 г димера); выход около 30%, т. пл. 281—284° (разл.; в запаянном капилляре).

ЛИТЕРАТУРА

1. Alder K., Schmitz P., Chem. Ber., **86**, 1539 (1953).
2. Applequist D. E., Little R. L., Friedrich E. C., Wall R. E., J. Am. Chem. Soc., **81**, 452 (1959); Applequist D. E., Friedrich E. C., Rogers M. T., J. Am. Chem. Soc., **81**, 457 (1959).
3. Arigoni D., Bosshard H., Bruderer H., Büchi G., Jeger O., Krebaum L. J., Helv. Chim. Acta, **40**, 1732 (1957).
4. Autrey R. L., Barton D. H. R., Reusch W. H., Proc. Chem. Soc., 1959, 55.

5. Bachmann W. E., J. Am. Chem. Soc., 55, 391 (1933).
6. Бахман В., Синтезы органических препаратов, сб. 2, Издательство, 1948, стр. 98.
7. Baddar F. G., El-Assal L. S., Gindy M., J. Chem. Soc., 1948, 1270.
8. Badger G. M., Buttery R. G., J. Chem. Soc., 1954, 2243.
9. Bamberger E., Elgar F., Ann., 371, 319 (1910); 475, 288 (1929).
10. Bamford C. H., Norrish R. G., W., J. Chem. Soc., 1938, 1521.
11. Bamford C. H., Dewar M. J. S., Nature, 163, 214 (1949).
12. Barnard M., Yang N. C., Proc. Chem. Soc., 1958, 302.
13. Barton D. H. R., de Mayo P., Shafiq M., J. Chem. Soc., 1957, 929.
14. Barton D. H. R., da S. Campos-Neves A., Scott A. I., J. Chem. Soc., 1957, 2698.
15. Barton D. H. R., de Mayo P., Shafiq M., J. Chem. Soc., 1958, 140.
16. Barton D. H. R., Kende A. S., J. Chem. Soc., 1958, 688.
17. Barton D. H. R., Taylor W. C., J. Chem. Soc., 1958, 2500.
18. Barton D. H. R., de Mayo P., Shafiq M., J. Chem. Soc., 1958, 3314.
19. Barton D. H. R., Levisalles J. E. D., цитировано в статье Barton D. H. R., Proc. Chem. Soc., 1958, 65.
20. Barton D. H. R., Quinkert G., Proc. Chem. Soc., 1958, 197.
21. Barton D. H. R., Helv. Chim. Acta, 42, 2604 (1959).
22. Barton D. H. R., Bernasconi R., Klein J., J. Chem. Soc., 1960, 511.
23. Бэвн С. Е. Н., The Chemistry of High Polymers, Interscience Publishers, New York, 1948, p. 13—18.
24. Benson S. W., Kistiakowsky G. B., J. Am. Chem. Soc., 64, 80 (1942).
25. Bergmann E., Fujisi S., Ann., 483, 65 (1930).
26. Bergmann F., Hirshberg Y., J. Am. Chem. Soc., 65, 1429 (1943).
27. Bergmann W., McLean M. J., Chem. Revs., 28, 367 (1941).
28. Bernstein H. J., Quimby W. C., J. Am. Chem. Soc., 65, 1845 (1943).
29. Berson J. A., Brown E., J. Am. Chem. Soc., 77, 447 (1955).
30. Billeter J. R., Miescher K., Helv. Chim. Acta, 34, 2053 (1951).
31. Bills C. E., in Sebrell W. H., Harris R. S., The Vitamins, Vol. II, Academic Press, New York, 1954, p. 132 ff.
32. Blacet F. E., Calvert J. G., J. Am. Chem. Soc., 73, 661, 667 (1951); Blacet F. E., Heldman J. D., J. Am. Chem. Soc., 64, 889 (1942); Blacet F. E., Pitts J. N., J. Am. Chem. Soc., 74, 3382 (1952); см. также другие работы этой серии.
33. Blacet F. E., Miller A., J. Am. Chem. Soc., 79, 4327 (1957).
34. Bogert M. T., Hasselstrom T., J. Am. Chem. Soc., 52, 4093 (1930).
35. Bots J. P. L., Rec. trav. chim., 77, 1010 (1958).
36. Bowen E. J., Horton A. T., J. Chem. Soc., 1936, 1685.

37. Bowen E. J., Chemical Aspects of Light, Oxford University Press, London, 1946.
38. Bowen E. J., Yarnold E. T., J. Chem. Soc., 1929, 1648; Bowen E. J., Nature, 177, 889 (1956).
39. Brady O. L., Dunn F. P., J. Chem. Soc., 103, 1619 (1913); Brady O. L., McHugh G. P., J. Chem. Soc., 125, 549 (1924).
40. Braude E. A., Wheeler O. H., J. Chem. Soc., 1955, 320.
41. Bridge N. K., Porter G., Proc. Roy. Soc., A244, 259 (1958); см. также другие работы этой серии.
42. Brockmann H., Muhlmann R., Ber., 82, 348 (1949).
43. Brode W. R., Wyman G. M., J. Am. Chem. Soc., 73, 4267 (1951).
44. Brode W. R., Pearson E. G., Wyman G. M., J. Am. Chem. Soc., 76, 1034 (1954).
45. Brode W. R., in Roger Adams Symposium, John Wiley and Sons, New York, 1955, p. 8.
46. Brunet V., Noyes W. A., Bull. soc. chim. France, 1958, 21.
47. Büchi G., Inman C. G., Lipinsky E. S., J. Am. Chem. Soc., 76, 4327 (1954).
48. Büchi G., Yang N. C., Helv. Chim. Acta, 38, 1338 (1955); J. Am. Chem. Soc., 79, 2318 (1957).
49. Büchi G., Kofron J. T., Koller E., Rosenthal D., J. Am. Chem. Soc., 78, 876 (1956).
50. Büchi G., Goldman I. M., J. Am. Chem. Soc., 79, 4741 (1957).
51. Büchi G., Curphey T., Kauffmann J., de Mayo P., неопубликованные данные.
52. Biemann K., частное сообщение, 1959.
53. Büchi G., частное сообщение, 1959.
54. Buchschacher P., Kalvoda J., Arigoni D., Jeger O., J. Am. Chem. Soc., 80, 2905 (1958).
55. Buckles R. E., J. Am. Chem. Soc., 77, 1040 (1955).
56. Burnett G. M., Quart. Revs., 4, 292 (1950).
57. Butenandt A., Wolff A., Karlsoi P., Ber., 74, 1308 (1941); Butenandt A., Friedrich W., Poschmann L., Ber., 75, 1931 (1942); Butenandt A., Poschmann L., Ber., 77, 392, 394 (1944).
58. Butenandt A., Poschmann L., Failer G., Schiedt U., Bieker E., Ann., 575, 123 (1951).
59. Calvin M., Dorough G. D., J. Am. Chem. Soc., 70, 699 (1948).
60. Campbell N., Henderson A. W., Taylor D., J. Chem. Soc., 1953, 1281.
61. Castells J., Jones E. R. H., Williams R. W. J., Meakins G. D., Proc. Chem. Soc., 1958, 8.
62. Cava M. P., Little R. L., Napier D. R., J. Am. Chem. Soc., 80, 2257 (1958).
63. Chapman O. L., Pasto D. J., J. Am. Chem. Soc., 80, 6685 (1958).
64. Chardonnens L., Heinrich P., Helv. Chim. Acta, 32, 656 (1949).

65. Ciamician G., Silber P., Ber., 33, 2911 (1900).
66. Ciamician G., Silber P., Ber., 34, 1530 (1901).
67. Ciamician G., Silber P., Ber., 34, 2040 (1901).
68. Ciamician G., Silber P., Ber., 35, 4128 (1902).
69. Ciamician G., Silber P., Ber., 36, 4266 (1903).
70. Ciamician G., Silber P., Ber., 41, 1071 (1908).
71. Ciamician G., Silber P., Ber., 41, 1928 (1908).
72. Ciamician G., Silber P., Ber., 42, 1510 (1909).
73. Ciamician G., Silber P., Ber., 43, 945 (1910).
74. Ciamician G., Silber P., Ber., 43, 1340 (1910).
75. Ciamician G., Silber P., Ber., 43, 1536 (1910).
76. Ciamician G., Silber P., Ber., 44, 1280 (1911).
77. Ciamician G., Science, 36, 385 (1912).
78. Ciamician G., Silber P., Ber., 46, 3077 (1913).
79. Ciusa R., Atti reale accad. nazl. Lincei, 15, 721 (1906); J. Chem. Soc., 92, 137 (1907).
80. Clar E., Müller W., Ber., 63, 869 (1930).
81. Clar E., Ber., 82, 495 (1949).
82. Cocker W., Crowley K., Edward J. T., McMurry T. B., Stuart E. R., J. Chem. Soc., 1957, 3416.
83. Cohen W. D., Rec. trav. chim., 39, 243 (1920).
84. Cookson R. C., Crundwell E., Hudec J., Chem. and Ind., 1958, 1003.
85. Cookson R. C., Grundwell E., Chem. and Ind., 1958, 1004.
86. Cookson R. C., Hudec J., Proc. Chem. Soc., 1959, 11.
87. Corey E. J., Hertler W. R., J. Am. Chem. Soc., 80, 2903 (1958).
88. Corey E. J., White R. W., J. Am. Chem. Soc., 80, 6686 (1958).
89. Cristol S. J., Snell R. L., J. Am. Chem. Soc., 76, 5000 (1954); 80, 1950 (1958).
90. Cumming W. M., Ferrier G. S., J. Chem. Soc., 127, 2374 (1925).
91. Dale J., Zechmeister L., J. Am. Chem. Soc., 75, 2379 (1953).
92. Dauben W. G., Fonken G. J., J. Am. Chem. Soc., 79, 2971 (1957).
93. Dauben W. G., Bell I., Hutton T. W., Laws G. F., Rheiner A., Urscheler H., J. Am. Chem. Soc., 80, 4116 (1958).
94. Davis W., Noyes W. A., J. Am. Chem. Soc., 69, 2153 (1947).
95. Davis W., Chem. Revs., 40, 201 (1947).
96. Dev S., J. Indian Chem. Soc., 30, 729 (1953).
97. Dilthey W., Quint F., Ber., 69, 1575 (1936).
98. Dimroth K., Bohlmann M., Bohlmann F., Angew. Chem., 59, 476 (1947).
99. Doering W. E., Knox L. H., J. Am. Chem. Soc., 72, 2305 (1950); 75, 297 (1953).
100. Doering W. E., Mayer J. R., de Puy C. H., J. Am. Chem. Soc., 75, 2386 (1953).
101. Dost N., Van Nes K., Rec. trav. chim., 70, 403 (1951).
102. Dutler H., Bosshard H., Jeger O., Helv. Chim. Acta, 40, 494 (1957).
103. Eckert A., Ber., 58, 322 (1925).
104. Emmons W. E., J. Am. Chem. Soc., 79, 5739 (1957).
105. Esterle J. G., Girling P. M., de Mayo P., Wiley R. H., неопубликованные данные.
106. Etienne A., Traité de Chimie Organique, vol. XVII, Masson, Paris, 1944, p. 1299.
107. Etienne A., Staehelm A., Bull. soc. chim. France, 1959, 748; см. также другие работы этой серии.
108. Физер Л., Физер М., Стероиды, изд-во «Мир», 1964, стр. 131.
109. Fischer E., Frei Y., J. Chem. Phys., 27, 808 (1957).
110. Forbes E. J., J. Chem. Soc., 1955, 3864.
111. Frankel M., Wolovsky R., Fischer E., J. Chem. Soc., 1955, 3441.
112. Fuller G., Rust F. F., J. Am. Chem. Soc., 80, 6149 (1958).
113. Fulton J. D., Brit. J. Pharmacol., 3, 75 (1948).
114. Gardner P. D., Brandon R. L., Haynes G. R., J. Am. Chem. Soc., 79, 6334 (1957).
115. Glasstone S., Laidler K. J., Eyring H., The Theory of Rate Processes, McGraw-Hill, New York, 1941, p. 323 ff.
116. Greene F. D., Misrock S. L., Wolfe J. R., J. Am. Chem. Soc., 77, 3852 (1955).
117. Greuter F., Kalvoda J., Jeger O., Proc. Chem. Soc., 1958, 349.
118. Grignard V., Tchéoufaki, Rec. trav. chim., 48, 899 (1929); cp. Strauss F., Ann., 342, 190 (1905).
119. Grummitt O., Christoph F. J., J. Am. Chem. Soc., 71, 4157 (1949).
120. Guia M., Civera M., Gazz. chim. ital., 81, 875 (1951).
121. Gutsche C. D., Johnson H. E., J. Am. Chem. Soc., 77, 5933 (1955).
122. Hartley G. S., J. Chem. Soc., 1938, 633.
123. Havinga E., Verloop A., Koevoet A. L., Rec. trav. chim., 75, 371 (1956).
124. Helferich B., Gross E., Chem. Ber., 85, 531 (1952); Helferich B., Mucahy E. N., Ziegler H., Chem. Ber., 87, 233 (1954); Helferich B., Gindy M., Chem. Ber., 87, 1488 (1954).
125. Horner L., Merz H., Ann., 570, 89 (1950).
126. Horner L., Spietschka E., Gros A., Ann., 573, 17 (1951).
127. Horner L., Spietschka E., Chem. Ber., 85, 255 (1952).
128. Horner L., Stöhr H., Chem. Ber., 85, 993 (1952).
129. Horner L., Spietschka E., Becker E., Chem. Ber., 88, 934 (1955).
130. Horner L., Jürgens E., Chem. Ber., 90, 2184 (1957).
131. Huisgen R., Ann., 564, 16 (1949).
132. Inhoffen H. H., Bohlmann F., Rummert G., Ann., 571, 75 (1951).
133. Inhoffen H. H., Siemer H., Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, B. IX, Springer-Verlag, Vienna, 1952, S. 1.
134. Inhoffen H. H., Bruckner K., Irmischer K., Quinkert G., Chem. Ber., 88, 1424 (1955).

135. Inhoffen H. H., Quinkert G., Hess H.-J., Erdmann H.-M., *Chem. Ber.*, **89**, 2273 (1956).
136. Isidate M., Yoshida M., *Pharm. Bull. (Tokyo)*, **4**, 43 (1956).
137. Jeger O., Redel J., Nowak R., *Helv. Chim. Acta*, **29**, 1241 (1946).
138. de Jong A. W. K., *Rec. trav. chim.*, **43**, 316 (1924).
139. de Jonge J., Dijkstra R., *Rec. trav. chim.*, **67**, 328 (1948).
140. de Jonge J., Dijkstra R., *Rec. trav. chim.*, **68**, 426 (1949); de Jonge J., Dijkstra R., Wiggenink G. L., *Rec. trav. chim.*, **71**, 846 (1952); см. также другие работы.
141. de Jonge J., Dijkstra R., *Rec. trav. chim.*, **75**, 290 (1956).
142. Kamlet M., Kaplan L., *J. Org. Chem.*, **22**, 576 (1957).
143. Kenyon J., Rassoul A., Soliman G., *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1774.
144. Kharasch M. S., Friedlander H. N., *J. Org. Chem.*, **14**, 245 (1949).
145. Kharasch M. S., Urry W. H., Kuderna B. M., *J. Org. Chem.*, **14**, 248 (1949).
146. Kharasch M. S., Snyder R. H., *J. Org. Chem.*, **14**, 819 (1949).
147. Kharasch M. S., Stampa G., Nudenberg W., *Science*, **116**, 309 (1952).
148. Kharasch M. S., Kuderna J., Nudenberg W., *J. Org. Chem.*, **18**, 1225 (1953).
149. Kirmse W., Horner L., *Chem. Ber.*, **89**, 2759 (1956).
150. Kistiakowsky G. B., Benson S. W., пат. США 2414880; *C. A.*, **41**, 3483 (1947).
151. Klinger H., *Ann.*, **249**, 137 (1888); Klinger H., Standke W., *Ber.*, **24**, 1340 (1891); Klinger H., Kolvenbach W., *Ber.*, **31**, 1214 (1898).
152. Koizumi M., Watanabe Z., Kuroda A., *Nature*, **175**, 770 (1955).
153. Kröhnke F., Kröhnke G., Vogt I., *Chem. Ber.*, **86**, 1500 (1953).
154. Kröhnke F., *Ann.*, **604**, 203 (1957).
155. Kuchler L., Patat F., *Z. Elektrochem.*, **42**, 529 (1936).
156. Landquist J. K., *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2830.
157. Leighton P. A., Lucy F. A., *J. Chem. Phys.*, **2**, 756, 760 (1934).
158. Lettré H. H., in *Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe*, B. I, F. Enke Verlag, Stuttgart, 1954.
159. Lewis G. N., Magel T. T., Lipkin D., *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2973 (1940).
160. Limaye D. B., *J. Univ. Bombay*, **I**, Part 2, 52 (1932); *C. A.*, **27**, 2097 (1933).
161. Lund K., Zechmeister L., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2308 (1954).
162. Lutz R. E., Bailey P. S., Chi-Kang Dien, Riniker J., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5039 (1953).
163. Mahncke H. E., Noyes W. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 932 (1936).
164. Михайлов Б. М., Терсаркисян Ж. С., *Изв. АН СССР, Отд. хим. наук*, **1954**, 656.
165. Manning P. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5151 (1957).
166. Masson C. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4731 (1952).
167. Masson C. R., Boekelheide V., Noyes W. A., in *Catalytic, Photochemical, and Electrolytic Reactions*. (Vol. II of Weissberger A., Ed., *Technique of Organic Chemistry*), 2nd ed., Interscience Publishers, New York — London, 1956, p. 257—384.
168. de Mayo P., Templeton W., неопубликованные данные.
169. McNesby J. R., Gordon A. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 261 (1958).
170. Meerwein H., Disselnkötter H., Rappen F., Rintelen H., Van de Vloed H., *Ann.*, **604**, 151 (1957).
171. Meyer H., Eckert A., *Monatsh.*, **39**, 243 (1918).
172. Mochel W. E., Crandall J. L., Peterson J. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 494 (1955).
173. Moore A. M., Thomson C. H., *Can. J. Chem.*, **35**, 163 (1957).
174. Moore R. F., Waters W. A., *J. Chem. Soc.*, **1953**, 238.
175. Mustafa A., Islam A. M., *J. Chem. Soc.*, **1949**, S81.
176. Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1949**, S83.
177. Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1034.
178. Mustafa A., *Chem. Revs.*, **51**, 1 (1952).
179. Mustafa A., Kamel M., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5630 (1955).
180. Mustafa A., Harhash A. H. E., Mansour A. K. E., Omran S. M. A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4306 (1956).
181. Nicholson A. J. C., *Revs. Pure and Appl. Chem. (Australia)*, **2**, 174 (1952).
182. Nicholson A. J. C., *Trans. Faraday Soc.*, **50**, 1067 (1954).
183. Norrish R. G. W., Appleyard M. E. S., *J. Chem. Soc.*, **1934**, 874; см. также более поздние работы.
184. Noyes W. A., Dorfmann L. M., *J. Chem. Phys.*, **16**, 788 (1948).
185. Noyes W. A., Porter G. B., Jolley J. E., *Chem. Revs.*, **56**, 49 (1956).
186. Oliveri-Mandala E., Caronna G., Deleo E., *Gazz. chim. ital.*, **68**, 324 (1938).
187. Olson A. R., Hudson F. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 1410 (1933).
188. Olson A. R., *J. Chem. Phys.*, **1**, 418 (1933).
189. Olson A. R., Maroney W., *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1320 (1934).
190. Owades J. L., *Experientia*, **6**, 258 (1950).
191. Pailer M., Miller U., *Monatsh.*, **79**, 615 (1948).
192. Parker C. O., Spierri P. E., *Nature*, **166**, 603 (1950).
193. Paterno E., *Gazz. chim. ital.*, **39b**, 237 (1906).
194. Paterno E., Chieffi G., *Gazz. chim. ital.*, **39b**, 341 (1909).
195. Paterno E., Chieffi G., *Gazz. chim. ital.*, **39b**, 415 (1909).
196. Paterno E., *Gazz. chim. ital.*, **44**, 151 (1914).
197. Pelletier S. W., McLeish E. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 6292 (1952).
198. Pfeiffer P., *Ber.*, **45**, 1819 (1912).
199. Pfeiffer P., *Ann.*, **411**, 72 (1916).
200. Pieck R., Steacie E. W. R., *Can. J. Chem.*, **33**, 1304 (1955).
201. Pitts J. N., Letsinger R. L., Taylor R. P., Patterson J. M., Recktenwald G., Martin R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1068 (1958).

202. Rappoldt M. P., Westerhof P., Hanewald K. H., Buisman J. A. K., *Rec. trav. chim.*, **77**, 241 (1958).
203. Rappoldt M. P., Buisman J. A. K., Havinga E., *Rec. trav. chim.*, **77**, 327 (1958).
204. Reid C., *Excited States in Chemistry and Biology*, Butterworths Scientific Publisher, London, 1957.
205. Reid W., Wilk M., *Ann.*, **590**, 91, 111 (1954).
206. Reimer M., *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 783 (1924).
207. Roebber J. L., Rollefson G. K., Pimentel G. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 225 (1958).
208. Rollefson G. K., Burton M., *Photochemistry and the Mechanism of Chemical Reactions*, Prentice-Hall, New York, 1939.
209. Sachs F., Kempf R., *Ber.*, **35**, 2704 (1902).
210. Saltmarsh O. D., Norrish R. G. W., *J. Chem. Soc.*, **1935**, 455.
211. Santavý F., *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, **16**, 665 (1951).
212. Schenk G. O., *Naturwiss.*, **40**, 229 (1953); *Angew. Chem.*, **64**, 12 (1952); см. также многие другие работы этой серии.
213. Schenk G. O., Schmidt-Thomé G. A., *Ann.*, **584**, 199 (1953).
214. Schenk G. O., Ziegler H., *Ann.*, **584**, 221 (1953).
215. Schenk G. O., *Dechema Monograph*, **24**, 105 (1955).
216. Schenk G. O., Koltzenburg G., Grossman H., *Angew. Chem.*, **69**, 588 (1957).
217. Schlubach H. H., Franzen V., Dahl E., *Ann.*, **587**, 124 (1954).
218. Scholl R., *Monatsh.*, **34**, 1011 (1913); Preuss L., Binz A., *Z. Angew. Chem.*, **13**, 385 (1900).
219. Schönberg A., Moubasher R., *J. Chem. Soc.*, **1939**, 1430.
220. Schönberg A., Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1943**, 276.
221. Schönberg A., Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1944**, 67.
222. Schönberg A., Moubasher R., *J. Chem. Soc.*, **1944**, 366.
223. Schönberg A., Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1944**, 387.
224. Schönberg A., Awad W. I., *J. Chem. Soc.*, **1945**, 197; **1947**, 651.
225. Schönberg A., Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1945**, 551.
226. Schönberg A., Ismail A. F., Asker W., *J. Chem. Soc.*, **1946**, 442.
227. Schönberg A., Mustafa A., *Chem. Revs.*, **40**, 181 (1947).
228. Schönberg A., Mustafa A., *J. Chem. Soc.*, **1947**, 997.
229. Schönberg A., Mustafa A., Barakan M. Z., Latif N., Moubasher R., *J. Chem. Soc.*, **1948**, 2126.
230. Schönberg A., Latif N., Moubasher R., Awad W. I., *J. Chem. Soc.*, **1950**, 374.
231. Schönberg A., Latif N., *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4828 (1950).
232. Schönberg A., Latif N., Moubasher R., Sina A., *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1364.
233. Schönberg A., Latif N., *J. Chem. Soc.*, **1952**, 446.
234. Schönberg A., Awad W. I., Mousa G. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3850 (1955).

235. Schönberg A., Fateen A. K., Omran S. M. A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1224 (1956).
236. Schönberg A., Sidky M. M., *J. Org. Chem.*, **22**, 1698 (1957).
237. Шёнберг А., *Препаративная органическая фотохимия*, Издательство, 1963.
238. Secăreanu S., Lupas I., *Bull. soc. chim. France*, **1936**, 1161.
239. Simons J. P., *Quart. Revs.*, **13**, 3 (1959).
240. Simonsen J. L., Barton D. H. R., *The Terpenes*, Vol. III, Cambridge University Press, Cambridge, 1952, p. 292.
241. Sircar A. C., Sen S. C., *J. Indian Chem. Soc.*, **8**, 605 (1931).
242. Smith P., Brown B. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2435 (1951).
243. Splitter J. S., Calvin M., *J. Org. Chem.*, **20**, 1086 (1955).
244. Splitter J. S., Calvin M., *J. Org. Chem.*, **23**, 651 (1958).
245. Staudinger H., Bereza St., *Ann.*, **380**, 243 (1911).
246. Stobbe H., *Ber.*, **40**, 3372 (1907).
247. Stobbe H., Lehfeldt A., *Ber.*, **58**, 2415 (1925).
248. Stobbe H., Bremer K., *J. prakt. Chem.*, **123**, I (1929).
249. Stoermer R., *Ber.*, **42**, 4865 (1909).
250. Stoermer R., *Ber.*, **44**, 637 (1911).
251. Stoermer R., *Ber.*, **44**, 667 (1911).
252. Stoermer R., Stockmann H., *Ber.*, **47**, 1786 (1914).
253. Stoermer R., Stockmann H., *Ber.*, **47**, 1793 (1914).
254. Stoermer R., Ladewig H., *Ber.*, **47**, 1795 (1914).
255. Stoermer R., Oehlert H., *Ber.*, **55**, 1232 (1922).
256. Stoll A., Schlientz W., *Helv. Chim. Acta*, **38**, 585 (1955).
257. Suida H., *J. prakt. Chem.*, **84**, 829 (1911).
258. Süss O., *Ann.*, **556**, 65 (1944).
259. Süss O., *Ann.*, **557**, 237 (1947).
260. Süss O., *Ann.*, **579**, 133 (1953).
261. Süss O., Glos M., Möller K., Eberhardt H.-D., *Ann.*, **583**, 150 (1953).
262. Süss O., Möller K., Heiss H., *Ann.*, **598**, 123 (1956).
263. Süss O., Möller K., *Ann.*, **599**, 233 (1956); **593**, 91 (1955).
264. Tanasescu I., *Bull. soc. chim. France*, **1926**, 1443.
265. Tanasescu I., *Bull. soc. chim. France*, **1927**, 1074.
266. Tanasescu I., Ionescu M., *Bull. soc. chim. France*, **1940**, 84.
267. Tanasescu I., Hodosan F., *Acad. rep. populare Romine, Bul. stiint. Sect. Stiinte tehnice si chim.*, **5**, 37 (1953); *C. A.*, **50**, 14628 (1956).
268. Treibs W., *J. prakt. Chem.*, **138**, 299 (1930).
269. Uri N., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5808 (1952).
270. Urry W. H., Eiszner J. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5882 (1952).
271. Urry W. H., Stacey F. W., Juveland O. O., McDonnell C. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 250 (1953).
272. Urry W. H., Stacey F. W., Huyser E. S., Juveland O. O., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 450 (1954).

273. Utzinger E., Dutler H., Weinberg K., Arigoni D., Jeger O., *Angew. Chem.*, **71**, 80 (1959).
274. Van Tamelen E. E., Levin S. H., Brenner G., Wolinsky J., Aldrich P., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 501 (1958).
275. Velluz L., Amiard G., C. R., **692**, 853 (1949); см. также другие работы этой серии.
276. Velluz L., Amiard G., Petit A., *Bull. soc. chim. France*, **1949**, 501.
277. Velluz L., Amiard G., Goffinet B., *Bull. soc. chim. France*, **1955**, 1341.
278. Velluz L., Goffinet B., Amiard G., *Tetrahedron*, **4**, 241 (1958).
279. Венкатараман К., *Химия синтетических красителей*, том II, Госхимиздат, 1957.
280. Verloop A., Koevoet A. L., Havinga E., *Rec. trav. chim.*, **76**, 689 (1957).
281. Van de Vliervoet J. L. J., Westerhof P., Buisman J. A. K., Havinga E., *Rec. trav. chim.*, **75**, 1179 (1956).
282. Wang S. Y., Apicella M., Stone B. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4180 (1956).
283. Weizmann C., Bergmann E., Hirshberg Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 1530 (1938).
284. Wells C. F., *Nature*, **177**, 483 (1956).
285. Westerhof P., Buisman J. A. K., *Rec. trav. chim.*, **75**, 1243 (1956).
286. Wheeler J. W., Eastman R. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 236 (1959).
287. Wiberg K. B., Hutton T. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5367 (1954).
288. Wiegand C., Merkel F., *Ann.*, **550**, 175 (1942).
289. Windaus A., Borgeaud P., *Ann.*, **460**, 235 (1928).
290. Windaus A., Gaede J., Köser J., Stein G., *Ann.*, **483**, 17 (1930).
291. Woodward R. B., Wendler N. L., Brutschy F. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1425 (1945).
292. Woodward R. B., Singh T., *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 494 (1950).
293. Wyman G. M., *Chem. Revs.*, **55**, 625 (1955).
294. Yang N. C., Yang D.-D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2913 (1958).
295. Yates P., Jorgensen M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6150 (1958).
296. Zavarin E., *J. Org. Chem.*, **23**, 47 (1958).
297. Zechmeister L., Frehden O., Jorgensen P. F., *Naturwiss.*, **26**, 495 (1938).
298. Zechmeister L., Rosen A. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 2755 (1942).
299. Zechmeister L., Pinkard H. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4144 (1954); см. также Zechmeister L., *Experientia*, **10**, 1 (1954).
300. de Mayo P., Stothers J. B., неопубликованные данные.
301. de Mayo P., Stothers J. B., Templeton W., *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 72.
302. Blair J. M., Bryce-Smith D., Pengilly B. W., *J. Chem. Soc.*, **1959**, 3174.
303. Arigoni D., Barton D. H. R., Bernasconi R., Djerassi C., Mills J. S., Wolf R., *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 306.
304. Angus H. F. J., Bryce-Smith D., *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 326.
305. Blair J. M., Bryce-Smith D., *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 287.
306. Forbes E. J., Ripley R. A., *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2770.
307. Dauben W. G., Koch K., Thiessen W. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6088 (1959).
308. Hurst J. J., Whitham G. H., *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 160.
309. Kläning U. K., Symons M. C. R., *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 95.
310. Dauben W. G., Ross J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6522 (1959).
311. Hammond G. S., Moore W. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6334 (1959).
312. Srinivasan R., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5541 (1959); см. также более ранние работы этой серии.
313. Ausloos P., Murad E., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5929 (1958).
314. Inscoc M. N., Gould J. H., Brode W. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5634 (1959).
315. Margerum J. D., Pitts J. N., Rutgers J. G., Searles S., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1549 (1959).
316. House H. O., *J. Org. Chem.*, **24**, 1374 (1959).
317. Bird C. W., Cookson R. C., *J. Org. Chem.*, **24**, 441 (1959).
318. Parham W. E., Stright P. L., Hasek W. R., *J. Org. Chem.*, **24**, 262 (1959).
319. Lindenfors S., *Arkiv Kemi*, **14**, 227 (1959).
320. Calas R., Lalande R., *Bull. soc. chim. France*, **1959**, 1770; см. также другие работы этой серии.
321. Horner L., Muth K., Schmelzer H.-G., *Chem. Ber.*, **92**, 2953 (1959).
322. Kirmse W., *Angew. Chem.*, **71**, 537 (1959).
323. Müller E., Metzger H., Fries D., Heuschkel U., Witte K., Waidelich E., Schmid G., *Angew. Chem.*, **71**, 229 (1959).
324. Yang N. C., частное сообщение, 1960.
325. Buchschacher P., Cereghetti M., Wehrli H., Schaffner K., Jeger O., *Helv. Chim. Acta*, **42**, 2122 (1959).
326. Schenk G. O., Ziegler H., *Naturwiss.*, **32**, 157 (1944); Schenk G. O., Kinkel K. G., Mertens H.-J., *Ann.*, **584**, 125 (1953).
327. Nickon A., Bagli J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6330 (1959).
328. Alder K., Muders R., Krane W., Wirtz P., *Ann.*, **627**, 59 (1959).
329. de Kock R. J., *Dissertation*, Leiden, April 22, 1959.
330. de Kock R. J., Minnaard N. G., Havinga E., *Rec. trav. chim.*, **79**, 922 (1960).
331. Inhoffen H. H., Imrscher K., *Fortschritte der Chemie organische Naturstoffe*, B, XVII, Springer-Verlag, Vienna, 1959, S. 70.

ХИМИЯ МУСКАРИНА

К. Г. ЭЙГСТЕР

ВВЕДЕНИЕ

Мускарин представляет собой алкалоид, первоначально выделенный из мухоморов (*Amanita muscaria*). Это соединение давно привлекло к себе внимание фармакологов и химиков, так как оно оказывает сильное характерное действие на парасимпатическую нервную систему. На протяжении 150 лет, почти до самого последнего времени исследования мускарина были сопряжены с целым рядом ошибок и разочарований, и только некоторые опыты и наблюдения полностью сохранили свое значение. Можно утверждать, что почти каждый химик, который имел отношение к проблеме мускарина, «обжигался» на этом. Небольшие размеры молекулы и сравнительно простое строение мускарина находятся в резком противоречии с огромными усилиями, затраченными на исследование этого алкалоида. В основном это объясняется тем, что до последнего времени мускарин был одним из наименее доступных природных соединений, выделяемых из растений; только при современных методах разделения сложных смесей удалось выделить чистые соли мускарина.

Однако в намерения автора не входит изложение истории исследований мускарина, а также рассмотрение физиологического и фармакологического действия этого алкалоида. Статья посвящена только представляющей значительный интерес химии мускарина, какой она стала в результате объединенных усилий ряда научных школ.

ВЫДЕЛЕНИЕ МУСКАРИНА ИЗ *Amanita muscaria* И *Inocybe patouillardii*

В настоящее время трудно охарактеризовать степень чистоты концентратов мускарина, полученных первыми исследователями этого алкалоида, так как в большинстве случаев данные анализа и температуры плавления выделенных солей мускарина отсутствуют. Невозможно также сделать вывод о содержании

мускарина в полученных раньше концентратах на основании биологических данных из-за разнообразия применявшихся методов, связанных с различными ошибками. Более того, в настоящее время хорошо известно, что вытяжки мускарина из мухомора всегда содержат примесь физиологически чрезвычайно активного ацетилхолина [31]. По-видимому, препараты Шмидеберга и Коппе [39], Харнака [25] и Нотнагеля [37] содержали в лучшем случае 20% мускарина. Основной примесью был, несомненно, холин. Тетрахлораураты мускарина, полученные Хонда [26] и Кингом [28], по-видимому, были значительно чище, о чем можно судить по определенному Кингом содержанию золота. Однако выход мускарина в опытах Кинга был удивительно высоким. Как известно в настоящее время, мускарин, выделенный в 1931 г. Кёглем и сотр. [29], был сильно загрязнен ацетилхолином [31]. Наблюдаемое вращение маслообразного мускаринхлорида соответствует содержанию только примерно 25% чистой соли. Нет ничего удивительного в том, что на основании результатов анализа для мускарина была принята неверная эмпирическая формула. Препарат мускарина, выделенный Кёглем [30] в 1942 г., несмотря на низкую физиологическую активность, по-видимому, был значительно чище, если судить по температуре плавления в то время впервые описанного тетрахлораурата.

В свете современных представлений вполне очевидно, что старыми методами нельзя было выделить действительно чистый мускарин. Только в 1954 г. [8] был впервые получен кристаллический мускаринхлорид, что является хорошим и надежным критерием степени чистоты продукта. Следует признать, что получение кристаллического хлорида было в значительной мере облегчено данными прежних исследователей, в частности сведениями о том, что мускарин легко растворяется в спирте, не растворим в эфире [39], с KBiI_4 и K_2HgI_4 [39], а также с фосфорновольфрамовой кислотой [28, 39], кислотой Рейнеке [29] и другими веществами дает осадок. Кроме того, полезными оказались данные о том, что мускарин очень медленно сорбируется углем из водных растворов или вообще не сорбируется и что он стоек к действию разбавленных щелочей [28]. Данные об очень легкой окисляемости мускарина, в особенности в кислой среде [29], необходимо учитывать при разработке новых методов выделения мускарина.

Предлагаемый нами способ выделения мускарина из мухоморов заключается в следующем [8, 9]. Свежие мухоморы сразу же как только их доставляют, измельчают под спиртом в мощном дезинтеграторе, чтобы избежать нежелательных ферментативных процессов. Водно-спиртовую вытяжку фильтруют и осторожно упаривают, а выделенный сироп разделяют на части, хо-

рошо и умеренно растворимые в абсолютном спирте. Раствор легко растворимой фракции упаривают, остаток растворяют в воде, а водную вытяжку промывают эфиром. Мускарин вместе с другими основаниями переводят в рейнекаты. После обычного превращения рейнекатов в хлориды эти соли хроматографируют на больших колонках с целлюлозой, применяя различные системы растворителей. За постепенным обогащением препарата мусарином можно было проследить при проведении контрольных опытов на изолированном сердце лягушки [8, 9, 40].

При разложении хлорауратов нужно иметь в виду следующие обстоятельства. При переводе этих солей в хлориды действием порошка серебра обычным методом Дадли [7] мускарин частично изменяется, причем характер этого превращения не изучен, но известно, что при этом значительно снижается физиологическая активность. При многочисленных попытках использовать самые различные анионообменные смолы для выделения мускарина также наблюдалось значительное снижение активности. С другой стороны, как показали специальные опыты, сероводородный метод приводит лишь к незначительным потерям.

Различные стадии выделения мускарина и достигнутое при этом обогащение мусарином показаны на схеме.

Схема выделения мускарина из мухоморов

Мухоморы
(124 кг, свежие)

↓ Измельчение в дезинтеграторе под спиртом, фильтрование; повторная экстракция спиртом

Спиртовые экстракты

↓ Упаривание до сиропообразного состояния в частичном вакууме; трехкратное осаждение абсолютным спиртом

Фракция, легко растворимая в спирте, + фракция, умеренно растворимая в спирте (отбрасывается)

↓ Растворение осадка в воде; упаривание в частичном вакууме; промывание эфиром

Водные концентраты

↓ Осаждение из раствора в разбавленной уксусной кислоте водным раствором рейнеката аммония

Осадок рейнеката + маточный раствор (отбрасывается)
(105,4 г рейнекатов)

↓ Разделение на фракции, растворимые и не растворимые в ацетоне; разложение растворимой в ацетоне фракции по методу Капфхаммера (не растворимое в ацетоне вещество отбрасывается)

↓

Неочищенные хлориды
(28,9 г; обогащение 1 : 4300)

↓ Первая распределительная хроматограмма со смесью бутанол—пиридин—вода (80 : 16 : 25)

Концентрат мускарина
(6,4 г; обогащение 1 : 19 400)

↓ Вторая распределительная хроматограмма с бутанолом (в равновесии с водным раствором аммиака)

Концентрат мускарина
(1380 г; обогащение 1 : 90 000)

↓ Осаждение HAuCl_4

Кристаллический тетрахлораурат
(913 мг неочищенного хлораурата = 370 мг мускаринхлорида; обогащение 1 : 335 000)

↓ Разложение сероводородом, отделение сульфида золота, обработка животным углем, встряхивание с суспензией хлористого серебра, фильтрование, упаривание в вакууме, перекристаллизация остатка из смеси изопропилового спирта с ацетоном

Мускаринхлорид
(общий выход 260 мг; обогащение 1 : 480 000)

После повторного хроматографирования на колонке мускарин был настолько чист (в частности, свободен от холина), что легко кристаллизовался в виде тетрахлораурата. В результате разложения хлораурата сероводородом получался хлорид, который после высушивания в высоком вакууме впервые был выделен в кристаллическом состоянии.

Выходы кристаллического мускаринхлорида были по крайней мере около 70% в расчете на биологически найденное содержание мускарина в свежих грибах. Действительный выход, вероятно, был еще выше, так как присутствие в грибах ацетилхолина указывает на более высокое содержание мускарина. В описываемом опыте было достигнуто обогащение примерно 1 : 500 000, а в последующих опытах—еще более высокое обогащение.

Вскоре [8, 9] удалось установить связь между биологической активностью и результатами хроматографирования на бумаге, что позволило отказаться от продолжительных биологических испытаний и значительно облегчило дальнейшую работу [32] (см. рис. 1 и табл. 1).

После того, как было установлено, что чистый мускарин сравнительно стоек, можно было упростить описанный способ его выделения. Так, неочищенные хлориды, полученные из рейнекатов, перед хроматографированием можно обработать сильноосновной ионообменной смолой, например смолой амберлит IRA-400 [11]. Мускарин быстро перемещается по колонке, тогда как многочисленные примеси остаются. Кроме того, при такой обработке омыляется ацетилхолин, мешающий выделению чистого мускарина.

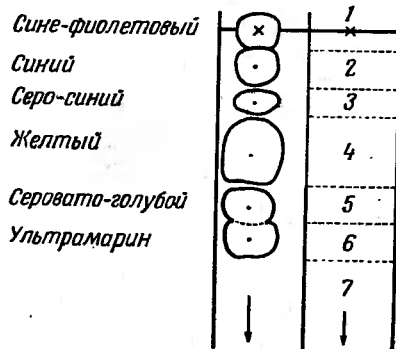


Рис. 1. Бумажная хроматограмма 25 неочищенных хлоридов.

Система растворителей 7 (табл. 2); бумага ватман № 1; для проявления хроматограмму опрыскивали раствором бромкрезольного зеленого. Проводилась также биологическая проба (действие на сердце лягушки); полученные результаты приведены в табл. 1.

и подвергли хроматографированию на колонке со слабокислой смолой амберлит IRC-50, применив для вымывания 0,1 н. уксусную кислоту, с целью дальнейшего обогащения мускарином. После повторения операции концентрат был снова обработан большим количеством угля и затем подвергнут распределительному хроматографированию над кизельгуром с применением в качестве растворителя смеси уксусной кислоты с бутиловым спиртом и водой. Из наиболее активных фракций был получен мускаринхлорид в кристаллическом виде; однако ни выходы, ни температура плавления продукта не были указаны.

Видимо, нет необходимости применять свежие грибы; из грибов, высушенных соответствующим образом, мускарин был получен примерно с одинаковыми выходами [12].

Несколько другой способ выделения мускарина был описан Кузлем, Лебелем и Рихтером [35]. Эти исследователи обработали очищенный концентрат мускарина, полученный из мухоморов без стадии превращения в рейнекаты, большим количеством угля

Таблица 1
Биологическая активность в сопоставлении с хроматографическими зонами, показанными на рис. 1

Номер зоны	R_f	Активность, мускариновые единицы
1	0	40
2	0,06	40
3	0,11	40
4	0,19	40
5	0,26	1000
6	0,31	5200
7	—	250

В 1957 г. Кёглю и сотр. [31] также удалось выделить кристаллический мускаринхлорид. Для разделения смеси хлоридов, полученных из рейнекатов, они также применяли колонки с целлюлозой и слабокислой ионообменной смолой амберлит IRC-50. Авторы считают, что лучшие результаты были достигнуты на больших колонках с активированным углем «норит», но для полного удаления холина потребовалось повторное хроматографирование. (В последующей работе со смесью синтетических продуктов указанные авторы вместо норита использовали целлюлозу.) Выходы кристаллического мускаринхлорида не указаны.

Заслуживают внимания также опыты Баленовича и сотр. [1], проведенные с целью выделения мускарина. Кристаллический мускаринхлорид им не удалось получить, вероятно, потому, что достаточно чистый тетрахлораурат они обрабатывали по методу Дадли [7] и хроматографировали хлорид в 2,5—4 н. соляной кислоте на колонке с сильнокислой смолой дауэкс-50. Можно ожидать, что в этих условиях мускарин разлагается.

Кроме того, кристаллический мускарин был получен из мухоморов в одной заводской лаборатории [38]. Подробности экспериментов до сих пор не опубликованы.

Возможно, что при применении определенной комбинации всех предложенных способов удастся разработать особенно эффективный способ выделения мускарина. Такой способ был бы полезен для обнаружения мускарина в других видах грибов, а также в токсикологических исследованиях. Изыскание специфических реагентов для осаждения мускарина до сих пор не привлекло внимания исследователей.

Следует отметить, что выходы мускарина из грибов *Inocybe patouillardii* в 120—380 раз превышают выход из мухоморов [11] (о содержании мускарина в мексиканских мухоморах см. [12]).

Мускарин обнаружен в других грибах: в *Inocybe fastigiata* (Fr. ex Sch.) Quéf. содержится 0,01% мускаринхлорида, в *I. umbrina* (Bres.) — 0,003%, в *I. rimosa* — 0,0003% (данные относятся к свежим грибам) [42]. В мухоморах *Amanita muscaria* содержание мускарина значительно выше, чем в красных мухоморах [42]. В других видах грибов химическими методами мускарин пока не обнаружен. Многие указания на содержание мускарина (см. [9, стр. 1008]) в грибах основаны лишь на фармакологических опытах с неочищенными экстрактами.

Системы растворителей, которые применялись при хроматографировании на бумаге, указаны в табл. 2. Реагенты, применяемые для проявления хроматограмм, перечислены в табл. 3. Некоторые свойства различных солей и производных природного мускарина указаны в табл. 4.

Системы растворителей ¹⁾

Но- мер	Растворитель	R_f	Лите- ратура
1	<i>n</i> -Бутанол—пиридин—вода (80 : 16 : 25)	0,20—0,22	8, 9
2	<i>n</i> -Бутанол—пиридин—вода (8 : 3 : 4)	0,26	8, 9
3	<i>n</i> -Бутанол—пиридин—вода (6 : 2 : 3)	0,24—0,26	1
4	<i>втор</i> -Бутанол—этанол (абс.) — уксусная кислота—вода (15 : 5 : 1 : 5)	0,37—0,40	9
5	<i>n</i> -Бутанол, насыщенный 1,5 н. раствором NH_3 (20 : 5)	0,13—0,14	9
6	<i>n</i> -Бутанол, насыщенный 1,5 н. раствором NH_3	0,26 (?)	1
7	<i>втор</i> -Бутанол — 95%-ный этанол — 1,5 н. раствор NH_3 (15 : 5 : 5)	0,26—0,29	9
8	<i>n</i> -Бутанол—этанол—вода (5 : 5 : 2) ²⁾	0,50	31
9	<i>n</i> -Бутанол—диоксан (4 : 1), насыщенный водой	0,35	35
10	<i>n</i> -Бутанол — уксусная кислота—вода (4 : 1 : 5) (верх- няя фаза)	0,49	35
11	Метилэтилкетон—этилцеллосольв—вода (300 : 15 : 706)	0,19	35
12	95%-ный этанол — конц. раствор NH_3 (19 : 1)	0,50	35

¹⁾ Бумага ватман № 1.²⁾ Бумага неспециальная.

Проявители

Таблица 3

Реактив	Характеристика
Реактив Драгендорфа	Приготовлен по прописи [2, 41]. По нашим данным лучший реактив. Пятна проявляются после характерной задержки, окрашены в красный цвет * (от мясного до кирпичного оттенка) на желтом фоне. Пятна устойчивы в течение длительного времени. Легко можно обнаружить 6 γ мускаринхлорида [9]
Бромкрезоловый зе- леный	Несколько менее чувствителен, дает очень ясные ультрамариновые пятна на зеленом фоне [9]
Другие реактивы	Пары иода [9], дипикриламины [9], реактив Левина - Шарпа [1]

Таблица 2

Важнейшие соли природного мускарина

Таблица 4

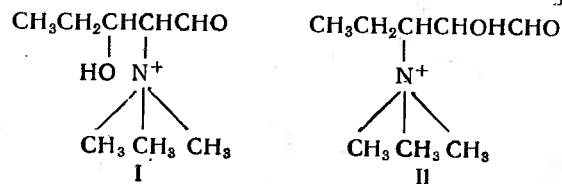
Соль	Температура плавления, °C	Примечания
Мускаринхлорид [$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{NO}_2$] ⁺ Cl ⁻ (безводный, 0,5H ₂ O, 1H ₂ O)	181—182 [8, 9] 180—181 [31]	Бесцветный, очень гигроскопичен; $[\alpha]_D^{20,5} = +6,7^\circ$ (с 4,03 в воде) [8, 9] $[\alpha]_D^{20,5} = +8,1^\circ$ (с 3,5 в спирте) [35] Для перекристаллизации небольших количеств наиболее пригодна в качестве растворителя смесь изопропанола и ацетона [8]
Мускариниодид	150 [31]	Несколько гигроскопичен, хорошо растворим в воде
Мускаринтетрахлораурат	122—123 [8, 9] 117,5—118 [1] 116—119 [35] 120—121 [31]	Плохо растворим в холодной воде и холодном спирте
Мускаринирейнекат	181—182 [8, 9] 177—179 [31]	Очень плохо растворим в воде, хорошо растворяется в ацетоне
Мускаринтетрафенилборат	172—173 [1] 174—175 [31]	Не растворим в воде, хорошо растворим в ацетоне, растворим в кипящем этаноле и метаноле
Мускаринди- <i>n</i> -толуил-D- тарtrat кислый $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_{10} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ [5, 18]	166 [5] 151—152 [18]	Плохо растворим в изопропаноле
Ацетилмускаринхлорид		Кристаллический, очень гигроскопичен [9, 35]
Ацетилмускаринхлороплатинат	185—192 [35]	
<i>n</i> -Хлорбензоилмускаринтетрахлораурат	163—165 [31]	
<i>n</i> -Иодбензоилмускаринтетрахлораурат	163 [31]	

В настоящее время мы чаще применяем системы растворителей 4 и 7 (см. табл. 2) для хроматографирования на бумаге и систему растворителей 5 для хроматографирования на колонках. Наиболее пригодны для проявления реактив Драгендорфа и бромкрезоловый зеленый. В отношении реагентов для осаждения следует отметить, что, хотя рейнекаты и тетрафенилбораты — наименее водорастворимые соли, они совершенно неспецифичны и поэтому непригодны для выделения мускарина из смесей.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ МУСКАРИНА

Природа атома азота в мускарине

Мы начали изучать строение мускарина по продуктам последовательного расщепления чистого хлорида в то время, когда считалось, что мускарин обладает строением I или II. Напомним, что формулы



были предложены Кёглем, Дюисбергом и Эркслебеном [29]. Водный раствор 23 мг основания мускарина (по-видимому, неочищенного) они перемешивали в течение нескольких минут на холоду с окисью серебра. В этих условиях происходило гофмановское расщепление основания. После отделения окиси серебра и упаривания фильтрата из дистиллята был выделен триметиламин (в виде тетрахлораурата, выход 38,5%), а из остатка получена оксивалериановая кислота. На основании сравнения с известными синтетическими продуктами полученной кислоте было приписано строение α , β -диоксивалериановой кислоты.

Из этих данных следует, что мускарин очень нестойк в щелочной среде. Автор настоящего обзора [8, 9], а также Куэль и сотр. [35] пытались воспроизвести работу Кёгля [29] в самых различных условиях, но при этом получили отрицательные результаты. Ни в одном случае не удалось выделить ни триметиламин, ни диоксивалериановую кислоту; в большинстве случаев мускарин оставался неизменным, что явно свидетельствует о его значительной стойкости в щелочной среде.

К сожалению, наши опыты были неверно истолкованы и был сделан вывод, что ни мы, ни Куэль с сотрудниками не смогли

доказать присутствие триметиламмониевой группы в мускарине [ср. 31]. Однако о наличии такой группы свидетельствуют следующие данные [8, 9].

Пиролиз мускаринхлорида $(\text{C}_9\text{H}_{20}\text{NO}_2)^+\text{Cl}^-$ в вакууме при 200° приводит к образованию нормускарина $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (маслянистое вещество, хорошо растворимое в воде и эфире, т. кип. $80-85^\circ$ при 0,1 мм рт. ст., трубка с расширением) с отщеплением хлористого метила. Нормускарин можно количественно превратить в исходное четвертичное соединение — мускарин, поэтому можно сделать вывод, что при пиролизе мускарина не произошло никаких структурных превращений. При определении N-алкильных групп установлено, что мускарин содержит три, а нормускарин — только две N-метильные группы. Следовательно, можно сделать вывод, что мускарин содержит триметиламмониевую группировку. После сплавления мускарина с поташом, последующей возгонки хлоргидрата образовавшегося основания и кристаллизации умеренно растворимого рейнеката был выделен триметиламин. Триметиламин в смеси с другими аминами образуется при сплавлении с поташом. Поэтому сначала он не был обнаружен по запаху, который был замаскирован слабоосновным «ацетиленовым» запахом [8, 9]; ср. наблюдения Кинга [28, стр. 1752].

Пиролиз гидроокиси мускарина в вакууме происходит чаще необычным путем с выделением метилового спирта и образованием нормускарина. Триметиламин можно было обнаружить только при соблюдении определенных условий ([31]; ср. также [10, стр. 1033]).

Природа атомов кислорода в мускарине

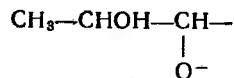
Мускарин не обладает восстановительными свойствами (реактив Толленса, реакция Шиффа, Фелинга, Анжели — Римини, хлористый трифенилтетразолий и др. [8, 9, 35]). Он не реагирует и с надидной кислотой [35]. Один атом кислорода входит во вторичную спиртовую группу, так как при действии уксусной кислоты образуются моноацетилмускаринхлорид и моноацетилнормускарин [9, 10, 35], которые, по данным инфракрасных спектров, не содержат свободных оксигрупп. Наличие вторичной спиртовой группы подтверждается окислением мускарина в кетон [10, 13].

Второй атом кислорода не входит в карбонильную группу и не находится в N-окисной форме, так как в инфракрасном спектре нет полосы, характерной для карбонильной группы, и мускарин не восстанавливается ни каталитически, ни гидридами металлов. Следовательно, мускарин является насыщенным

соединением. На основании этих данных в сочетании с брутто-формулой можно сделать вывод, что мускарин принадлежит к моноциклическим соединениям. Напрашивалось предположение о наличии циклического эфирного кислорода, так как не удается обнаружить аналитически алкоксигруппы. Поскольку мускарин стоек к действию восстановительных агентов, ацетолizu (уксусная кислота — уксусный ангидрид — серная кислота) и действию разбавленных минеральных кислот, содержание трех- или четырехчленного кольца исключено [10]. Наиболее вероятно, что молекула мускарина содержит тетрагидрофурановое ядро. Инфракрасный спектр должен был бы содержать полосу при 9,1—9,3 мк, характерную для эфирного кислорода. Однако в данном случае ее нелегко обнаружить, что стало ясным после снятия для сравнения спектров ряда модельных веществ. Некоторое подтверждение тетрагидрофурановой структуры было получено при рентгеноструктурном исследовании мускарона [27] и инфракрасных спектров мускарина [13] (для тетрагидрофуранов была принята характеристическая частота карбонильной группы).

Углеродный скелет

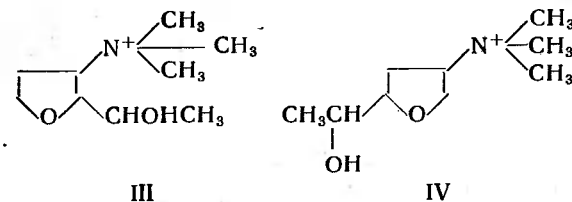
Окисление мускарина хромовой кислотой с целью выяснения вопроса о содержании боковых алкильных цепей [21, 22] привело к интересным результатам. Из мускарина образовался 1 моль уксусной кислоты, причем не было обнаружено никаких следов других жирных кислот. После действия трехбромистого фосфора на мускарин (с раскрытием цикла) и восстановления образовавшихся бромидов цинковой пылью или алюмогидридом лития в продуктах окисления, помимо уксусной кислоты, были обнаружены значительные количества пропионовой кислоты и следы валериановой кислоты. Вероятно, они образовались в результате промежуточного раскрытия цикла и частичного восстановления моноэфира гликоля. Восстановление мускарина иодистоводородной кислотой и фосфором по методу Герцига — Мейера привело к аналогичным выводам, так как, помимо иодистого метила (основной продукт), был явно обнаружен иодистый этил. При окислении мускарина гипоиодитом получены небольшие, но заметные количества иодоформа. На основании этих данных нами был сделан ошибочный вывод [10] о содержании в мускарине группировки



После сплавления мускарина с поташом (микроопыты) были получены, как уже отмечалось, метиламин, а также диметил-

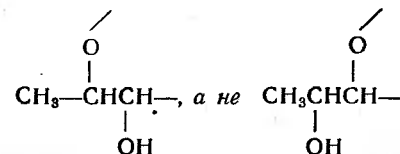
алкиламины, в том числе заметные количества диметилэтиламина.

На основании имеющихся данных о продуктах расщепления мускарина с учетом его стойкости в кислой среде для мускарина предложено тетрагидрофурановое строение III или IV, причем последнее строение представляется более вероятным. Такое строение отвечает наличию тетрагидрофуранового ядра, относи-



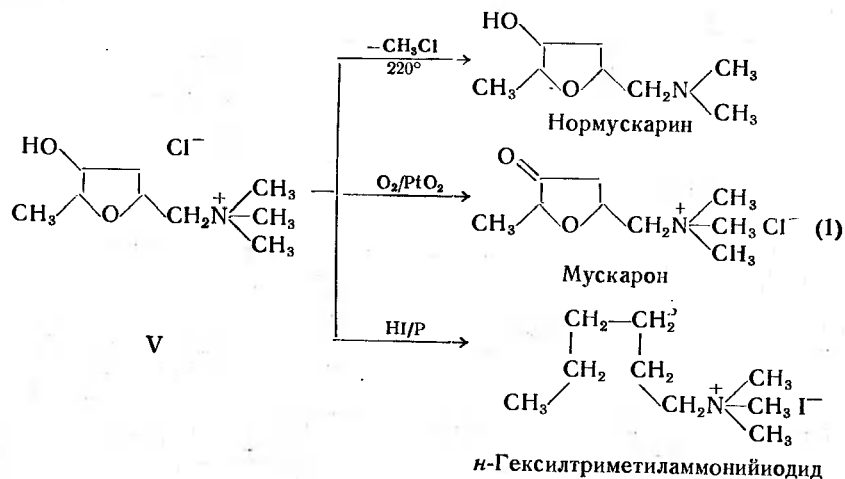
тельному расположению атомов кислорода и азота, как в холине, содержанию метильных групп в боковой цепи, наличию вторичной спиртовой группы и группировки моноэфира гликоля.

Следует подчеркнуть, что опыты по выяснению строения мускарина проводились с количествами порядка нескольких миллиграммов, так как мы располагали ограниченным количеством вещества. К сожалению, в 1955 г. удалось собрать так мало мухоморов, что дальнейшие опыты по расщеплению чистого мускарина не удавалось провести в течение длительного времени. Однако изучение химических свойств мускарина, выполненное в тот период [13], показало, что формулы III и IV подлежат уточнению. Каталитическим окислением мускаринхлорида кислородом в присутствии двуокиси платины получен мускарон (выделен в виде тетрахлораурата). В инфракрасном спектре была обнаружена полоса при 1754 см⁻¹, характерная для карбонильной группы в пятичленном циклическом кетоне. На основании этих данных был сделан вывод, что вторичная спиртовая группа в мускарине связана с тетрагидрофурановым ядром. В инфракрасном спектре кетона, соответствующего формуле IV, была обнаружена карбонильная полоса при 1709 см⁻¹. Следовательно, группировка моноэфира гликоля должна содержать структурный фрагмент



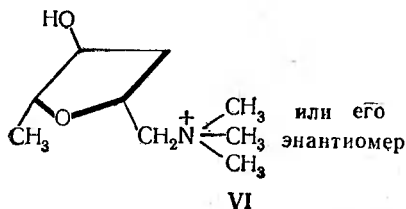
Атом углерода, находящийся вне кольца, должен быть расположен между тетрагидрофурановым ядром и триметиламмониевой

группой, так как других С-метильных групп в молекуле мускарина не имеется. Ввиду стойкости мускарина к щелочам наличие α - или β -аминокетонной группировки исключается; поэтому с учетом прежних аргументов для мускарина было предложено строение V, имеющее некоторые общие черты с формулами III и IV.



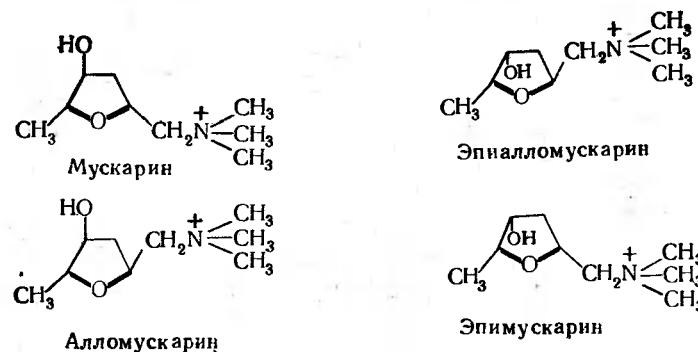
В то же время Кёгль и сотр. [31] выделили из нелетучих продуктов расщепления мускарина по методу Герцига—Мейера *n*-гексилтриметиламмонийидрид (ср. уже упоминавшееся образование валериановой кислоты при окислении мускарина хромовой кислотой), который содержит цепь всех атомов углерода, содержащихся в молекуле мускарина.

Строение V было окончательно доказано данными рентгеноструктурного анализа [27, 31], которые, кроме того, позволили установить пространственное расположение боковых групп (VI). Мускарин по своему строению представляет собой новый тип алкалоида.

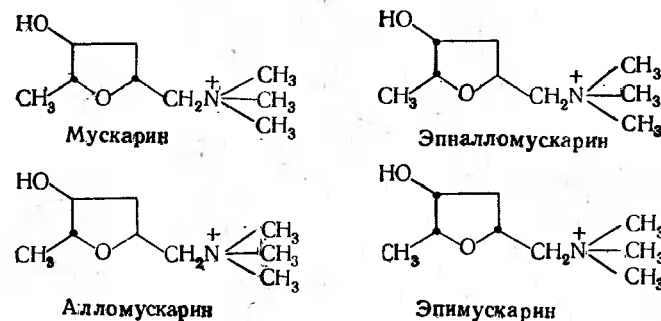


СИНТЕЗЫ МУСКАРИНА И ЕГО СТЕРЕОИЗОМЕРОВ

Благодаря наличию в молекуле мускарина трех асимметрических центров возможны четыре рацемические формы, для которых, по договоренности между Хардеггером, Эйгстером и Кёглем [ср. 4], приняты следующие обозначения:



Для простоты в литературе часто применяются изображенные ниже эквивалентные формулы этих рацематов (жирная точка обозначает, что атом водорода, в соответствии с предложением Линстеда [36], расположен над плоскостью молекулы; атом углерода в положении 2 всегда отмечается жирной точкой).



В эпимускарине и алломускарине оксигруппа и основная боковая цепь расположены по одну сторону от плоскости кольца, в мускарине и эпиалломускарине указанные заместители находятся по обе стороны кольца. Таким образом, эпимускарин отличается от мускарина инверсией оксигруппы у С-3, алломускарин — инверсией основной боковой цепи у С-5 и эпиалломускарин — инверсией обеих групп.

Как и можно было ожидать, со стереохимическими отношениями рацематов связаны интересные проблемы стереонизбирательности синтеза и вопросы разделения изомеров и выяснения их конфигурации. Заметная стереоспецифичность физиологического действия мускарина представляет собой важную фармакологическую проблему.

Синтез D- и L-мускарина из хитаровой кислоты [23, 24, 43]

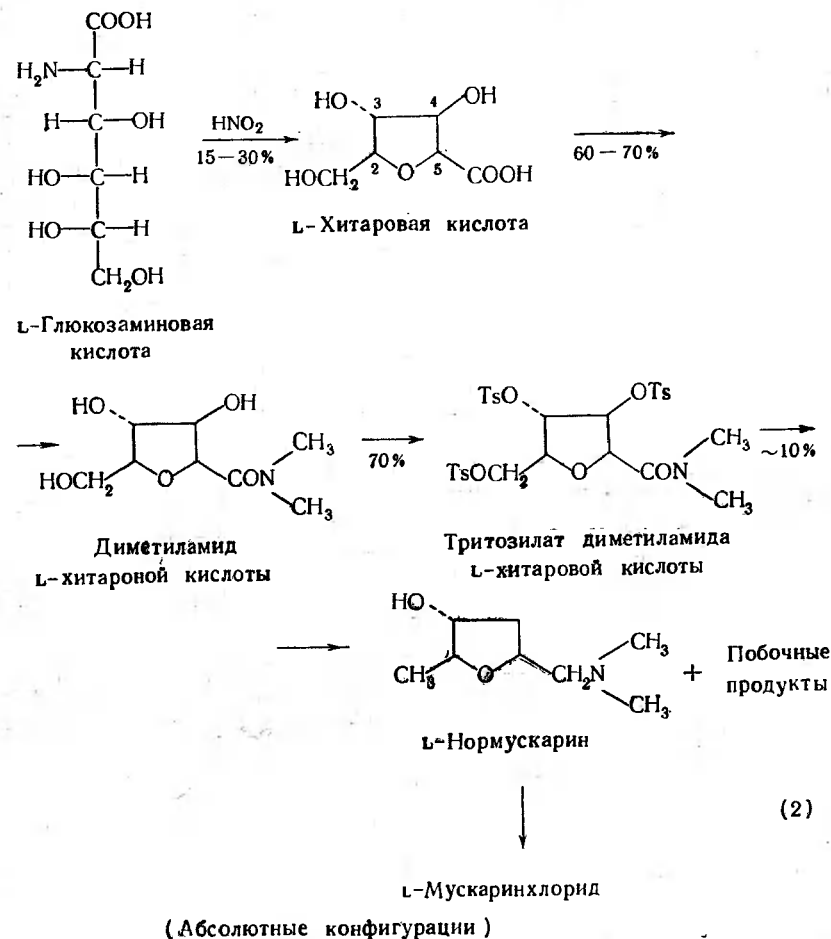
(Схема 2)

Диазотирование глюкозаминовой кислоты приводит к L-хитаровой кислоте, которая, как видно из схемы синтеза, имеет такую же абсолютную конфигурацию заместителей у углеродных атомов 2, 3 и 5, как и природный мускарин. L-Хитаровую кислоту можно получить с выходом 15—30% из L-глюкозаминовой кислоты, которую синтезируют из L-арабинозы.

В этом синтезе (см. схему 2) метиловый эфир L-хитаровой кислоты, полученный действием диазометана на L-хитаровую кислоту, превращают в диметиламид и затем действием *p*-толуолсульфохлорида — в тритозилят. Этот эфир был восстановлен алюмогидридом лития в кипящем тетрагидрофуране с образованием смеси продуктов реакции, содержащей нормускарин. Нормускарин может быть очищен превращением в четвертичное аммониевое соединение с последующей дробной кристаллизацией тетрафенилборатов. Разложение этой соли с превращением в хлорид, очищенный многократной перекристаллизацией, приводит к получению L-мускаринхлорида, обладающего такой же конфигурацией, что и природный мускарин.

Таким образом, с помощью алюмогидрида лития одновременно осуществляются три процесса: восстановительное расщепление первичной и одной из вторичных тозил氧сигрупп (у C-4 в тетрагидрофурановом ядре), отщепление тозилльной группы у C-3 и восстановление амида кислоты в третичный амин. Выход конечного продукта оказался небольшим вследствие частичного удаления оксигруппы в положении 3, которая должна оставаться, и сохранения ненужной оксигруппы у C-4. Попытки улучшить выход, например, заменой первичной тозил氧сигруппы иодом при действии иодистого натрия в ацетоне с последующим двухстадийным восстановлением никелем Ренея и алюмогидридом лития, оказались безуспешными.

Не встречающийся в природе D-мускарин был синтезирован аналогичным образом из D-глюкозамина через стадию D-хитаровой кислоты.



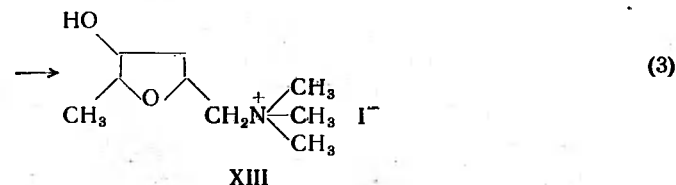
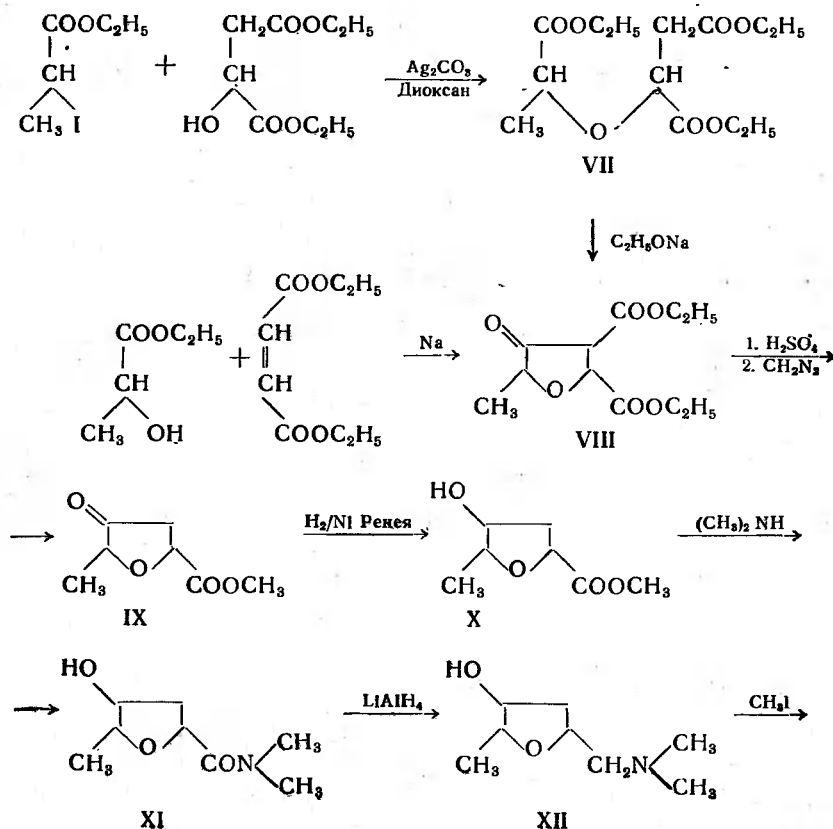
Эти изящные синтезы имеют большое значение не в препаративном отношении (мускарин и в этом случае не становится доступным), а для однозначного установления абсолютной конфигурации мускаринов.

В синтезе мускарина в качестве исходного вещества вместо глюкозаминовой кислоты можно применять D-3-дезоксиглюкозаминовую кислоту. В этом случае выходы нормускарина на последней стадии восстановления алюмогидридом лития более высокие, чем из хитаровой кислоты [43].

Синтез через тетрагидрофураноны [3, 4, 45, 46]

(Схема 3)

При взаимодействии эфира иодпропионовой кислоты с эфиром яблочной кислоты в кипящем диоксане в присутствии карбоната серебра образуется трикарбэтоксифир VII, который может быть циклизован по Дикману в 2-метил-4,5-дикарбэтокситетрагидрофуранон-3 (VIII). Еще проще соединение VIII можно синтезировать непосредственно конденсацией натриевой соли эфиров α -оксикислот с эфиром малеиновой или фумаровой кислоты [ср. 6]. При кипячении циклического кетона VIII с 10%-ной серной кислотой в результате гидролиза и декарбоксилирования образуется 2-метилтетрагидрофуранон-3-карбоновая-5 кислота.



Изучены многие превращения указанной кетокислоты [3], но лишь в одном случае [4] эксперименты описаны подробно. Действием диазометана был получен метиловый эфир IX, восстановленный никелем Ренея в метиловом спирте в оксифир X. Оксифир путем взаимодействия с 33%-ным раствором диметиламина в спирте при 100° под давлением был превращен в диметиламид XI. Восстановление этого амида алюмогидридом лития в смеси эфира с диоксаном привело к получению нороснования XII, превращенного в ряд кристаллических солей.

Авторы сначала полагали, что таким образом они получили мускарин и его стереоизомеры (см. [3]). В более поздней работе [4] они пришли к выводу, что получили небольшое количество мускарина или вовсе не получили его и что выделенный кристаллический изомер обладал алло-конфигурацией.

В связи с этими наблюдениями можно сделать следующие замечания:

1. В работе утверждается, что пространственное расположение изомера доказано, однако доказательства конфигурации не приведены.

2. При сопоставлении с солями алломускарина известного строения и конфигурации (см. стр. 449—456) выявлены значительные расхождения; по-видимому, вещество, которому Кёгль с сотрудниками приписал такую конфигурацию, на самом деле не является алло-формой.

3. Сопоставление со свойствами других изомеров мускарина, которые тем временем стали доступны для исследования, показывает, что «алломускарин» Кёгля, по-видимому, неидентичен какому-либо изомеру мускарина.

4. Приведенные температуры кипения нороснования и 2-метил-5-диметиламинотетрагидрофуранона-3 (аллонормускарина), как и многие другие физические константы, трудно связать с предложенным строением.

Таким образом, строение и конфигурация продукта, полученного в этом синтезе, вызывают сомнения.

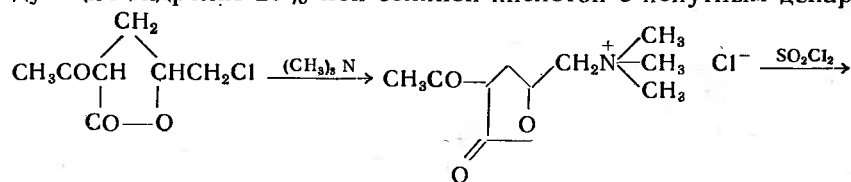
Аналогичным образом синтезированы десметилмускарин (цис- и транс-изомеры) и десметилмускарон [45].

С промежуточным образованием тиофанонов синтезированы десметилтиомускарон, два стереоизомерных десметилтиомускарина, тиомускарон, тиомускарин и эпителиомускарин [46].

Замыкание цикла в 1,4-диолах с образованием замещенных тетрагидрофуранов [5, 33, 34]

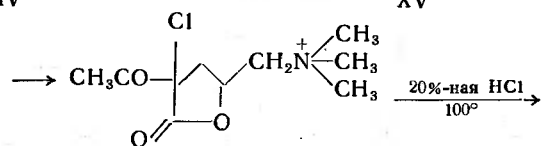
(Схема 4)

Путем конденсации эпихлоргидрина с натрийацетоуксусным эфиром гладко образуется α -ацетил- δ -хлор- γ -валеролактон (XIV). При нагревании этого соединения с триметиламином в запаянных ампулах была получена с низким выходом четвертичная аммониевая соль XV. Хлорирование соли XV и последующий гидролиз 20%-ной соляной кислотой с попутным декар-

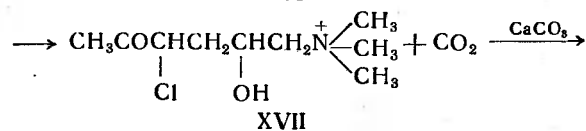


XIV

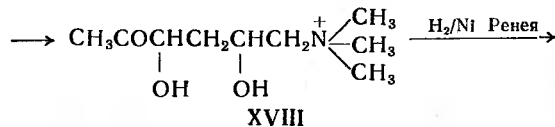
XV



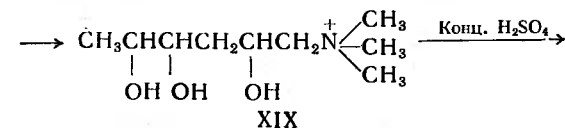
XVI



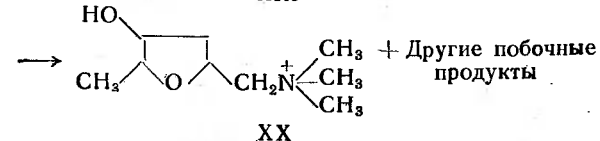
XVII



XVIII



XIX



XX

(4)

боксированием приводят к получению 2-окси-4-хлор-5-кетогексилтриметиламмонийхлорида (XVII). При омылении хлора в соединении XVII ацетатом серебра или карбонатом кальция образуется кетодиол XVIII; кетогруппа может быть восстановлена во вторичную спиртовую группу реакцией с борогидридом натрия или никелем Ренея. Наконец, при действии концентрированной серной кислоты на промежуточный триол XIX замыкается цикл и образуется тетрагидрофурановое производное XX.

Промежуточные продукты XVII—XIX и конечный продукт XX представляют собой сиропообразные вещества. По-видимому, они содержали смеси изомеров и посторонние примеси. На основании биологических испытаний авторы пришли к выводу, что конечный продукт содержит значительные количества *d, l*-мускарина. При попытке очистить конечный продукт на колонках с целлюлозой [5] было установлено содержание в нем многих структурно различных примесей. Ни мускарин, ни его стереоизомеры не были выделены в чистом виде. Единственный выделенный кристаллический тетрахлораурат плавился слишком низко (69—72° и затем 85—86° вместо 93—94°).

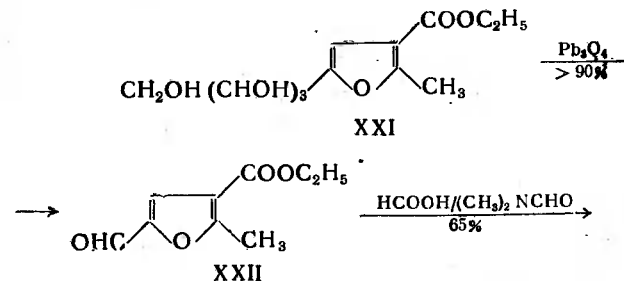
В общем опубликованные данные с описанием синтеза не кажутся достаточно убедительными.

В предварительном сообщении [44] описан синтез изомеров мускарина замыканием цикла в 1,4-бромгидрине.

Синтез всех изомеров мускарина из производных фурана [14—18]

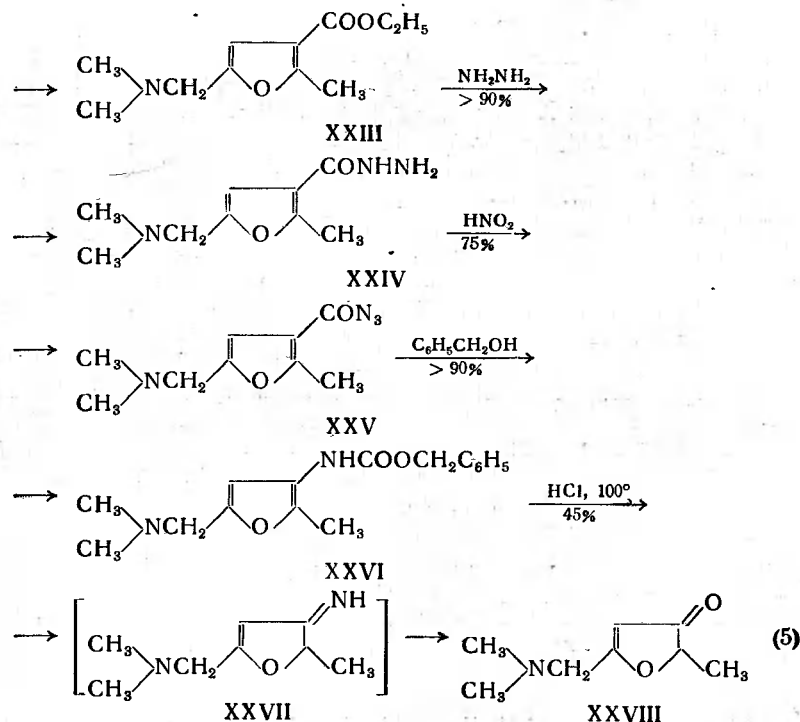
(Схема 5)

Ключевым веществом в этом синтезе служит 2,3-дигидро-2-метил-5-диметиламинометилфуранон-3 (XXVIII). Его восстановление различными восстановителями и применение препаративного усовершенствованного метода выделения чистых веществ сделали возможным синтез всех четырех рацемических изомеров, а также мускарона и алломускарона.



XXI

XXII

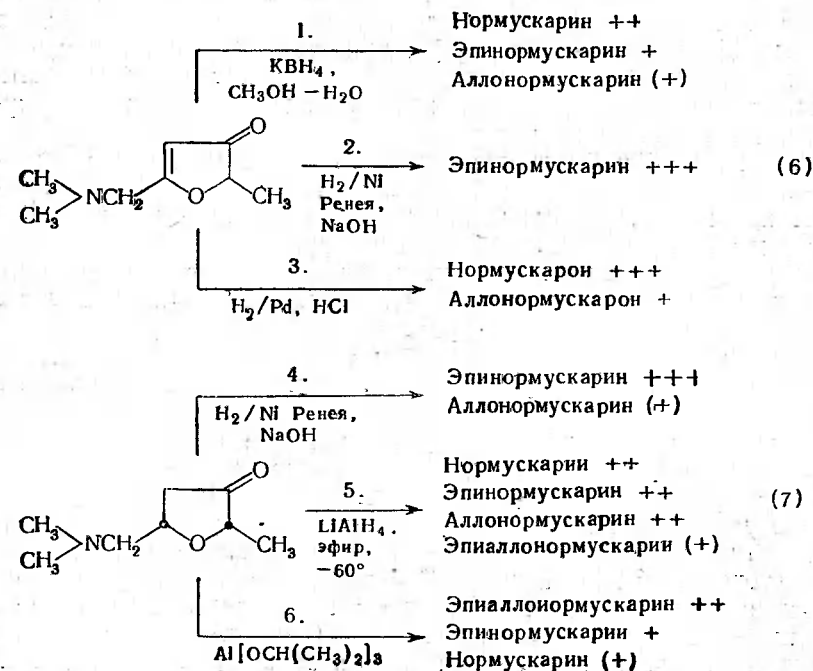


Дигидрофуранон (XXVIII) получен многостадийным синтезом из глюкозы и ацетоуксусного эфира через известный этиловый эфир 2-метил-5-тетраоксибутилфуранкарбоновой-3 кислоты (XXI) и этиловый эфир 2-метил-5-формилфуранкарбоновой-3 кислоты (XXII). Взаимодействием этого альдегида со смесью диметилформамида и муравьиной кислоты удалось ввести требуемую боковую цепь основного характера. Затем аминоэфир XXIII был подвергнут перегруппировке Курциуса. В дальнейшем в результате кислотного гидролиза бензилуретанового производного XXVI с отщеплением бензильного спирта, двуокиси углерода и аммиака был получен дигидрофуранон (XXVIII). Позже было установлено, что азид XXV можно непосредственно гидролизовать в дигидрофуранон. Вероятно, промежуточно образуется невыделенный имин XXVII. Таким образом был разработан новый, ранее не известный путь синтеза «β-фуранолов». При щелочном гидролизе бензилуретанового производного XXVI фурановое ядро разрушается.

Дигидрофуранон (XXVIII), представляющий собой маслянистое вещество желтого цвета (т. кип. 46—49° при 0,001 мм

рт. ст.), очень легко окисляется. Строение вещества установлено на основании многих данных; в частности, оно было подтверждено весьма характерными инфракрасными и ультрафиолетовыми спектрами [$\lambda_{\text{макс}}(\text{CH}_3\text{OH})$ 261 мμ, $\epsilon_{\text{макс}}$ 10300], а также продуктами восстановления. В качестве восстановителей использовались многие вещества, при этом получены следующие результаты (схемы 6 и 7).

1. При взаимодействии дигидрофуранона (XXVIII) с борогидридами щелочных металлов, в особенности с борогидридом калия, в водном метиловом спирте восстанавливается карбонильная группа, гидрируется углерод-углеродная двойная связь и образуется смесь стереоизомерных нороснований. Состав смеси сильно зависит от условий реакции. Лучшие выходы нормускарина достигались при добавлении сильноосновного растворимого в воде третичного амина, например триэтиламина. Наряду с нормускарином всегда образуются значительные количества эпинормускарина. Ввиду чувствительности кетона XXVIII к условиям реакции трудно избежать образования побочных продуктов реакции и продуктов распада.



2. При каталитическом гидрировании дигидрофуранона (XXVIII) в присутствии никеля Ренея в разбавленном водном растворе едкого натра образуется почти чистый эпинормускарин.

3. В присутствии 10% палладия на угле в разбавленной соляной кислоте восстанавливается только двойная связь и образуется преимущественно нормускарин с небольшой примесью аллонормускарона.

4. Восстановление нормускарона никелем Ренея в водном растворе едкого натра приводит к получению почти чистого эпинормускарина. В некоторых случаях, судя по инфракрасному спектру, можно обнаружить небольшую примесь нормускарина.

5. Восстановление нормускарона алюмогидридом лития в эфире при низких температурах приводит к неоднородной смеси, содержащей примерно одинаковые количества нормускарина, эпинормускарина и аллонормускарина. Тем не менее этот метод представляется полезным, так как два последних вещества могут быть легко отделены простой перегонкой. Эпиаллонормускарин можно было обнаружить в небольших количествах только в некоторых опытах.

6. Недостающий четвертый изомер — эпиаллонормускарин — впервые стал доступен после восстановления нормускарона по методу Меервейна — Понндорфа; при этом образуется также в значительных количествах эпинормускарин, который может быть легко отделен перегонкой. Обычно можно обнаружить нормускарин в меньших количествах.

В схемах 6 и 7 показаны относительные количества образующихся изомеров при помощи знаков +; оценка носит качественный характер. Количественное определение затруднительно вследствие образования побочных продуктов.

При применении указанных методов восстановления наиболее доступным изомером оказался эпимускарин; пока труднее всего получить эпиалломускарин.

Выходы на всех стадиях небольшие, в особенности потому, что особое внимание уделялось степени чистоты выделенных веществ.

Разделение изомерных нороснований. В большинстве случаев многочисленные опыты, направленные на получение чистых четвертичных солей из реакционных смесей, закончились почти безрезультатно. Исключением является эпинормускарин, полученный почти свободным от изомеров восстановлением дигидрофуранона (XXVIII) никелем Ренея. Однако в остальных случаях даже распределительная хроматография с применением очень больших колонок с целлюлозой (например, с отношением продукт : целлюлоза, равным 1 : 1000 и больше) не привела к за-

метному разделению смесей, что объясняется близостью значений R_f (это относится также к системе растворителей, предложенной Кёглем [31]).

До некоторой степени разделение изомеров было достигнуто дробной кристаллизацией чрезвычайно легко кристаллизующихся тетрафенилборатов; при этом тетрафенилборат мускарина накапливается в головных фракциях. К аналогичному обогащению приводит хроматографирование тетрафенилборатов в ацетоновом растворе на нейтральной окиси алюминия и хлоридов в изопропиловом спирте на кислой окиси алюминия. Однако от этих и других подобных приемов отказались, когда была выявлена возможность разделения третичных нороснований.

Предварительное разделение изомеров может быть осуществлено фракционной перегонкой, так как изомеры, содержащие внутримолекулярные водородные связи (эпи- и алло-), кипят при значительно более низкой температуре (30—50° при 0,001—0,002 мм рт. ст.), чем остальные два изомера (60—80° при 0,001—0,02 мм рт. ст.). Для дальнейшего разделения и очистки можно использовать метод хроматографии. Мы применяли окись алюминия в качестве адсорбента и бензол с возрастающими количествами метилового спирта или эфира в качестве растворителя для вымывания; контроль за разделением изомеров осуществляли по инфракрасным спектрам. Таким образом, для разделения изомерных мускаринов можно использовать их тонкие стереохимические особенности и присутствие или отсутствие внутримолекулярных водородных связей.

Раньше всего из окиси алюминия вымывается эпинормускарин, вслед за ним — аллонормускарин. Нормускарин и эпиаллонормускарин начинают вымываться гораздо позднее. При газохроматографическом разделении эпи- и аллонормускарин также быстрее передвигаются вдоль колонки, чем остальная пара изомеров [19].

Полученные результаты могут быть использованы также для разделения смесей, образующихся при синтезах, описанных на стр. 446—449.

При восстановлении дигидрофуранона (XXVIII) борогидридом калия образуются 3,4-дегидронормускарин в небольшом количестве. Они были разделены очень тщательным хроматографированием на окиси алюминия с постепенным вымыванием в следующем порядке: эпи-, алло-, *цис*-4,5-дегидро-, *транс*-4,5-дегидронормускарин, нормускарин, эпиаллонормускарин. Каталитическое гидрирование двух дегидронормускаринов вследствие стереоспецифичности процесса ведет к получению эпинормускарин и нормускарин [47].

Доказательство конфигурации синтетических изомеров мускарина. Конфигурация изомеров была установлена по инфракрасным спектрам и методом окисления. Инфракрасные спектры частично непосредственно дают ответ на вопрос о стереохимии изомеров, так как та пара изомеров, в которых окси- и диметиламинометильные группы характеризуются *цис*-расположением (эпи- и алло-формы), вследствие наличия внутримолекулярной водородной связи обнаруживает независимо от концентрации валентные колебания связанной ОН-группы при 3,16 мк, тогда как нормускарин и эпиаллонормускарин в достаточно разбавленном растворе обнаруживают валентные колебания свободной ОН-группы (без водородных связей) при 2,77 мк.



Рис. 2. Кристаллический (±)-эпимускаринхлорид.

С этим согласуются поведение обоих нороснований при перегонке, а также результаты адсорбционной и газовой хроматографии. Об относительном положении групп CH_3 - и $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$ - можно судить по результатам каталитического окисления кислотом над платиной [20]. При этом образуются с выходами 60—80%, с одной стороны, мускарон из мускарина и эпимускарина и, с другой стороны, алломускарон из алломускарина и эпиалломускарина. Идентификация изомеров основана на сопоставлении инфракрасных спектров тетрафенилборатов с инфракрасными спектрами соответствующих производных мускарона и алломускарона, полученных гидрированием дигидрофуранона (XXVIII) в кислой среде в присутствии палладиевого катализатора. При этом наблюдалась полная идентичность спектров мускарона, полученного из природного мускарина и синтетическим путем. В спектре иодистого алломускарона, как и ожидалось, была обнаружена практически та же частота карбонильной группы, что и в спектре иодистого мускарона (1758 см^{-1} , диск из хлористого калия). В длинноволновой области инфракрасного спектра и по температуре плавления иодистый алломускарон (т.пл. $135\text{—}137^\circ$) заметно отличается от иодистого мускарона (т.пл. $162\text{—}164^\circ$).

Доказательство строения синтетического (±)-мускарина основано на сопоставлении инфракрасных спектров иодида, хлорида и нороснования со спектрами соответствующих производных природного мускарина. Хотя природный мускарин опти-

чески активен, а при синтезе образуется рацемат, наблюдается полная идентичность спектров твердых солей (даже в области «отпечатка пальца»).

Таким образом, строение и конфигурация четырех выделенных изомеров мускарина доказаны однозначно. Данные о температуре плавления солей изомеров мускарина сведены в табл. 5.

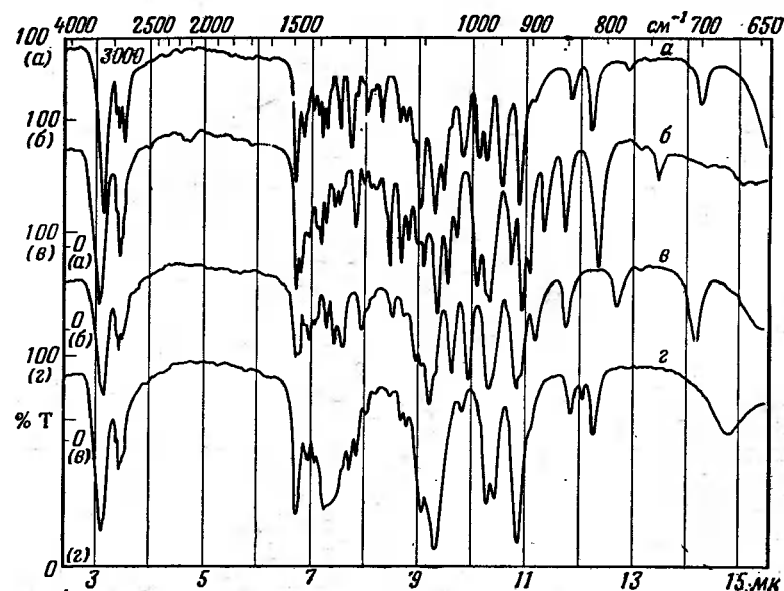


Рис. 3. Инфракрасные спектры изомерных мускаринхлоридов.

Спектрофотометр Перкина—Эллера (модель 21) с призмой из хлористого натрия; разрешающая способность 927; скорость 1 мк/мин ; все спектры получены с использованием диска из бромистого калия; а—(±)-мускаринхлорид; б—(±)-эпиалломускаринхлорид; в—(±)-эпимускаринхлорид; г—(±)-алломускаринхлорид.

На рис. 2 показан кристаллический эпимускаринхлорид. Кризовые инфракрасных спектров четырех изомерных хлоридов приведены на рис. 3.

Следует подчеркнуть, что установить идентичность и степень чистоты изомерных мускаринов нелегко; отчасти это можно объяснить тем, что изомерные хлористые или иодистые соли, по-видимому, образуют смешанные кристаллы с резкими температурами плавления; более того, инфракрасные спектры таких смешанных кристаллов не представляют собой сумму инфракрасных спектров компонентов.

34. Kögl F., Cox H. C., Salemink C. A., Ann., 608, 81 (1957).
35. Kuehl F. A., Lebel N., Richter J. W., J. Am. Chem. Soc., 77, 6663 (1955).
36. Linstead R. P. et al., J. Am. Chem. Soc., 64, 1985 (1942).
37. Nothnagel G., Ber., 26, 801 (1893); Arch. Pharm., 232, 261 (1894).
38. Openshaw H. T., Wilkinson S., частное сообщение, июнь 1955.
39. Schmiedeberg O., Koppe R., Das Muscarin, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1869.
40. Straub W., Fühner H., Pflügers Archiv, 119, 127 (1907); Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., 59, 179 (1908).
41. Thies H., Reuther F. W., Naturwiss., 1954, 230.
42. Eugster C. H., Müller G., Helv. Chim. Acta, 42, 1189 (1959).
43. Hardegger E., Furter H., Kiss J., Helv. Chim. Acta, 41, 2401 (1958).
44. Matsumoto T., Maekawa H., Angew. Chem., 70, 507 (1958).
45. Eugster C. H., Zwicky G., Waser P. G., Helv. Chim. Acta, 42, 1177 (1959).
46. Eugster C. H., Allner K., неопубликованные данные.
47. Eugster C. H., Denss R., Girod E., Häfliger F., Helv. Chim. Acta, 42, 1191 (1959).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсорбции сигнал 262
 Азаазулены, образование при дегидрировании 338
 I-Азидо-1-этоксэтилен 159
 Азиды, облучение 412
 цис-Азобензол, фотохимическое образование 405
 Азоксисбензол, фотохимическая перегруппировка 415
 цис-2, 2'-Азонафталин 405
 цис-2, 2'-Азопиридин 405
 Акриловая кислота, получение деполимеризацией 227
 Акролен, реакция с кетеном 216
 Активации энергия 309
 Акцепторы водорода 347
 Алкенилбораты 16
 Алкениллитиевые соединения 6
 применение 13
 Алкенилмагниийгалогениды
 получение 6—13
 применение 13
 реакция с аллилгалогенидами 19
 — аминоальдегидами и кетонами 26
 — ангидридами кислот 30
 — галогенидами элементов IV группы 13
 — — — V группы 15
 — — — бора 16
 — — — ртути 16
 — — — двуокисью углерода 36
 — — — диалкиламиноэфирами 21
 — — — α, β -дигалогеноэфирами 17
 — — — N, N-дизамещенными аминами 31
 — — — иминохлоридами 19
 — — — карбонильными соединениями 22
 — — — ненасыщенными альдегидами и кетонами 27
 — — — нитрилами 36
 — — — ортомуравьиным эфиром 20
 — — — фенилизотиоцианатом 36
 — — — хлорагидридами кислот 30
 — — — шиффовыми основаниями 37
- Алкенилмагниийгалогениды
 реакция с 1, 2-эпоксисоединениями 20
 — — α -этоксикетонами 25
 — — — эфирами кислот 29
 Алкилннилоловянные соединения 10
 Алкилгалогениды, реакция с алкенилмагниийгалогенидами 19
 Алкилнитриты, вращательный барьер 310
 Алкилтиомочевина, реакция с дикетеном 241
 Алкилтиостинилкарбинолы
 перегруппировка 153
 получение 151
 превращение в α, β -ненасыщенные альдегиды 154
 — — α, β -ненасыщенные тиоэфиры 153
 Алкиллитиевые соединения 6
 Алкилметаллоорганические соединения из алкенилгалогенидов 5
 Алкилтиоэфиры, см. Этилтиоэфиры
 Алкоксиацетилены 170; см. также
 Этоксиацетилен, Этилиловые эфиры
 применение для получения пептидов 164
 реакция с аминами 170
 — — гидроксилсодержащими кислотами 161
 — — карбенами 170
 — — спиртом 174
 — — этилмеркаптаном 173
 (α -Алкоксивинил)диалкиламины 170
 α -Алкоксикетоны, реакция с алкенилмагниийгалогенидами 24
 Алкоксилрование фуранов 63
 Алкокситропиноны 77
 Алкоксиэтилкарбинолы
 перегруппировка 152
 получение 150
 Аллиловые эфиры, изомеризация в пропаргильные эфиры 119
 Аллилмагниийбромид, спектр ЯМР 319
 Аллильные протоны и спектры ЯМР 277

34. Kögl F., Cox H. C., Salemink C. A., Ann., 608, 81 (1957).
35. Kuehl F. A., Lebel N., Richter J. W., J. Am. Chem. Soc., 77, 6663 (1955).
36. Linstead R. P. et al., J. Am. Chem. Soc., 64, 1985 (1942).
37. Nothnagel G., Ber., 26, 801 (1893); Arch. Pharm., 232, 261 (1894).
38. Openshaw H. T., Wilkinson S., частное сообщение, июнь 1955.
39. Schmiedeberg O., Koppe R., Das Muscarin, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1869.
40. Straub W., Fühner H., Pflügers Archiv, 119, 127 (1907); Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., 59, 179 (1908).
41. Thies H., Reuther F. W., Naturwiss., 1954, 230.
42. Eugster C. H., Müller G., Helv. Chim. Acta, 42, 1189 (1959).
43. Hardegger E., Furter H., Kiss J., Helv. Chim. Acta, 41, 2401 (1958).
44. Matsumoto T., Maekawa H., Angew. Chem., 70, 507 (1958).
45. Eugster C. H., Zwicky G., Waser P. G., Helv. Chim. Acta, 42, 1177 (1959).
46. Eugster C. H., Allner K., неопубликованные данные.
47. Eugster C. H., Denss R., Girod E., Häfliger F., Helv. Chim. Acta, 42, 1191 (1959).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсорбции сигнал 262
 Азаазулены, образование при дегидрировании 338
 1-Азидо-1-этоксипиридин 159
 Азиды, облучение 412
 цис-Азобензол, фотохимическое образование 405
 Азоксибензол, фотохимическая перегруппировка 415
 цис-2, 2'-Азонафталин 405
 цис-2, 2'-Азопиридин 405
 Акриловая кислота, получение деполимеризацией 227
 Акролеин, реакция с кетеном 216
 Активации энергия 309
 Акцепторы водорода 347
 Алкенилбораты 16
 Алкениллитиевые соединения 6
 применение 13
 Алкенилмагнийгалогениды
 получение 6—13
 применение 13
 реакция с аллилгалогенидами 19
 — — аминоальдегидами и кетонами 26
 — — ангидридами кислот 30
 — — галогенидами элементов IV группы 13
 — — — V группы 15
 — — — бора 16
 — — — ртути 16
 — — — двуокисью углерода 36
 — — — диалкиламиноэфирами 21
 — — — α, β -дигалогеноэфирами 17
 — — — N, N-дизамещенными амидами 31
 — — — иминоклоридами 19
 — — — карбоильными соединениями 22
 — — — ненасыщенными альдегидами и кетонами 27
 — — — нитрилами 36
 — — — ортомуравьиным эфиром 20
 — — — фенилизоцианатом 36
 — — — хлорангидридами кислот 30
 — — — шиффовыми основаниями 37
- Алкенилмагнийгалогениды
 реакция с 1,2-эпоксисоединениями 20
 — — α -этоксикетонами 25
 — — — эфирами кислот 29
 Алкилвинилоловые соединения 10
 Алкилгалогениды, реакция с алкенилмагнийгалогенидами 19
 Алкилнитриты, вращательный барьер 310
 Алкилтиомочевина, реакция с дикетеном 241
 Алкилтиоэтилкарбинолы
 перегруппировка 153
 получение 151
 превращение в α, β -ненасыщенные альдегиды 154
 — — α, β -ненасыщенные тиоэфиры 153
 Алкиллитиевые соединения 6
 Алкилметаллоорганические соединения из алкенилгалогенидов 5
 Алкилтиоэфиры, см. Этилтиоэфиры
 Алкоксиацетилены 170; см. также
 Этоксиацетилен, Этилиловые эфиры
 применение для получения пептидов 164
 реакция с аминами 170
 — — гидроксилсодержащими кислотами 161
 — — карбенами 170
 — — спиртом 174
 — — этилмеркаптаном 173
 (α -Алкоксивинил)диалкиламины 170
 α -Алкоксикетоны, реакция с алкенилмагнийгалогенидами 24
 Алкоксилрование фуранов 63
 Алкокситропиноны 77
 Алкоксиэтилкарбинолы
 перегруппировка 152
 получение 150
 Аллиловые эфиры, изомеризация в пропаргильные эфиры 119
 Аллилмагнибромид, спектр ЯМР 319
 Аллильные протоны и спектры ЯМР 277

- Аллильные радикалы, образование при облучении 375
 Амарин 339, 347
 Амины
 реакция с diketеном 239
 — — изопропенилацетатом 224
 Ангидриды кислот
 получение с этоксиацетиленом 115, 162
 реакция с алкенилмагниггалогенидами 30
 — — изопропенилацетатом 225
 Андростерон, облучение 382
 Анисовый альдегид, облучение 374
 Антрацен-9-альдегид, фотодимер 388
 Ароматические системы, облучение 410
 Аспидоспермин, спектр ЯМР 275, 315
 Ацеплейадилен, спектр ЯМР 312
 Ацетали ненасыщенные
 получение 46
 реакция с кетеном 214
 Ацетальдегид, фотохимическая реакция 386
 2-(α -Ацетамидометил)фуран 86
 2-(α -Ацетамидоэтил)фуран 87, 90
 Ацетаты, получение из изопропенилацетата 223
 Ацетилацетон
 С-ацилирование кетеном 223
 реакция с изопропенилацетатом 225
 — — кетеном 217
 3-Ацетил-2,4-диоксифинолин 241
 Ацетилен
 облучение 404
 фотохимическое присоединение карбоильных соединений 380
 Ацетиленовый водород и химический сдвиг 275
 Ацетилирование
 дикетеном 246
 кетеном 205
 Ацетилсульфоуксусная кислота 219
 α -Ацетилтетроновые кислоты 234
 α -Ацетил- δ -хлор- γ -валеролактон, получение 448
 Ацетилхлорид 210
 Ацетилхолин 431
 2-Ацетилфуран
 превращение в 2-метилпиридин-3 87
 — — пирокатехин 94
 6-Ацетоксигептадиен-3, 6-овая кислота, получение 419
 2-Ацетоксифуран 103
 Ацетон, облучение 372
 Ацетонилацетон, реакция с кетеном 217
 Ацетоуксусная кислота
 аиилиды 239, 246
 хлорангидрид 244
 эфиры ненасыщенные, пиролиз 235, 237
 — — получение с diketеном 235
 — — трет-этинилкарбииниловый, пиролиз 237
 Ацетоуксусный эфир, С-ацилирование кетеном 223
 Ацетофенон, облучение 375
 С-Ацилирование
 дикетеном 240
 кетеном 223
 Ацилоны 233
 Бактерохлорофилл 340
 Бензальдегид, облучение 374
 5-Бензамидо-4-кетопентен-2-овая кислота 75
 Безигидрилфеннлкетон, спектр ЯМР 316
 Безиламины как акцептор водорода 347
 Бензиловые спирты, дегидрирование 342
 Бензогептидол, дегидрирование 338
 Бензойные соединения, получение из фуранов 94
 Безол
 как акцептор водорода 353
 облучение 409
 — в присутствии малеинового ангидрида 410
 фотохимическая реакция с диазоэфирами 412
 Бензофенон, облучение 373
 Безохинон
 аддукты с циклооктатетраеном 392
 — — циклопентадиеном 392
 фотохимические реакции 386
 Безохиноны, фотодимеризация 391
 Биохимический перенос водорода 356
 Бицикло-[3, 2, 0]-гептанон-7 221
 Борорганические соединения 16
 2-Бромаллилбромид 20
 Бромацидгидрид 210
 α -Бромацетоуксусная кислота, этиловый эфир 244
 1-Бром-2-*л*-нитрофенилтиозил, гидробромирование 134
 2-Бромпентадиен-1,4 19

- β -Бромпропенилэтиловый эфир 119
 1-Бром-2-фенилтиозил, дегидробромирование 134
 Бутадиен, реакция с кетеном 221
 Бутантетракарбоновая-1, 2, 3, 4 кислота, этиловый эфир 163
 1-трет-Бутилтио-1, 2-дихлорэтилен 142
 β -Бутиролактон 231
 Бутоксияцетилен 174
 Вариационный метод 295
 Вербенон 393
 Винилгерманы, получение 15
 Винилденхлорид, превращение в *цис*-*бис*-*п*-толилтиозил 138
 Виниллитий 6
 Винилмагниггалогениды 5, 15
 получение 37—38
 3-Винил-2-метилциклогексен-2-он, получение 39
 Винилоловохлориды, получение 14
 Винилртутьгалогениды, получение 15, 16
 Винилсиланы, получение 13
 Винил(три-*н*-бутил)олово, получение 38
 Винилуксусный ангидрид, получение 163, 196
 3-Винилциклобутанон 221
 Винильная группа и спектр ЯМР 322
 Винильные соединения
 бора 16
 мышьяка 15
 олова 13
 сурьмы 15
d,l-Винный альдегид, тетраметилацеталь 83
 Витамин D, образование 407
 Винильное взаимодействие 323
 Винильные протоны, взаимодействие 306
 Внутрикомплексные соединения и спектры ЯМР 271
 Водородная связь 278
 Волювая функция 294
 Гамма-тонна 293
 Гаммета-константы и химический сдвиг 268
 в реакциях дегидрирования 331
 Гексагидрокарбазолы, дегидрирование 338
 Гексатриены, получение дегидрированием 338
цис-Гексен-3-дион-2, 5 75
 Гельсемин, спектр ЯМР 322
 Геминальные группы, спектр ЯМР 323
 Гептадиен-2, 5-ол-1, получение 20
 Геранилацетон 24
 Гермаинорганические соединения 15
 Гетероанилиновые диены, облучение 409
 Гетероциклические соединения, дегидрирование 338
 Гибберелловая кислота, спектр ЯМР 317
 Гидрирование, переиос в гомогенной среде 347
 Гидрокарбазолы, дегидрирование 338
 Гидрокортисонацетат, дегидрирование 343
 Гидроксирование дигидрофуранов 68
 Гидропорфины, дегидрирование 340
 Гидрохинон, *бис*-инданиловый эфир 337
 Гиосцин 78
 Гироманитное отношение 258, 293
 Глюкозаминовая кислота 445
 Гомоанилиновые диены
 облучение 405
 фотохимическое присоединение кислорода 405
 Гофмановское расщепление мускарина 438
 Гриньяра реактивы
 из винилгалогенидов 5—8
 сольватация 10
 Даммареноловая кислота 382
 Дегидрацетовая кислота 244
 Дегидрирование
 и размеры кольца 336
 — сольволиз 336
 с декарбокислированием 344
 фотохимическое 356
 Дегидролиналол 238
 Дегидролиналоловый эфир ацетоуксусной кислоты, пиролиз 239
 2-Дегидро-19-норхолестерин 407
 Δ^6 -Дегидропреднизолонацетат, получение дегидрированием 343
 Δ^7 -Дегидротестостерон 359
 Дегидрофотосаитоновая кислота, спектр ЯМР 322
 Дегидроэргостерин, облучение 409
 D-3-Дезоксиаллозаминовая кислота 445
 Дезоксибензонин, облучение 375
 Дезоксискополлин 81
 Десметилмускарин 442

- Десметилмускарон 447
 1,1-Диазидо-1-этокситан, реакция с HN_3 159
 Диазоалканы
 реакция с бензолом 413
 фотохимическое разложение 413
 α -Диазодезоксибензоин, реакция с азобензолом 412
 Диазокетоны, облучение 410
 Диазониевые соли, фотохимическое разложение 418
 2,5-Диалокси-3-галогено-4-окситетрагидрофураны, получение 73
 2,5-Диалокси-2,5-дигидрофураны 76
цис-транс-изомерия 66
 пиролиз 10
 получение 62, 105
 реакции 67 и сл.
 2,5-Диалокситетрагидрофураны 85
 получение 67
 Диарилвинилгалогениды, реакция с магнием 1
 Диастереоизомеры, разделение 158
 Диацетил, реакция с кетоном 217
 Диацетила перекись 206
 Диацетилен 190
 2,5-Диацетокси-2,5-дигидрофуран
 гидрирование 102
 гидролиз 103
цис-транс-изомерия 102
 пиролиз 103
 получение 101, 108
 2,5-Диацетокси-3-хлор-4-окситетрагидрофуран 105
 2,5-Диацилокси-2,5-дигидрофураны
 гидролиз 103
цис-транс-изомерия 102
 получение 101
 реакции 101
 2,5-Диацилокситетрагидрофураны
 гидролиз 103
 получение 102
 Дибензальантарный ангидрид, фотохимическая циклизация 404
 Дивинилмагний 21
 Дигексилкетон 185
 Дигидроакридины, дегидрирование 339
 Дигидродибензкарбазолы, дегидрирование 338
 1,4-Дигидробензолы 345
 3,4-Дигидроизохинолин, образование при дегидрировании 340
 1,2-Дигидрокарбазол, дегидрирование 338
 Дигидролимоиен образование аллильных радикалов при облучении 375
 Дигидронафталины, дегидрирование 336
 Дигидро-1,3-оксазины 241
 Дигидропиридины, дегидрирование 339
 Дигидротиофен, дегидрирование 341
 Дигидрофенантридин, дегидрирование 339
 2,5-Дигидро-3-фенилфуран, дегидрирование 341
 Дигидрофураноны 450
 Дигидрохинолины, дегидрирование 339, 347
 Диен, получение из алкенилмагни-галогенидов 18
 Диенолы, получение из алкенилмагни-галогенидов 18
 Диенон-фенольная перегруппировка 397—398
 Диеноны, фотодимеризация 391
 2,4-Дикарбокетокситропинон 85
 1,4-Дикарбонильные соединения, получение из фуранов 97
 Дикетен
 С-ацилирование 240, 246
 бромирование 230, 243
 гидрирование 231, 243
 димеризация 244
 пиролиз 231
 получение 219
 строение 230
 реакции с альдегидами 245
 Дикетен С-ацилирование аминами 239
 — — водой 231
 — — карбоновыми кислотами 242
 — — кетонами 245
 — — ненасыщенными спиртами 235
 — — производными мочевины 241
 — — спиртами 232
 — — сульфамидами 240
 — — тиолами 242
 — — фенолами 234
 — — эфирами аминокислот 240
 Дикетоны
 получение из изопропенилацетата 216
 реакция с кетоном 215, 217
 α -Дикетоны, неенолизующееся облучение 384
 присоединение олефинов 383
 β -Дикетоны, реакция с β -пропиолактоном 228
 1,3-Дикетоны, реакция с алкенилмагни-галогенидами 28

- 2,4-Дикарбокетокситропинон 85
 1,4-Дикарбонильные соединения
 внутримолекулярная конденсация 67
 межмолекулярная конденсация 67
 получение из фуранов 97
 — — 2,5-диалокси-2,5-дигидрофуранов 67, 74
 1,3-Диметилэциклобутан, спектр ЯМР 322
 2,2-Диметилиндан, дегидрирование 337
 1,2-Диметилиафталины, образование при дегидрировании 336, 363
 2,6-Диметилпирон
 получение димера 419
 фотодимеризация 391
 2,6-Диметил- γ -пиронкарбоновая-3 кислота, ариловые эфиры 235
 Диметилтетралин, дегидрирование 336
m, n-Диметоксibenзофенон, облучение 374
 2,5-Диметокси-2,5-дигидрофураны
 гидрирование 107
цис-транс-изомерия 66
 получение 62, 105
 2,5-Диметокси-2,5-дигидрофурфурол 93
 2,5-Диметокситетрагидрофуран 107
цис-6,7-Диметокситропинон 81
 Ди- α -нафтилкетон, облучение 374
 2,7-Динитрофенантрахинон 335
 2,3-Диоксибензойная кислота, получение из метилового эфира пироклизевой кислоты 95
 1,5-Диокси-6-*n*-(гексил)пиридон-2 92
цис-3,4-Диокси-2,5-диалокситетрагидрофураны, получение 68
 1,5-Диокси-6-метилпиридон-2 92
 1,5-Диоксипиридон-2 93, 94
 3,4-Диокситиолаз, дегидрирование 341
цис-6,7-Диокситропинон 81
d, l-*транс*-6,7-Диокситропинон 82
 1,5-Диокси-6-циклогексилпиридон-2 92
 Дифенилбутатриен, фотоизомеризация 403
 Дифенилоктатетраен, изомеризация 402
 Дифосфопиридинилнуклеотид при переносе водорода 357
 Дихлоркарбен 170
 Дицианэтилацетат 213
 1,1'-Дициклогексенил, дегидрирование 345
 1,3-Диэтоксibутен-3-ин-1 184
 Енолацетаты
 получение из изопропенилацетата 224
 — — кетена 214
 Енольная форма карбонильных соединений
 ацелирование альдегидов 224
 — кетоном 214
 — кетонами 224
 Изатин как акцептор водорода 347
 Изодрин, облучение 393
 Изопирокальциферол 408
 Изопропенилацетат
 ацидолиз 225
 перегруппировка 226
 получение 223
 реакции с альдегидами 224
 — — аминами 224
 — — ангидридами кислот 225
 — — галогенами 225
 — — галогеноводородами 225
 — — кислотами 225
 Изопропенилацетат
 реакции с кетонами 224
 — — спиртами 224
 Изопропенилбромид, реакция с магнием 9
 4-(5-Изопропенил-2-метилциклопентенил)бутанон-2 239
 Изопропиловый спирт, спектр ЯМР 289
 6-Изопропилпиридинил-3 90
 Изофотосантоновая кислота, лактон 396
 Индан, дегидрирование 336
 Инданон, спектр ЯМР 311
 Индиго, фотоизомеризация 402
 Индол
 алкилирование β -пропиолактоном 229
 реакция с дикетеном 239
 3-Индолилуксусная кислота 104
 Иодацетилхлорид 210
 1-Иод-2-этоксинацетилен 149
 β -Ионилденацетальдегид, синтез 115
транс- α -Ионон, фотохимическая изомеризация 394
 β -Ионон 395
 Кальциферол 405
 Камфора
 облучение 382
 производные, спектр ЯМР 311
 Канинцаро реакции, влияние света 418
 ω -Капролактон 214
 Каран, фотохимический синтез 413

Карбены

- получение из диазоалканов 413
- — диазокетонов 410
- Карбинолы α , α -ненасыщенные, синтез 27
- N-Карбобензоксис-S-бензил-L-цистеинил-L-тирозин, получение 195
- Карбодиимиды, реакция с дикетеном 242
- Карбоксилирование алкенилмагни-галогенидов 36
- 1-Карбокситропинон 85
- 2-Карбометокси-5-изопропилфуран 90
- 1-Карбометокситропинон 85
- 2-Карбометоксифуран 90
- Карбонильные соединения, реакция с алкоксанацетиленами 166
- α , β -ненасыщенные, фотохимиче-ские реакции 388
- Карбэтоксискополин 83
- Карвокамфора 392
- Карена окись, см. Хризантенон
- транс- β -Каротин 402
- цис- β -Каротин, фотоизомеризация 402
- Каталитический перенос водорода 350
- Кафестол, спектр ЯМР 312
- Кетали, получение из изопропенил-ацетата 224
- Кетен
- димеризация 219
- енолацетаты из 215
- получение 204—205
- реакция с альдегидами 215—218
- — амидами 208—209
- — аминами 208
- — аминокислотами 208
- — арилгидразинами 209
- — ароматическими соедине-ниями 223
- — ацетатами 214
- — водой 206
- — галогенами 210
- — N-галогениaminaми 209
- — галогенопроизводными 210
- — гидроксисовыми кислотами 209
- — гидроксиламином 209
- — диазометаном 221
- — карбонильными соедине-ниями 205
- — карбоновыми кислотами 205
- — кетонами 217
- — металлоорганическими со-единениями 220
- — неорганическими соедине-ниями 219

Кетен

- реакция с ортомуравьным эфи-ром 214
- — пиридином 209
- — соединениями со связью $C=C$ 221
- — — — — $C=N$ 221
- — — — — $N=N$ 222
- — — — — сериым ангидридом 220
- — спиртами 206
- — тиолами 207
- — фенолами 207
- — хлоридами серы 210
- — хлористым нитрозилем 211
- — хлористым тионилем 211
- — эфирами простыми 214
- токсичность 204
- Кетенимины, получение из алкенил-магнигалогенидов 19
- 2-Кето-5-ацетокси-2, 5-дигидрофуран 104
- 2-Кето-5-бром-2, 5-дигидрофуран 104
- Кетолы, синтез из этокснэтилкар-бинола 177
- Кетонное расщепление 96
- Кетоны
- α -ацетиленовые 31, см. также Дикарбонильные соединения
- α -галогено-, реакция с алкенил-магнигалогенидами 25
- галогеновинил-, реакция с алке-нилмагнийгалогенидами 28
- диазо-, облучение 410
- диалкиламино-, реакция с алке-нилмагнийгалогенидами 27
- енолацетилирование 234
- α , β -ненасыщенные 30, 34
- из алкоксидиенов 18
- из дикетена 236, 245
- перегруппировки 393
- реакция с кетеном 217
- облучение 372
- получение из α , β -ненасыщенных спиртов 23
- реакции с алкенилмагнийгалогене-нидами 22
- — дикетеном 245
- фотохимическое гидролитическое расщепление 382
- циклические, фотолиз 372
- 3-Кетопентадиенкарбоновая кислота, диметиловый эфир, фотодимериза-ция 391
- Δ^4 -3-Кетостероиды, фотодимеризация 388
- 2-Кето-5-хлор-2, 5-дигидрофуран 104

Кислоты

- α , β -ненасыщенные, получение 36, 58
- реакции с изопропенилацетатом 225
- — β -пропиолактоном 229
- циклические гидроксисовые 92
- Коканин 85
- Колумбин, спектр ЯМР 312
- Колхицин, облучение 400
- Коричные кислоты, фотоизомериза-ция 402
- Коричный азин, фотоизомеризация 405
- Коричный альдегид, фотоизомериза-ция 405
- Кремнийорганические соединения 13
- Кротоновый альдегид, реакция с ке-теном 227
- Ксантен, облучение 375
- Ксантон, облучение 375
- Кумарин, фотодимеризация 388
- β -Лактамы
- получение из иминов 188, 222
- — кетена 216
- Лактоны
- гидрирование 230
- образование путем дегидрирова-ния 343
- получение из дикетена 232
- — кетена 216, 230
- — кетоэфиров 217
- Ланостанон, фотохимическое гидро-литическое расщепление 382
- Лимонин, спектр ЯМР 312
- Линалоол
- гомологи 24
- синтез 24, 39, 237
- Литийорганические соединения 2
- Лофии 339
- Лумиколхицин 400
- Лумипреднизонацетат
- облучение 400
- образование 400
- Лумисантонин 396, 398
- Лумистерин 406
- 2,6-Лутидин, спектр ЯМР 300
- Магнитная анизотропия 273—278
- Маленовая кислота
- диметиловый эфир, спектр ЯМР 317
- как акцептор водорода 355
- фотохимическое превращение фу-маровой кислоты 402

- Маленовый альдегид 103
- Малоновый эфир, реакция с β -про-пиолактоном 228
- Маннинха реакция 150
- Матрицы элементов 296
- Мезаконовая кислота, диметиловый эфир, спектр ЯМР 317
- 6-Метил-6-ацетоксициклогексадиен-2,4-он-1, облучение 418
- 6-Метилгептадиен-3,5-он-2 237
- 6-Метилгептандион-2,4 221
- Метилгептенон 24, 237
- транс- β -Метилглутаконовая кислота, спектр ЯМР 317
- 2-Метил-4,5-дикарбэтокситетрагидро-фуранон-3 446
- Метиленовая группа
- взаимодействие протонов 309
- стереохимические эффекты 309
- 1-Метил-3-метиленициклобутен, спектр ЯМР 319
- β -Метилмуконовая кислота, спектр ЯМР 318
- Метилосказолин, реакция с кетеном 222
- 9-Метиллокталин, дегидрирование 337
- Метилпентацен, фотоизомеризация 403
- 6-Метилпиридиндиол-2,3 98
- 2-Метилпиридинол-3 87
- α -Метилстирилмагнигалогениды, по-лучение 11
- 2-Метилтетрагидрофуран как раство-ритель 8
- 2-Метилтиазолин, реакция с кетеном 222
- 6-Метил-2-тиоурацил, реакция с ди-кетеном 241
- 1-Метил-1-фенилтетралин, дегидриро-вание 354
- 3-Метилциклогексенон, фотодимери-зация 388
- 2-Метокси-5-ацетокси-2,5-дигидрофу-ран 63
- 5-Метокси-2-метилфуран 100
- 2-Метоксифуран 100
- 3-Метоксициклогексан, α -окись, спектр ЯМР 320
- β -Метокснэтилмеркурацетат, спектр ЯМР 319
- Моноалкенилборные кислоты, получе-ние 16
- Мультиплетный момент, теоремы 304
- Мускарин
- выделение 430
- синтез 443
- строение 438

- Мускаринчодид 437
 Мускаринрейнекат 437
 Мускаринтетрафенилборат 437
 Мускаринтетрахлораурат 437
 Мускаринхлорид 434, 437
 Мускарон 449
 Мышьякорганические соединения 15
- Нафталин, спектр ЯМР 304
 α -Нафтилфенилкетон, облучение 374
 Неопентилвинилолова соединения 15
 Неролидол, синтез 24, 237
 Нитрилы
 окиси, реакция с этилиловыми эфирами 185
 реакция с алкенилмагниггалогенидами 36
 о-Нитробензальдегиды
 механизм реакции 417
 фотохимическая изомеризация в производные о-нитрозобензойной кислоты 416
 о-Нитробензойная кислота как акцептор водорода 355
 Нитробензол как акцептор при дегидрировании 345
 о-Нитрокориная кислота, облучение 418
 Нитрон-амидная перегруппировка 414
 Нитросоединения, восстановление с переносом водорода 352
 о-Нитростильбен, облучение 418
 о-Нитростильбенхлорид, облучение 418
 Нонанон-2, облучение 377
 19-Нор- $\Delta^{5,7}$ -андростадиен-3 β ,17 β -диол 407
 Нормирование волновой функции 295
 Нормускарин 445
 19-Нортахистерин 407
 Нуклеофильные агенты, присоединение к тройной связи 170
- 1,3-Оксазины 241
 Оксазиран, фотохимическое образование 415
 Оксазолидины, реакция с алкенилмагниггалогенидами 22
 Оксазолы, фотохимическое образование 386
 м-Оксибензойная кислота 96
 α -Оксикарбоновые кислоты, реакция с эфирами малеиновой и фумаровой кислот 446
 Оксикетены 188
 Оксикротонолактон 104
- 2,2-(Оксиметил)-5-(аминометил)фуран 88
 5-Окси-6-метилпиперидон/2 94
 6-Оксиметилпиридинол 88
 цис-6-Окси-7-метокситропинон 81
 3-Оксипиперидон-2 94
 5-Оксипиперидон-2 94
 6-Окситропинон 78
 1-(1'-Оксициклогексил)-2-этоксинацетилеи, получение 193
 Оксиянтарный альдегид 78, 79
 Октанон-2, облучение 377
 Олефины
 реакция с кетеном 221
 фотохимическое присоединение альдегидов и кетонов 377, 379
 Оловоорганические соединения 13
 Ортогональность волновой функции 295
 Ортолевулиновая кислота, триметиловый эфир 100
- Палладий, роль в переносе водорода 350
 Пептиды
 механизм синтеза 165
 получение с алкоксинацетиленами 164
 Перегруппировка
 азоксибензола 415
 изопропенилацетата 226
 о-нитробензальдегида 416
 нитронов 414
 N-окисей 415
 этоксивинилкарбинолов 155
 этоксинэтилкарбинолов 194
 Перекрестно-сопряженные гомоаннуляриные диеноны, облучение 395
 Перенос водорода 347
 в полинитросоединениях 352
 Пинаконы, получение из карбонильных соединений 373
 Пиридазины, получение из 1,4-дикарбонильных соединений 76, 103
 Пиридиноксин, синтез 89
 Пиридиндиол-2,3
 получение из амида пирролизовоой кислоты 98
 — 2-карбометоксифурана 85, 91
 Пиридинол-3, получение из дигидрофуранов 85, 96
 Пиримидины 241
 Пиримидоны 241
 Пирокатехин, синтез из фурана 95

- Пирролизовая кислота, метиловый эфир
 метоксифуран 63, 92
 превращение в эфиры 2,3-диокси- и 2,3,6-триоксибензойной кислот 95
 Пирролы
 получение из 2,5-диметокситетрагидрофурана 98
 — — фуранов 98
 Полиены
 получение из алкенилмагниггалогенидов 20
 циклические, облучение 402
 Полимеризация
 алкенилборатов 16
 β -лактонов 226
 фотохимическая 418
 Преднизон, получение из кортизона 359
 Преднизонацетат, облучение 397, 400
 Превальциферол 406, 407
 Провитамин D 406
 Пропаргилловые спирты, дегидрирование 342
 Пропаргилловые эфиры, получение из аллиловых эфиров 119
 Пропенилбромид, реакция с литием 6
 β -Пропиолактон
 полимеризация 226
 получение из диазокетонов при облучении 410
 реакции 227
 Протонный резонанс
 в ароматических соединениях 269
 — внутримолекулярных соединений 271
 — С-метиловой группе 270
 — олефинах 270
 и водородная связь 271
 Протоны, химический сдвиг в альдегидах 286
 — — ароматических соединений 287
 — — ацетиленовых соединений 286
 — — метиленовой группе 280
 — — метиновых соединениях 283
 — — олефинах 284
 Протонные системы
 AB 298
 AB₂ 299
 AB₃ 304
 A₂B 292
 A₂B₂ 302
- Протонные системы
 A₂B₆ 304
 ABC 301
 ABX 301
 AB₂X₂ 304
 AX 290
 AX₂ 300
 A₂X 291
 A₂X₂ 302
 Псевдоион, синтез из дикетена 239
- Радикалы
 аллильные 375
 ацетиленовые 372
 при фотолизе 372
 Рейнекаты мускарина 437
 Робинсона — Шенфа реакция 76
 Ртутноорганические соединения 16
- Сантонин, фотохимия 395
 Сдвиг химический
 и ароматические протоны 270, 274
 и магнитная анизотропия 272
 и протоны в олефинах 270
 и электроотрицательность 268
 конфигурационные эффекты 271
 связь с константами Гаммета 268
 стандартные значения 278
 Сера двуххлористая, реакция с кетеном 210
 Сера монохлористая, реакция с кетеном 210
 Синильная кислота, реакция с кетеном 213
 Скопии 78
 Скополамин 78—80
 Скополин, синтез 81, 83, 85
 Сложноэфирная конденсация 96
 Сорбиновая кислота 218
 Спиновое число 258
 Спин-спиновое взаимодействие 288
 Спирилоксатин, спектр ЯМР 321
 Спирты
 дегидрирование фотохимическое 356
 изопреноидные, синтез 24
 ненасыщенные 19, 27, 53
 реакция с изопропенилацетатом 223
 Стеркуловая кислота, спектр ЯМР 313
 Стероиды, спектр ЯМР 312
 транс-Стильбен, фотолиз 402, 403
 β -Стирилмагниггалогенид, получение 11
 Сульфокислоты, превращение в ангидриды 162

- Сульфоуксусный ангидрид 220
 Сурьмяноорганические соединения 15
- Тахистерин 406
 Телонинацетат 83
 Телонидин 81—83
 Телонидинацетат 83
 Тетраазапорфирины, дегидрирование 340
 Тетравинилолово, получение 14
 Тетрагидроизохинолин, дегидрирование 339
 Тетрагидро- β -ионилиденацетальдегид 114
 Тетрагидрокарбазол, дегидрирование 338
 Тетрагидрометоксасины, реакция с алкенилмагниигалогенидами 22
 Тетрагидронафталин, дегидрирование 336
 Тетрагидропиран как растворитель 8
 Тетрагидрофуран как растворитель для получения алкенилмагниигалогенидов 7
 основность 10
 разрыв цикла 8
 Тетралин, дегидрирование 336
 Тетраметилпурпурогаллин, облучение 401
 2, 3, 4, 5-Тетраметокситетрагидрофуран 72, 81
 Тетранитрометан 220
 Тетрафенилциклобутан, фотохимическое образование из стильбена 403
 Тетрахлорбензохинон-1,2 332, 360
 Тетрахлорбензохинон-1,4, см. Хлоранил
 3, 3', 5, 5'-Тетрахлордифенохинон-4, 4' 332, 362
 Тетрацианэтилен 333
 аддукт с 1,2-дифенил-3,4-диметилциклобутеном, спектр ЯМР 313
 Тиглиновая кислота, фотоизомеризация 402
 Тиюхинон, фотодимеризация 388
 Тиондиг, фотоизомеризация 402
 Тионил хлористый, реакция с кетеном 211
 Тиоэфиры α, β -ненасыщенные из этилиловых эфиров 116
 2, 3, 5-Триалкокситетрагидрофураны 72
 получение 73
 Тривиниларсин 16
 Тривинилстиби 16
- Триодфенокситилен 149
 Триметилацетальдегид 151
 2, 3, 6-Триметоксибензойная кислота: получение из метилового эфира пирозлиновой кислоты 95
 2, 3, 5-Триметокси-4-окситетрагидрофуран 72
 2, 5, 5'-Триметокситетрагидропиран 100
 2, 3, 5-Триметокситетрагидрофуран 79, 105
 Триплетное состояние 372
 Тритерпены, облучение 407
 Трихлорметилвинилкарбинолы, получение из хлораля 26
 Тропионы
 1-замещенные 85
 получение 76, 107
 Трополонкарбоновая-4 кислота 96
 Трополон
 облучение 400
 получение из фуранов 96
 α -Труксилловые кислоты 390
 β -Труксиновые кислоты 390
- Ундекатриен-2, 4, 6-он-8, получение 35
- Фенантрахинон, для дегидрирования 335, 339
 Фенантрахинонимид 386
 Фенантрен, фотохимическое образование из стильбена 403
 м-Фенилбензофенон, облучение 374
 1-Фенилгексен-1-он-5 235
 3-Фенилгексен-1-он-5 235
 Фенилдиазометан, производные, разложение 413
 Фенилизонант, реакция с алкенилмагниигалогенидами 36
 1-Фенил-2-метоксинацетил, полимеризация 184
 1-Фенилнафталиндикарбоновая-2,3 кислота, ангидрид 163
 Фенилпропиоловая кислота 163
 Фенилселеноацетил 138
 1-Фенилтиопропин-1 148
 2-Фенилтиофен, получение дегидрированием 341
 Феноксинацетил
 гидратация 156
 замещение этилильного водорода галогеном 149
 натриевые производные 146
 полимеризация 183
 реакция с ангидридами кислот 188

- Феноксинацетил
 реакция с хлорангидридами кислот 188
 1-Феноксипропин-1 147
 1-Феноксигексин-1 147
 1-Феноксипропин-1 148
 1-Феноксиди-2,2-триодэтилен 180
 Флаваноны, дегидрирование 341
 Флавоны, получение 341
 Флуоренол, облучение 374
 Формамидины как акцепторы водородов 347
 цис- β -Формилакриловая кислота 104
 β -Формилпропионовая кислота, получение из 2-ацетоксифурана 104
 Фосфорная кислота, реакция с кетеном 220
 Фотолит
 азидов кислот 413
 азоксисоединений 415
 ароматических соединений 409
 ацетона 372
 гомоаннулярных диенов 405
 диазокетонов 410
 диазоэфиров 412
 диенонов 395
 коричневых кислот 390
 монокарбонильных соединений 372
 α, β -ненасыщенных карбонильных соединений 388
 о-нитробензальдегида 416
 сантонина 395
 соединений со связью C=N 404
 — — — N=N 405
 тритерпенов 407
 циклогексена 375
 этиленовых соединений 402
 Фотосантоновая кислота 396
 спектр ЯМР 321
 Фотохимическая
 димеризация 388
 перегруппировка
 — азоксибензола 415
 — вербенона 393
 — диенол-фенольная 397
 — нитронов 414
 Фотохимический перенос водорода 356
 Фотохимическое присоединение
 альдегидов к ацетиленам 380
 — — — олефинам 379
 — — — хинонимидам 386
 ненасыщенных соединений к дикетонам 383, 392
 серного ангидрида к хинонам 384
- Фумаровая кислота
 диметиловый эфир, спектр ЯМР 317
 фотохимическое превращение в малеиновую кислоту 402
 Фумаровый альдегид 75
 тетраметилацеталь 83
 Фуран 63, 83
 Фураны, электролитическое метоксилирование 63
 Фуриламины 75, 87
 Фурфурол, метоксилирование 63
- Хиноидиазиды, облучение 412
 Хинонимиды, фотохимическое присоединение альдегидов 386
 Хиноны
 дегидрирование 330
 как диенофилы 333
 как окислители 331
 механизм дегидрирования 330
 окислительный потенциал 331, 335, 359
 Хитаровая кислота в синтезе мускарина 444
 Хлоралкиловые эфиры, реакция с кетеном 211
 Хлораль, реакция с алкенилмагниигалогенидами 26
 Хлорангидриды кислот
 реакция с алкенилмагниигалогенидами 30
 — — кетеном 212
 Хлоранил, дегидрирование 331
 Хлорацеталь 119, 147
 Хлорацетальдегид, ацетали, превращение в алкоксинацетилены 116
 β -Хлоркотоновая кислота, этиловый эфир, спектр ЯМР 318
 Хлоргидрины ненасыщенные 25
 Хлорэтинилкарбинолы
 превращение в α, β -ненасыщенные альдегиды 191
 — — α, β -ненасыщенные кислоты 191
 3,5-Холестадин, облучение 409
 Хризантенон, получение из вербенона 393
- Цианацетамид, реакция с β -пропиолактоном 228
 Цианвинилацетат 213
 Цианистый водород, реакция с кетеном 213
 4-Цианнафтахинон-1, 2, фотохимическая реакция с ацетальдегидом 386

- Циклобутанолы, образование при фотолитизе кетонов 376
 Циклобутеновые эфиры 116, 185
 Циклогексадиен
 облучение 405
 реакция с кетеном 221
 1,3-Циклогексадиен, дегидрирование 335
 Циклогексано́л как донор водорода 350
 Циклогексанон
 как акцептор водорода 354
 спектр ЯМР 311
 фотохимическое гидролитическое расщепление 382
 Циклогексанон
 как донор водорода 350
 облучение 375
 термическая стойкость 350
цис- Δ^4 -Циклогексендикарбоновая-1,2 кислота, дегидрирование 355
 Δ^2 -Циклогексендидиметилкарбино́л, получение 419
 Циклогексендилитиевые соединения 6,8
 Циклогексендимагнийхлорид 6, 8
 Циклогексиленацетальдегид, получение 194
 Циклогексилденуксусная кислота, этиловый эфир, получение 194
 2,4-Циклогептадиенон, дегидрирование 341
 Циклодегидрирование 343
 Циклодекано́н, облучение 377
 Циклоокта́нон, облучение 377
 Циклооктатетраен
 аддукты с бензохионом, облучение 392
 комплекс с пентакарбонилем железа, спектр ЯМР 312
 Циклооктенилметаллоорганические соединения 8
 Циклопентадиен
 аддукты с бензохионом, облучение 405
 — — тетрафторэтиленом, спектр ЯМР 316
 реакция с кетеном 221
 Циклопентано́н, облучение 382
 Циклопентенилметаллоорганические соединения 8
 Циклопропа́нон, получение из кетена 221
 Цистеин, реакция с кетеном 208
 Цитракои́новая кислота, диметилый эфир, спектр ЯМР 317
 Цитронелла́ль, облучение 378
- Шиффовы основания
 реакции с алкенилмагнийгалогенидами 37
 — — кетеном 221
 Шредингера уравнение 294
 Эйнштейна закон фотохимической эквивалентности 371
 Экраинирование
 константы 263
 метильных соединений 270
 молекулярного водорода 264
 протонов воды 264
 стандартизация 264
 Электролитическое метоксилирование 63
 Электроотрицательность и химический сдвиг 268
 Электрофильные агенты, присоединение к тройной связи 156
 Эпиалломускарин
 реакции с этилтиоэтиллитием 175
 — — этоксиэтиллитием 175
 Эпимускарин 443
 Эпоксисоединения ненасыщенные, получение 26
 1,2-Эпоксисоединения, реакция с алкенилмагнийгалогенидами 20
 Эргостерин, облучение 406
 Эталоны для спектров ЯМР 265
 Этерификация алкоксиацетиленами 164
 Этил- α, α' -дихлорэтиловый эфир как реагент для получения хлорангидридов кислот 158
 Этил- α -хлорвиниловый эфир, получение хлорангидридов кислот 158
 Этилтиоэтиилкарбинолы 138, 147, 150
 Этил- β -хлорвиниловый эфир, *цис*-*транс*-формы 119
 Этиниловые тиоэфиры
 взрывоопасность 138
 ИК-спектры 143
 металлизирование 146
 металлические производные 137, 147, 148
 окисление в сульфоны 143, 189
 окислительная дегидродимеризация 149
 перегруппировка 153, 156
 получение из α, β -ненасыщенных β -галогенотиоэфиров 133
 — — сульфенгалогенидов 136
 — — этилен-1,2-*бис*-тиоэфиров 136

- Этиниловые тиоэфиры
 присоединение галогенов 180
 — карбонильных соединений 167
 — спиртов 174
 — тиокислот 178
 — тиолов 174, 177
 реакционная способность, общая характеристика 144
 стойкость 138
 Этиниловые эфиры, см. также Этоксиацетилен
 гидратация 149, 156
 гидрирование 179
 диэлектрические постоянные 133
 ИК-спектры 143
 как источник альдокетенов 186
 металлизирование 146
 полимеризация 183
 получение из ацеталей хлорацетальдегида 116
 — — α, β -ненасыщенных β -галогенотифиров 116
 применение для получения ангидридов кислот 162
 — — пептидов 164
 — — сложных эфиров 164
 — — циклизации 166
 реакционная способность, общая характеристика 144
 Этоксиацетилен, см. также Этиниловые эфиры
 взрывоопасность 133
 замещение этинильного водорода 149
 окислительная конденсация 150
 полимеризация 133, 184
 получение 119, 192
 превращение в β -аминоэфиры 168
 присоединение азотистоводородной кислоты 157
 — ароматических иминов 188
 — бифункциональных нуклеофильных агентов 171
 — дихлоркарбена 170
 — спиртов 160
 — фенолов 160
 реакции с альдегидами 167
- Этоксиацетилен, см. также Этиниловые эфиры
 реакции с аминами 170, 188
 — — арилзоцианатами 181
 — — водой 174
 — — дифенилкетеном 181
 — — кислотами 161
 — — окисями нитрилов 185
 — — трихлорацетилхлоридом 181
 токсичность 120
 1-Этоксипу́тен-1-ин-3 190
 2-Этоксипу́тен-1-ин-3 190
 Этоксипу́тин 171
 Этоксивинилкарбинолы 154
 Этоксигексин 147, 160
 Этоксигептин 174, 185
 Этоксипропин 119, 158, 172
 Этоксипропиоловая кислота 148
 1-Этокси-2-(этилтио)этилен, превращение в этилтиоацетилен 137
 Этоксизинилкарбинолы
 взрывоопасность 133, 187
 получение 151, 193
 превращение в α, β -ненасыщенные альдегиды 152, 159, 194
 — — α, β -ненасыщенные эфиры 115, 152, 194
 — — оксифиры 167
 реакции с азотистоводородной кислотой 159
 — — альдегидами 169
 — — аминами 173
 — — анилином 187
 — — меркаптанами 177
 — — тиокислотами 178
 Этоксизиниллитий 168
 Этоксизинилмагнийбромид 167
 конденсация с кетонами 168
 Этоксизинилнатрий 147
 Эйка́рово, енолацетат, спектр ЯМР 315
цис-Эффект 317
 Ядерный магнитный момент 257
 Ядерный магнитный резонанс 256
 Ятарный альдегид 75, 103

СОДЕРЖАНИЕ

Алкенилмагнийгалогениды (Г. Норман)	5
Введение	5
Получение алкенилмагнийгалогенидов	6
Природа алкенилгалогенидов	7
Качество магния	8
Влияние температуры	8
Природа растворителя	8
Роль растворителя	10
Выходы и вторичные реакции	11
Применение алкенилмагнийгалогенидов	13
Винильные соединения элементов IV группы	13
Винильные соединения элементов V группы	15
Винильные соединения ртути и бора	16
Реакции с разрывом связи между атомами углерода и галогена	17
Реакции с расщеплением углерод-кислородной связи	20
Реакции с альдегидами и кетонами	22
Реакции с производными кислот и двуокисью углерода	29
Реакции с некоторыми азотсодержащими соединениями	36
Экспериментальная часть	37
Получение винилмагнийгалогенидов	37
Получение винил(три- <i>n</i> -бутил)олова	38
Получение ($\pm$)-линалоола	39
3-Винил-2-метилциклогексен-2-он	39
Таблицы продуктов реакции	40
Пентен-2-он-4	44
Литература	58
Диалкоксидигидрофураны и диацилоксидигидрофураны как промежуточные продукты для синтезов (Н. Эльминг)	62
Введение	62
2, 5-Диалокси-2, 5-дигидрофураны	62
Получение	62
<i>цис-транс</i> -Изомерия	66

Реакции	67
Возможное применение 2, 5-диалокси-2, 5-дигидрофуранов	100
2, 5-Диацилокси-2, 5-дигидрофураны	101
Получение	101
<i>цис-транс</i> -Изомерия	102
Реакции	102
Гидролиз	103
Пиролиз 2, 5-диацетокси-2, 5-дигидрофурана; реакции 2-ацетоксифурана	103
Экспериментальная часть	105
2, 5-Диметокси-2, 5-дигидрофуран	105
2, 5-Диметокситетрагидрофуран	107
Тропинон	107
2, 5-Диацетокси-2, 5-дигидрофуран	108
Литература	109
Этиниловые эфиры и тиоэфиры как промежуточные продукты для синтезов (Дж. Ф. Аренс)	113
Введение	113
Общая характеристика обзора	113
Исторический очерк	113
Получение и свойства этиниловых эфиров и тиоэфиров	116
Получение этиниловых эфиров	116
Свойства этиниловых эфиров	120
Получение этиниловых тиоэфиров $\text{HC}\equiv\text{CSR}$ и их производных $\text{RC}\equiv\text{CSR}'$	133
Свойства этиниловых тиоэфиров	138
Получение и свойства этинилен-бис-тиоэфиров $\text{RSC}\equiv\text{CSR}$	142
Инфракрасные спектры этиниловых эфиров и тиоэфиров	143
Реакции этиниловых эфиров и тиоэфиров	144
Общая характеристика реакционной способности этиниловых эфиров и тиоэфиров	144
Реакции этинильного атома водорода	146
Получение и применение алкокси- и (алкилтио)этинилкарбинолов	150
Присоединение электрофильных агентов к тройной связи	156
Присоединение нуклеофильных агентов к тройной связи	170
Свободнорадикальное присоединение к тройной связи	176
Другие реакции с участием тройной связи	179
Реакции с участием эфирной группы в этиниловых эфирах	185
Реакции с участием тиоэфирной группы в этиниловых тиоэфирах	189
Некоторые реагенты, родственные этиниловым эфирам	190
Экспериментальная часть	192
Получение этоксиацетилен	192
Получение этоксиэтинилкарбинола	193
Перегруппировка этоксиэтинилкарбинола в α , β -ненасыщенный эфир	194

Получение α , β -ненасыщенного альдегида из этоксиэтинилкарбинола	194
Получение дипептида с помощью этоксинацетилен	195
Получение ангидрида кислоты с помощью этоксинацетилен	196
Л и т е р а т у р а	196
Кетен в органическом синтезе (Р. Н. Лейси)	204
Введение	204
Реакции кетена	205
Реакции с карбоновыми кислотами	205
Реакции с гидроксильными группами	206
Реакции с тиолами	207
Реакции с аминами, амидами и другими азотистыми соединениями	208
Реакции с галогенами и галогенопроизводными	210
Реакции с синильной кислотой	213
Реакции с ацетальдами, ортомуравьиными эфирами и простыми эфирами	214
Реакции с карбонильными соединениями; ацетилирование карбонильных соединений в енольной форме	214
Реакции с карбонильными соединениями; образование β -лактонов	216
Димеризация	219
Различные реакции	219
Реакции изопропенилацетата	223
Реакции с гидроксильными группами	223
Реакции с аминами	224
Ацетилирование альдегидов и кетонов в енольной форме	224
Реакции с карбоновыми кислотами и их ангидридами	225
Другие реакции	225
Реакции β -пропиолактона	226
Полимеризация	226
Реакции с гидроксильными и другими группами	227
Реакции с аминами	228
Реакции с солями щелочных металлов	229
Другие реакции	229
Реакции дикетена	230
Строение	230
Реакции с гидроксильными группами	231
Реакции с аминами и другими соединениями	239
Другие реакции	242
Л и т е р а т у р а	247
Применение ядерного магнитного резонанса для установления строения органических соединений (Г. Конрой)	255
Введение	255
Основы теории и практики ЯМР-спектроскопии	257
Химический сдвиг	263
Константы экранирования	263

Калибрование	264
Химический сдвиг и электроотрицательность	268
Химический сдвиг и магнитная анизотропия	272
Стандартные значения химического сдвига	278
Спин-спиновое взаимодействие	288
Механизм	288
Приближенный метод	290
Гамильтоиан высокого разрешения	293
Двухпротонная система AB	298
Трехпротонная система AB_2	299
Трехпротонные системы ABC и ABX	301
Четырехпротонные системы A_2B_2 и A_2X_2	302
Прочие системы со спиновой связью	304
Теоремы мультиплетного момента	304
Корреляция между константой связи и строением	305
Кинетические эффекты	309
Время пребывания протонов	309
Кинетика конформационных переходов	309
Приложение ЯМР-спектроскопии для установления строения соединений	311
Л и т е р а т у р а	323
Реакции гидрирования — дегидрирования (Л. М. Джекман)	328
Введение	328
Перемещение водорода в гомогенной среде	329
Дегидрирование хинонами	330
Дегидрирование действием других акцепторов (помимо хинонов)	345
Гидрирование в гомогенной среде	347
Каталитический перенос водорода	349
Каталитическое гидрирование	350
Каталитическое дегидрирование	353
Фотохимический перенос водорода	356
Биологический перенос водорода	356
Получение и применение хинонов с высокими окислительными потенциалами	359
Л и т е р а т у р а	363
Химические превращения простых ненасыщенных систем под действием ультрафиолетового облучения (П. де Майо)	368
Введение	368
Аппаратура	369
Механизм фотохимических реакций	371
Монокарбонильные соединения	372
α -Дикетоны, не способные к енолизации, и родственные соединения	383
α , β -Ненасыщенные карбонильные соединения	388