

ХИМИЯ β -КЕТОАЦЕТАЛЕЙ

Н. К. Кочетков и Э. Е. Нифантьев

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	31
II. Синтез β -кетоацеталей	32
1. Синтез на основе β -хлорвинилкетонов	32
2. Синтез на основе оксиметиленкетонов и их натриевых производных	34
3. Другие методы	
III. Свойства β -кетоацеталей	37
1. Реакции ацетальной группы	37
2. Реакции карбонильной группы	38
3. Реакции, характерные для β -дикарбонильных соединений	41
4. Реакции мезометиленового звена	43

ВВЕДЕНИЕ

β -Дикарбонильные соединения имеют важное значение для органической химии. Исследование их свойств в значительной степени способствовало развитию теоретических представлений в органической химии. Трудно переоценить синтетическое применение β -дикарбонильных соединений и их производных, так как они позволяют подойти к самым разнообразным классам соединений.

В настоящее время β -кетоэфиры, β -дикетоны и некоторые другие соединения этого типа являются доступными веществами; в то же время методы синтеза β -кетоальдегидов (оксиметиленкетонов) не разработаны достаточно хорошо, и их использование в синтезе до сегодняшнего дня весьма ограничено. Среди причин, обуславливающих такое положение, можно отметить три обстоятельства.

Прежде всего, круг доступных β -кетоальдегидов со строго установленным строением ограничен. До последнего времени основным методом получения соединений этого класса была реакция формилирования кетонов, открытая Кляйзенем¹⁻³. Однако только при формилировании симметрично построенных жирных, жирноароматических и некоторых других кетонов удается получить однозначные результаты; в преобладающем же большинстве случаев реакция идет в нескольких направлениях³⁻⁵, и получение индивидуальных β -кетоальдегидов оказывается затруднительным, или вовсе невозможным. Вместе с тем следует заметить, что недавно Кочетков, Иванова и Несмеянов⁶ предложили принципиально новый метод синтеза простейших β -кетоальдегидов путем алкилирования β -аминовинилкетонов. Этим путем удалось получить ряд недоступных ранее соединений, и, возможно, данный метод займет свое место в синтетической химии.

Серьезной причиной недостаточно широкого использования β -кетоальдегидов является также их очень высокая лабильность. Относительно устойчивы только формильные производные арилметилкетонов и оксиметиленкетоны, содержащие заместитель (алкильную группу, галлоид, нитрогруппу) у α -углеродного атома^{3, 7-14}. Прочие соединения этого типа фактически существуют лишь в виде металлических производных, построенных по типу енолятов.

Последняя причина ограниченного синтетического использования β -кетоальдегидов заключается в том, что эти соединения во многих

случаях реагируют неоднозначно. Так, например, синтез гетероциклических соединений пиразолов, изоксазолов и др. на основе β -кетоальдегидов приводит почти всегда к смеси изомеров¹⁵, что сильно снижает препаративную ценность этих методов.

В связи с отмеченными отрицательными моментами, мешающими синтетическому использованию β -кетоальдегидов, приобретает значительный интерес поиск и применение в синтезе некоторых производных β -кетоальдегидов, которые сохраняя высокую и разнообразную реакционную способность, свойственную самим β -кетоальдегидам, более удобны в работе благодаря своей доступности и устойчивости. Среди таких производных наибольшее значение имеют β -кетоацетали, которым и посвящен настоящий обзор, касающийся методов синтеза и реакций этого класса соединений.

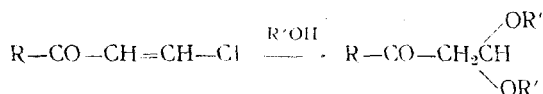
II. СИНТЕЗ β -КЕТОАЦЕТАЛЕЙ

Методы синтеза β -кетоацеталей можно разделить на три группы, из которых наибольшее значение имеет первая группа синтезов.

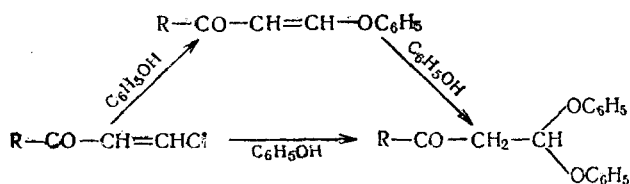
1) Синтез на основе β -хлорвинилкетон^{ов}; 2) синтез на основе оксиметиленкетон^{ов} или их натриевых производных; 3) другие методы.

1. СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ β -ХЛОРВИНИЛКЕТОН^{ОВ}

Впервые простейшие β -кетоацетали были получены этим методом в 1937 г. Неллесом^{16, 17} и группой немецких химиков¹⁸ при взаимодействии β -хлорвинилкетон^{ов} со спиртами в присутствии агентов основного характера — гидроокисей, карбонатов щелочных металлов или третичных аминов:



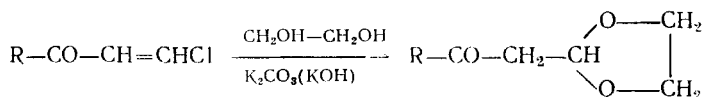
Так как сведения об этом синтезе были изложены только в патентной литературе без указания подробностей, то β -кетоацетали вначале не привлекали внимания исследователей*. Лишь в 1950 г., одновременно и независимо друг от друга, Несмеянов, Кочетков, Рыбинская¹⁹ и Прайс и Паппалардо²⁰ исследовали подробно этот метод и рекомендовали его в качестве препаративного для синтеза диалкилацеталей ацилацетальдегидов (выходы 50—90%)**. В качестве промежуточного продукта предполагалось образование алкил- β -алкоксивинилкетон^{ов} $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OR}'$, которые в присутствии щелочного катализатора, подобно обычным α, β -непредельным кетонам, присоединяют затем вторую молекулу спирта с образованием β -кетоацеталей. Это предположение о течении реакции подтверждается тем, что при взаимодействии β -хлорвинилкетон^{ов} с фенолом образуются β -феноксивинилкетон^ы, которые в зависимости от условий могут присоединять еще одну молекулу фенола, образуя дифениловый ацеталь¹⁹.



* Широкому использованию β -кетоацеталей препятствовало отсутствие удобного метода синтеза β -хлорвинилкетон^{ов}, в настоящее время доступных и хорошо изученных²¹.

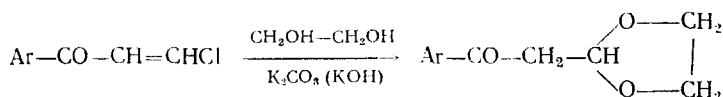
** Интересно отметить, что β -кетоацетали, правда с небольшим выходом, были получены также и при взаимодействии β -хлорвинилкетон^{ов} со спиртовым раствором хлористого водорода¹⁹.

В последние годы синтез диалкилацеталей ацилацетальдегидов видоизменялся и распространялся на получение высших представителей этого ряда²²⁻²⁴, а также на получение β -кетоацеталей, содержащих функциональную группу в алкильном радикале²⁵. В 1957 г. Кочетков, Нифантьев и Несмеянов разработали метод синтеза циклических этиленацеталей β -кетоальдегидов путем взаимодействия β -хлорвинилкетон с этиленгликолем в щелочной среде²⁶:



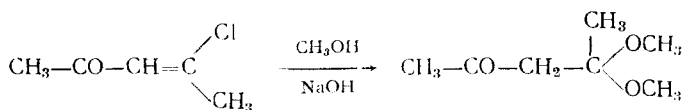
Полученные циклические ацетали выгодно отличаются от соответствующих диалкилацеталей своей большей устойчивостью и возможностью более широкого использования в синтезе.

В то время как попытки получить диалкилацетали ароматического ряда увенчались успехом лишь в случае синтеза простейшего, неустойчивого представителя последних, — диметилового ацетала бензоилацетальдегида²⁸, получение циклических ацеталей ароилацетальдегидов не представляет трудностей²⁷:

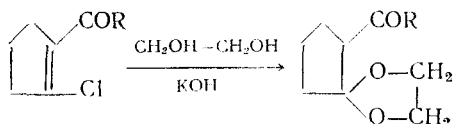


В самое последнее время синтез β -кетоацеталей был распространен и на получение этих соединений в гетероциклическом ряду; таким путем были получены также ацетали α -фурил-, α -тиенил-, и α -селеноил-ацетоальдегидов²⁹.

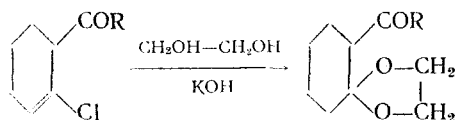
Следует отметить, что в реакцию со спиртами и α -гликолями в присутствии щелочей могут вступать также и β -алкил- β -хлорвинилкетоны, что позволяет получить монокетали β -дикетон³⁰⁻³³:



Более сложный пример этой реакции — взаимодействие ацил-2-хлорциклопентенов-1 (являющихся фактически алициклическими β -хлорвинилкетонами) с этиленгликолем, приводящее к этиленкеталам 2-ацилциклопентанона³¹:

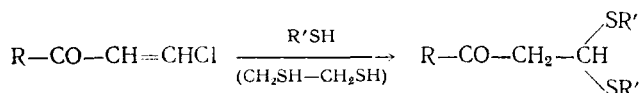


Аналогичные соединения с шестичленным циклом были получены при взаимодействии ацил-2-хлорциклогексенов-2 с этиленгликолем³²⁻³³:



Последним этапом работы в этом направлении является распространение реакции β -хлорвинилкетон³⁴ со спиртами и на их сернистые аналоги — меркаптаны. В этом случае удалось разработать удобный

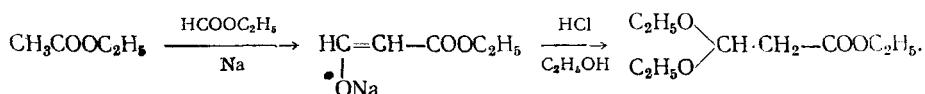
метод синтеза β -кетомеркапталей, практически неизвестных ранее соединений ³⁴:



Следует отметить, что и здесь более удобными в работе оказались не простейшие меркаптаны, а этандитиол, использование которого приводит к циклическим этиленмеркапталем.

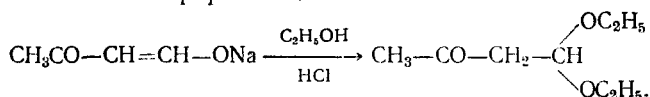
2. СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ ОКСИМЕТИЛЕНКЕТОНОВ И ИХ НАТРИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Переход от енольной формы β -дикарбонильного соединения к ацеталю осуществил впервые в 1927 г. Сугасава ³⁵ на примере натриевого производного формилуксусного эфира:



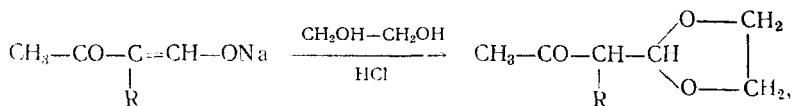
Впоследствии эта реакция разрабатывалась подробнее и была рекомендована как общий метод синтеза различных ацеталей α -формильных производных эфиров карбоновых кислот ^{36, 37}.

В 1950-х годах японские химики, возглавляемые Сугасава и Ямада, опубликовали серию работ, посвященных синтезу ацеталей формилацетона. Сугасава ³⁸ получил диэтиловый ацеталь ацетилацетальдегида из натриевой соли формилацетона:



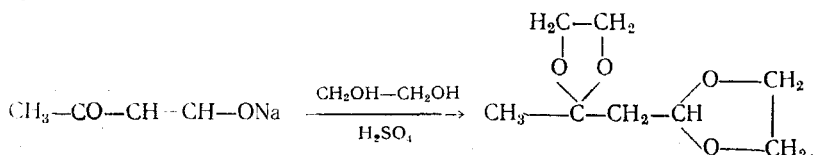
Далее по аналогичной схеме был получен соответствующий диметиловый ацеталь с выходом 45% ³⁹. Позднее было показано ⁴⁰, что катализаторами этой реакции, наряду с хлористым водородом, могут быть также хлорсульфоновая кислота, треххлористый фосфор и хлористый тионил. Взаимодействие натриевого производного формилацетона со спиртами позднее изучал Ричмонд ⁴¹. Им были найдены более выгодные условия синтеза и повышен выход диэтилового ацеталя ацетилацетальдегида.

Сообщалось о получении этим же путем этиленацеталей ацетальдегида и α -метил- β -кетомасляного альдегида ^{42, 43}:



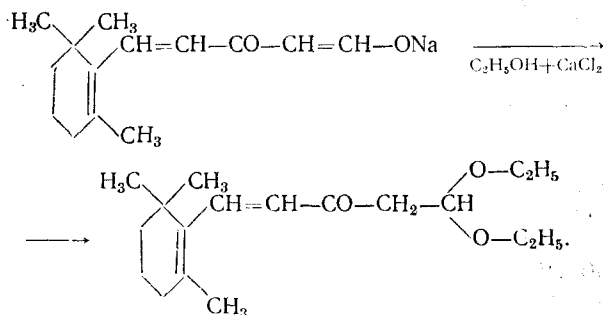
где R = H; CH₃.

Однако при получении ацеталя формилацетона наряду с последним образуется и бис-этиленовый ацеталь — кеталь. В случае же получения ацеталя α -метил- β -кетомасляного альдегида выход продукта реакции оказался вообще незначительным. Бис-этиленовый ацеталь — кеталь формилацетона был получен в чистом виде в 1950 г. группой японских химиков ⁴⁴, применивших в качестве катализатора серную кислоту:

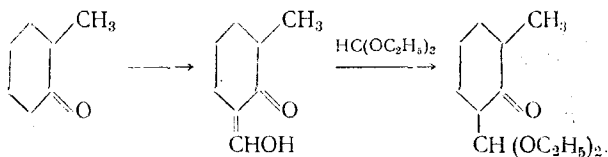


Ройялс с сотрудниками, подробно изучившие реакцию формилирования кетонов, показали, что полученные при формилировании натриевые производные оксиметиленкетонв при взаимодействии со спиртовым раствором хлористого водорода образуют, в зависимости от строения исходного кетона, или ацетали β-кетоальдегидов или β-алкоксивинилкетонв. Однако чаще всего реакция идет в сторону образования β-алкоксивинилкетонв. Так, в частности, из α-формилциклогексанона и ω-формилацетофенона получают лишь виниловые эфиры, в других случаях получается смесь продуктов реакции и только из некоторых простейших формилкетонв удалось однозначно получить β-кетоацетали.

Рассмотренный метод был распространен и на получение некоторых β-кетоацеталей более сложного строения. Так, Шанц⁴⁸ получил ацеталь из натриевого производного формил-β-ионона обработкой его спиртовым раствором хлористого кальция:

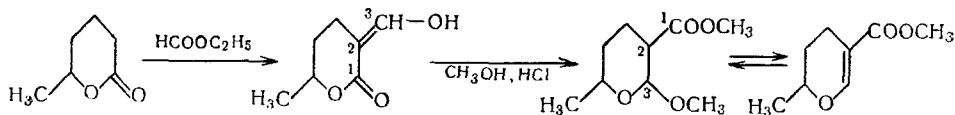


Ружичка с сотрудниками⁴⁹ синтезировали ацетали оксиметиленкетонв ряда циклогексана и циклогептана из свободных оксиметиленкетонв с применением ортомуравьиного эфира, например:



По данным, полученным в последнее время⁵⁰, формилциклогексанон в аналогичных условиях синтеза образует не β-кетоацеталь, а β-этоксивинилкетон.

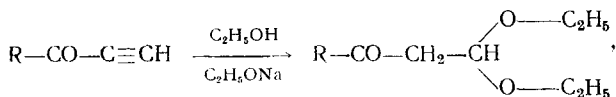
К описанным выше синтезам близко примыкает интересная, открытая недавно Корте⁵¹⁻⁵³, реакция, позволяющая перейти от лактонов и тиолактонов к кислотам дигидропиранового, дигидрофуранового и дигидротиофенового рядов, например:



Из изложенного выше видно, что синтез β-кетоацеталей из оксиметиленкетонв пригоден для препаративного использования далеко не во всех случаях. Помимо того, что реакция идет неоднозначно, неудобство этого метода усугубляется еще и тем, что само формилирование, как указывалось в начале обзора, может идти также в нескольких направлениях, что сильно затрудняет выделение индивидуальных оксиметиленкетонв.

3. ДРУГИЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА

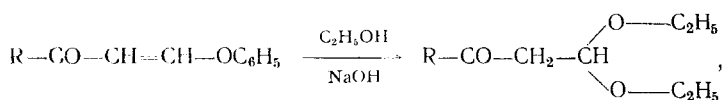
Боуден, Броуде и Джонс⁵⁴ описали получение двух представителей β -кетоацеталей присоединением спирта по тройной связи ацетиленовых кетонов в присутствии этилата натрия.



где $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$; C_3H_7 .

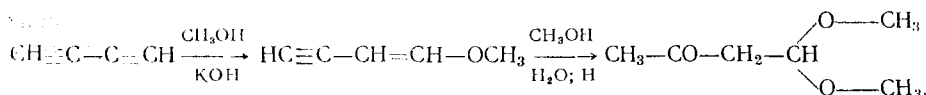
В литературе описан синтез β -кетоацеталей окислением ацеталей соответствующих альдолей⁵⁵. Этот способ не нашел широкого применения из-за малой доступности β -оксиацеталей. Напротив, как это будет показано ниже, чаще восстановление β -кетоацеталей используют как метод синтеза β -оксиацеталей, являющихся интересными исходными веществами для некоторых синтезов.

Получение β -кетоацеталей из β -феноксивинилкетон⁵⁶:



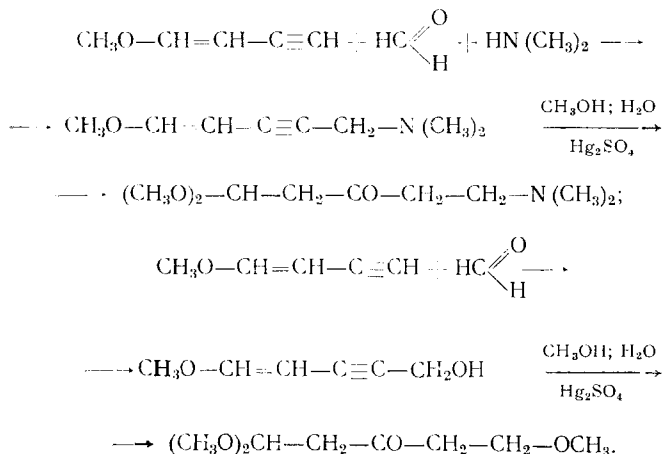
как и другие вышеописанные синтезы, представляют лишь принципиальный интерес.

В 1953 г. Франк, Крафт, Титъен и Вебер на основе бутадиина разработали удобный промышленный метод синтеза первого члена гомологического ряда β -кетоацеталей — диметилового ацетала ацетилацетальдегида⁵⁷:



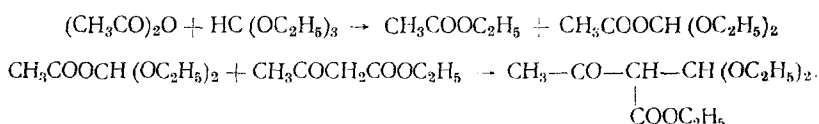
Открытию изложенной реакции предшествовало всестороннее изучение превращений бутадиина и его ближайших производных⁵⁸⁻⁶².

К сожалению, этот удобный метод все еще не был применен для синтеза других β -кетоацеталей, однако некоторые из них все же были получены. Сюда относится синтез таких β -кетоацеталей, которые имеют в своем составе кроме ацетальной и кетонной еще другие функциональные группы, как например,^{63, 64}:



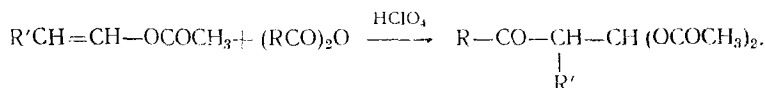
Для полноты изложения следует упомянуть об интересной реакции, позволяющей получить β -кетоацетали, содержащие в α -положении карбэто-

кисильную группу. Такие β-кетоацетали могут быть получены по схеме ⁶⁵:



Соединения подобного типа представляют, бесспорно, большой интерес, однако общих методов синтеза их еще не предложено.

К этим превращениям близко относится недавно описанная реакция, приводящая к образованию диацетатов β-кетоальдегидов, ранее совершенно неизвестных ⁶⁶:

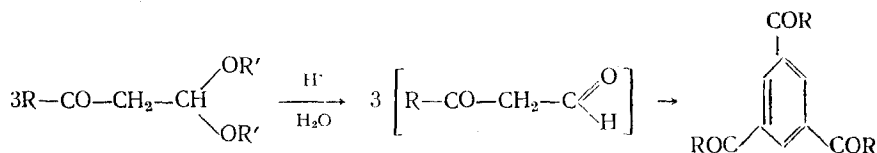


III. СВОЙСТВА β-КЕТОАЦЕТАЛЕЙ

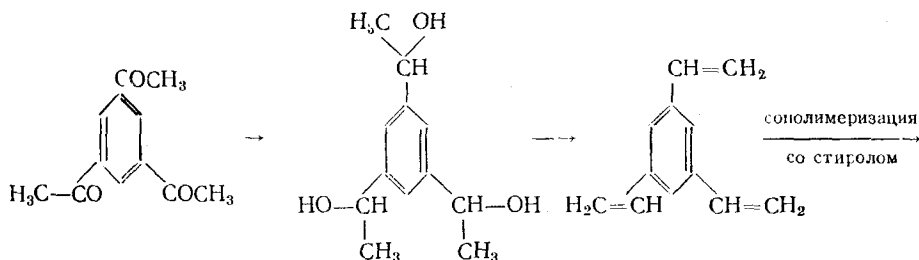
β-Кетоацетали содержат две функциональные группы, а также мезометиленовое звено, обладающее повышенной реакционной способностью. В связи с этим реакции β-кетоацеталей целесообразнее всего рассматривать по следующим разделам: 1) реакции ацетальной группы; 2) реакции карбонильной группы; 3) реакции, характерные для β-дикарбонильных соединений; 4) реакции мезометиленового звена.

1. РЕАКЦИИ АЦЕТАЛЬНОЙ ГРУППЫ

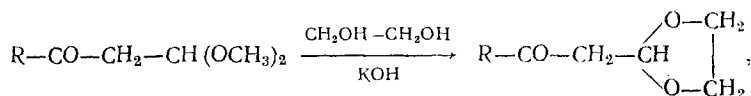
β-Кетоацетали проявляют почти все характерные для ацеталей реакции. Так, они гидролизуются в присутствии даже небольшого количества минеральных кислот или под действием уксусной кислоты. При этом образуются оксиметиленкетоны, которые циклизируются самопроизвольно в соответствующие триацетилбензолы ¹⁹:



Следует отметить, что триацетилбензол ($\text{R}=\text{CH}_3$) в последние годы нашел применение в промышленном производстве 1,3,5-тривинилбензола, используемого для получения синтетических смол ⁶⁷:

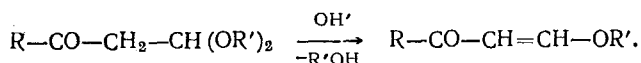


Подобно другим ацеталем, диалкильные β-кетоацетали вступают в реакцию с этиленгликолем, претерпевая переацетализацию ²⁶:



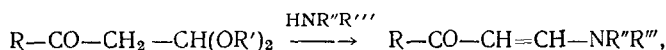
где $\text{R}=\text{C}_3\text{H}_7$; C_6H_5 .

В присутствии щелочных катализаторов β -кетоацетали отщепляют молекулу спирта, переходя при этом в β -алкоксивинилкетоны⁴⁷:



В жирном ряду эта реакция протекает с большим трудом; напротив, ароматические β -кетоацетали очень легко теряют молекулу спирта.

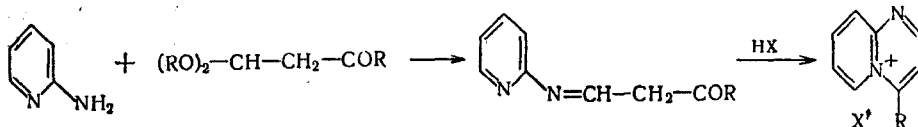
Специфической реакцией β -кетоацеталей является исключительно легко протекающее взаимодействие их с аммиаком, первичными и вторичными аминами, приводящее к β -аминовинилкетонам⁶⁸:



где $R'', R''' = H; AlK$.

Следует, однако, отметить, что аминovinилкетоны целесообразнее получать, по крайней мере в большинстве случаев, непосредственно из β -хлорвинилкетонов⁶⁹⁻⁷¹.

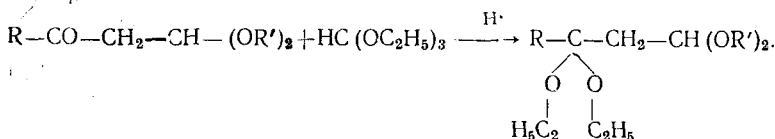
Недавно Несмеянов, Рыбинская и Бельский получили соли 4-алкил-1-азадегидрохинолизиния, применив в реакции с β -кетоацеталами α -аминопиридин⁷². Данная реакция идет через промежуточное образование аминovinилкетонов, выделенных авторами:



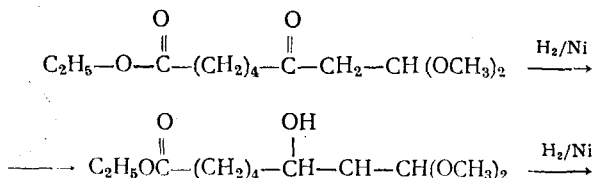
В дальнейшем удалось усовершенствовать этот синтез и проводить его, не выделяя промежуточного продукта⁷³.

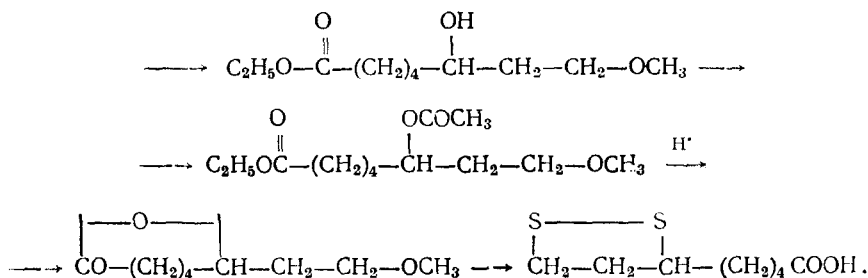
2. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ

β -Кетоацетали во многих реакциях ведут себя как типичные карбонильные соединения. Так, аналогично простейшим кетонам, они реагируют с ортомуравьиным эфиром в присутствии кислого катализатора⁷⁴. При этом с высоким выходом образуются ацеталь — кетали:

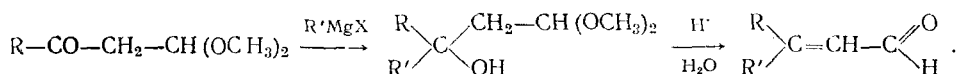


Карбонильная группа β -кетоацеталей легко восстанавливается при действии литийалюминийгидрида^{4, 42}, изопропилата алюминия²³ или натрия в спирте⁴⁹. Полученные вторичные спирты часто подвергают дегидратации и омылению, это является удобным путем получения α, β -непредельных альдегидов. Недавно осуществлен новый синтез α -липоновой кислоты²⁵, который включает в качестве первой стадии каталитическое восстановление кетонной группы β -кетоацетала до спиртовой. Исходным веществом в данном случае является диметил-овый ацеталь ω -карбэтоксивалерионил-ацетальдегида:

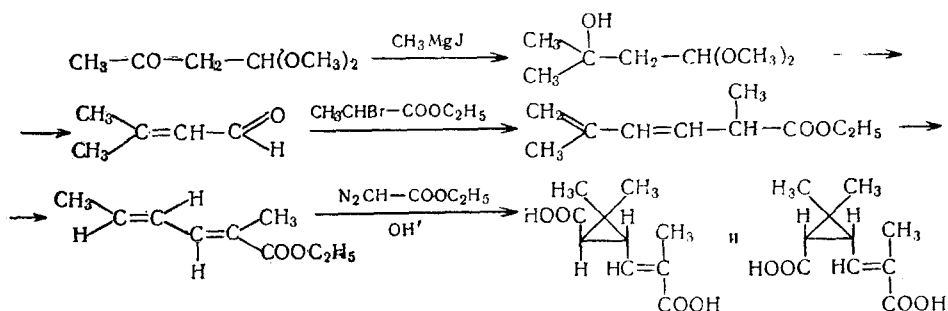




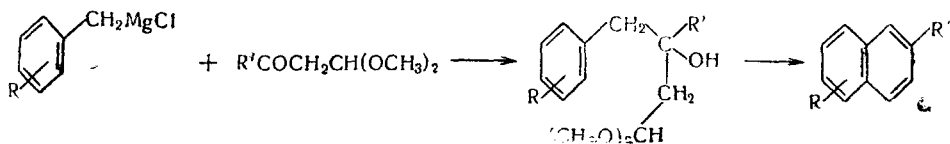
β-Кетоацетали гладко вступают в реакцию с магниорганическими соединениями. Прайс и Паппалардо²⁰ на основе этой реакции синтезировали ряд α,β-непредельных альдегидов, близких к алифатическим терпенам:



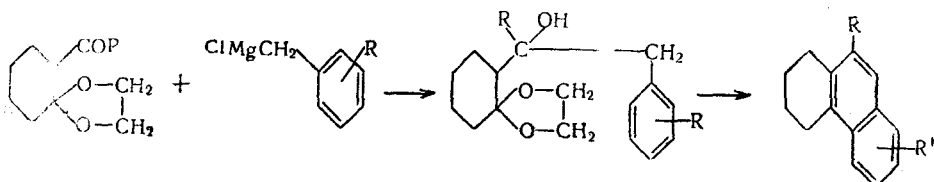
Аналогичную реакцию Кромби⁷⁵ использовал для получения α,β-непредельного альдегида, необходимого для синтеза сложных природных кислот циклопропанового ряда:



В последние годы были разработаны методы синтеза ароматических и гетероциклических соединений, основанные на циклизации третичных спиртов, образующихся при присоединении металлоорганических соединений к карбонильной группе β-кетоацеталей. Так, Кочетков, Нифантьев и Несмеянов^{26, 76} показали, что таким путем можно удобно получить алкилнафталины, исходя из хлористого бензила и β-кетоацеталей по схеме:

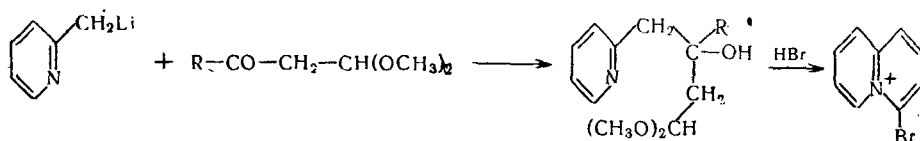


Расширяя границы указанной реакции, далее был разработан общий метод синтеза алкилтетрагидрофенантронов^{32, 33}. В данном случае исходными веществами служили β-кетоацетали, циклогексанового ряда:

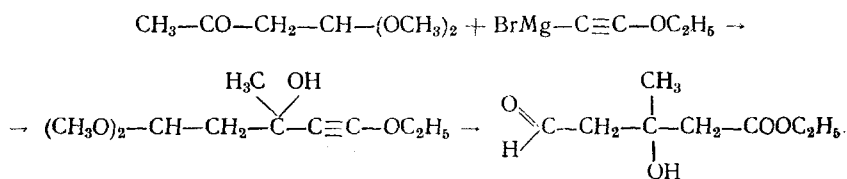


По этой реакции удалось получить ряд неописанных ранее алкилтетрагидрофенантронов. Полученные вещества легко и почти с количественным выходом дегидрируются над палладием в соответствующие алкилфенантроны, что может служить путем синтеза последних.

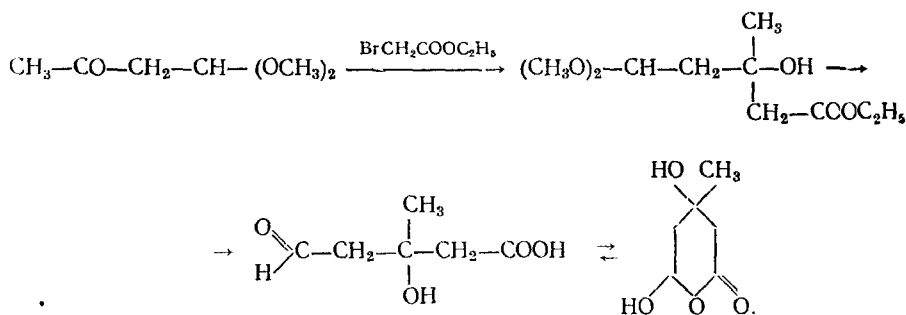
Две группы советских и английских химиков^{77, 78} синтезировали соли 2-алкилдегидрохинолизиния, проводя реакцию между β -кетоацеталами и α -пиколитилитием с последующей циклизацией образующегося карбинола:



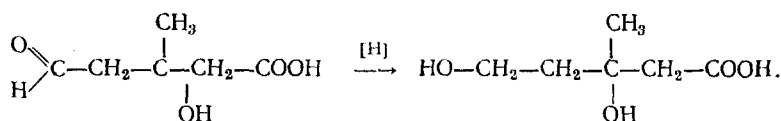
Очень интересны работы по синтезу соединений, родственных β, δ -диокси- β -метилвалериановой (мевалоновой) кислоты, имеющей большое значение как фактор роста некоторых микроорганизмов, например, бактерий *Lactobacillus acidophilus*. В 1957 г. Берч, Прайд и Смит⁷⁹ получили неопредельную альдегидокислоту, близкую по структуре к мевалоновой, при помощи реакции между диметилловым ацеталем ацетилацетальдегида и этоксиэтиллитийбромидом:



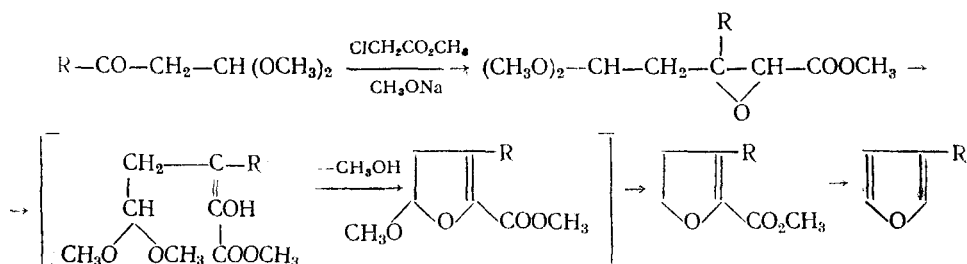
Почти одновременно Фолкерс с сотрудниками, используя реакцию Реформатского, синтезировал *DL*-3-окси-2-метилглутаровую альдегидокислоту⁸⁰:



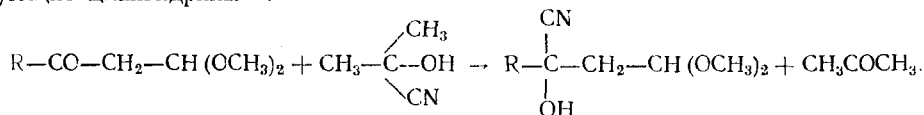
Восстановлением полученного продукта боргидридом натрия или водородом над платиной Фолкерсу удалось синтезировать мевалоновую кислоту:



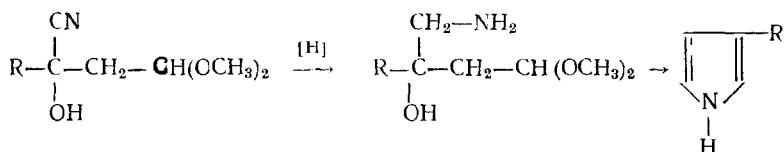
В 1956 г. Бернесс впервые ввел β -кетоацетали в реакцию Дарзана. При циклизации полученных глицидных эфиров он получил некоторые интересные производные фурана⁸¹:



К сожалению, эта перспективная реакция не была развита далее. β-Кетоацетали при взаимодействии с ацетонциангидрином образуют соответствующие циангидрины⁸²:

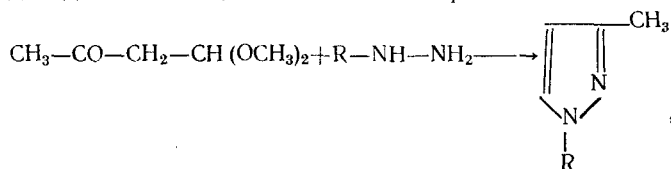


Последние являются интересными промежуточными продуктами для синтеза, например, для получения 3-алкилпирролов⁸²:



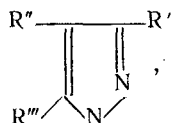
3. РЕАКЦИИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Как производные 1,3-диоксисоединений, β-кетоацетали могут быть использованы в синтезе гетероциклических систем. В 1951 г. Несмеянов, Кочетков и Рыбинская¹⁹ получили из диметилового ацетала ацетилацетальдегида N-замещенные 3-метилпиразолы:



где $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$; $n\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4$.

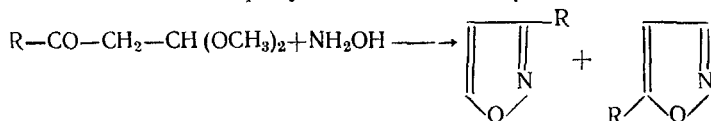
Эту реакцию изучали также и другие авторы^{22, 64, 83, 84}, причем были получены с выходом 50—85% различные пиразолы с общей формулой



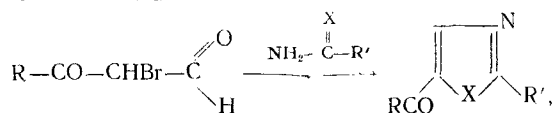
где $\text{R}=\text{H}$; AlK ; C_6H_5 ; $4-\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4$; $2,4-(\text{NO}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_3$; CONH_2 ; CSNH_2 ; R' ; R'' ; $\text{R}'''=\text{H}$; AlK .

При этом выяснилось, что «нормальная» реакция β-кетоацеталей с гидразином протекает с промежуточным образованием гидразона по карбонильной группе, который в ряде случаев был выделен.

В литературе имеются указания на возможность синтеза изоксазолов на основе β-кетоацеталей. В том случае, когда использовались диметилвые ацетали⁸³, образуется смесь α и γ-алкилизоксазолов:

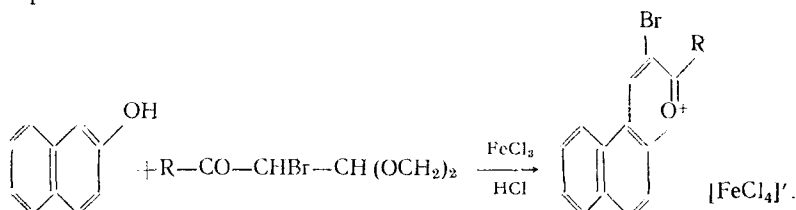


интересна также с той точки зрения, что она делает доступными α -бром- β -кетоальдегиды и их ацетали, весьма реакционноспособные соединения, основные линии использования которых кратко изложены ниже. Так, при взаимодействии α -бром- β -кетоальдегидов с мочевиной, тиомочевиной и тиамидами кислот легко получают недоступные ранее кетоны ряда оксазола и тиазола ⁹⁴:

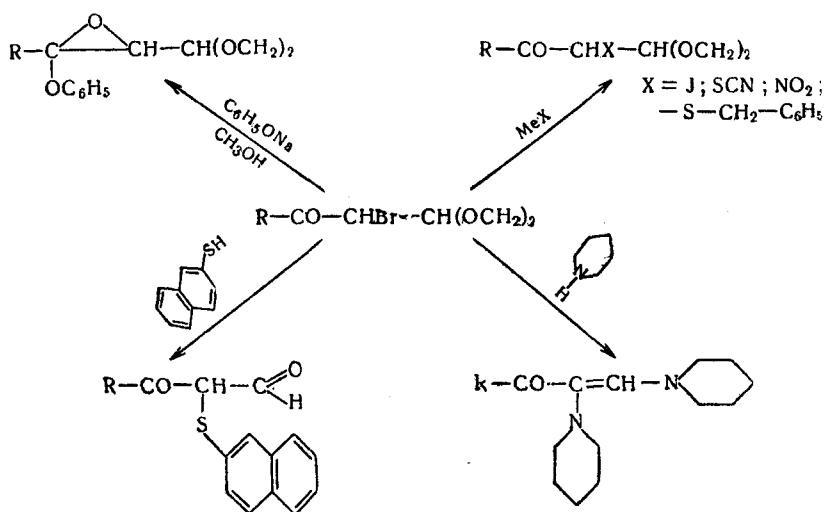


где $\text{R}=\text{Alk}$; $\text{R}'=\text{NH}_2$, H , C_6H_5 ; $\text{X}=\text{O}$, S .

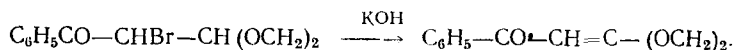
Ацетали α -бром- β -кетоальдегидов также можно использовать в синтезе гетероциклических соединений, и пример, в синтезе бромзамещенных пирилиевых солей ⁹⁴:



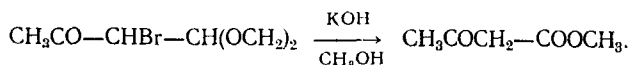
Другая линия синтетического использования бромкетоацеталей связана с тем, что атом брома в них может быть легко замещен на различные группировки и другие атомы, что дает возможность получить различные замещенные β -кетоацетали и родственные им вещества ⁹⁵:



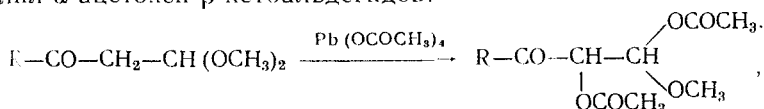
Значительный интерес представляет также дегидробромирование α -бром- β -кетоацеталей. При использовании порошкообразного едкого кали и проведения реакции в среде бензола образуется ацеталь ацилкетона, например ⁹³:



Если отщепление хлористого водорода проводить действием избытка спиртовой щелочи, то получается эфир β -кетокислоты ⁹³:

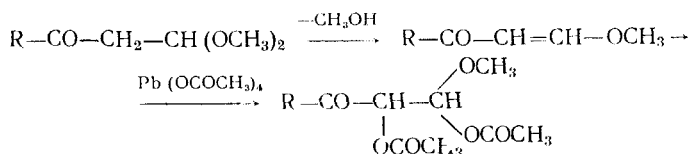


Реакцию β-кетоацеталей с тетраацетатом свинца изучали две группы химиков^{93, 95, 97}, причем было показано, что продуктами ее являются ацилаллил-α-ацетокси-β-кетоальдегидов:

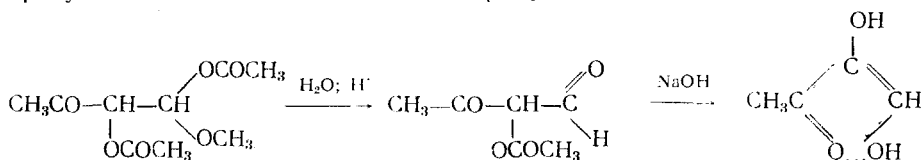


где $R=CH_3$; C_2H_5 ; C_3H_7 ; C_6H_5 .

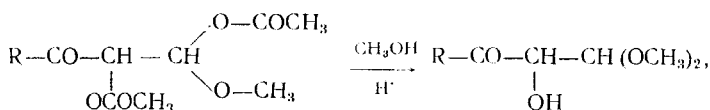
Механизм этой реакции следующий⁹⁸: сначала от β-кетоацетала по типу β-элиминации отщепляется молекула спирта и образующийся β-метоксивинилкетон, который, подобно другим виниловым эфирам⁹⁹, окисляется по двойной связи:



При ступенчатом гидролизе простейшего из полученных продуктов, образуется с высоким выходом метилредуктон¹⁰⁰:

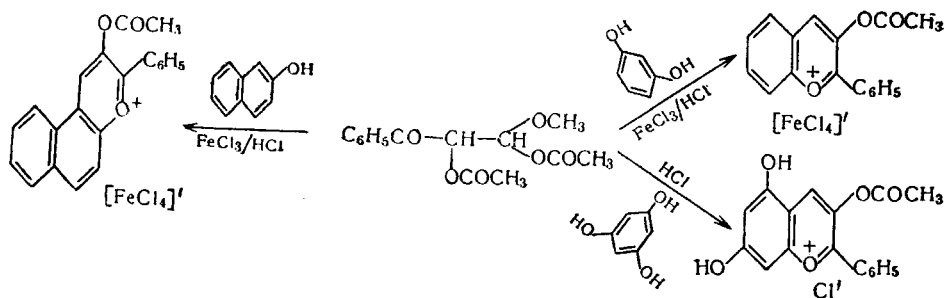


Этим путем можно получить и другие алкилредуктоны. Ацетоксикетоациалли, превращаются под действием спиртового раствора хлористого водорода в ацетали α-окси-β-кетоальдегидов^{97, 98}.



где $R=CH_3$; C_2H_5 ; C_3H_7 ; C_6H_5 .

Большой интерес представляет, по-видимому, реакция ацетоксикетоациалей с фенолами, приводящая к различным ацетоксизамещенным солям пирилия⁹⁸. В случае β-нафтола и резорцина применялось конденсирующее средство (хлорное железо), в случае флороглюцина применение конденсирующего средства излишне:



Полученные этим путем соли флавилия являются моноацетилованными производными природных антоцианидинов, в силу чего синтез представляется достаточно интересным.

Рассмотрение свойств и методов получения β-кетоацеталей показы-

вает, что на основе этих доступных и вместе с тем реакционноспособных соединений могут быть получены представители различных классов органических веществ. К настоящему времени уже синтезировано несколько интересных природных соединений, фармакологически активных препаратов и других веществ, считавшихся ранее недоступными или труднодоступными. Вместе с тем детальное изучение этого класса начато только в самое последнее время и имеющиеся сведения о превращениях β -кетоацеталей еще далеко не охватывают все синтетические возможности, заложенные в эти интересные соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Claisen, L. Fischer, Ber., **20**, 2191 (1887).
2. L. Claisen, L. Fischer, Ber., **21**, 1144 (1888).
3. L. Claisen, L. Meyerowitz, Ber., **22**, 3272 (1889).
4. E. Royals, K. Brannock, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1180 (1954).
5. E. Royals, E. Covington, там же, **77**, 3155 (1955).
6. Н. К. Кочетков, М. Г. Иванова, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 676.
7. M. E. Hultigst, Ам. пат. 2436360; С. А., **42**, 3438 (1948).
8. W. Dickmann, L. Platz, Ber., **37**, 4633 (1904).
9. P. Kofelein, K. Whitols, J. Chem. Soc., **1953**, 4020.
10. B. Eistert, F. Armemann, F. Haupter, Ber., **88**, 939 (1955).
11. L. Panizzi, Gazz. Chim. Ital., **76**, 56 (1946).
12. H. Hill, Ber., **15**, 1906 (1882).
13. J. Grard, С. г., **190**, 187 (1930); С. А., **24**, 2723 (1930).
14. S. Olsen, L. Kuhn, C. Freidburg, Ber., **81**, 540 (1948).
15. R. Auwers, W. Schidt, Ber., **58**, 528 (1925).
16. I. Nells, Ам. пат. 2191373 (1937); С. А., **31**, 7444 (1937).
17. Брит. пат. 466890 (1937); С. А., **31**, 7886 (1937).
18. Герм. пат. 650359; С., **1937**, II, 3381.
19. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1951**, 395.
20. C. Price, I. Pappalardo, J. Am. Chem. Soc., **72**, 2613 (1950).
21. Н. К. Кочетков, Усп. химии, **24**, 32 (1955).
22. K. P. Kaufmann, W. Stamm, Fette. Seife. Anstrm., **59**, 946 (1957); РЖХим., **1958**, 57349.
23. S. Wakayama, S. Itan, S. Yui, H. Masakawa, J. Chem. Soc. Jap., **78**, 1925 (1957); РЖХим., **1958**, 57345.
24. P. Grunanger, D. Grieco, Gazz. Chim. Ital., **88**, 296 (1958).
25. U. Schmidt, P. Grafen, Ber., **92**, 1177 (1959).
26. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, ОХН, **1957**, 949.
27. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, С. Д. Соколов, ЖОХ, **29**, 2570 (1959).
28. L. Panizzi, Gazz. Chim. Ital., **77**, 549 (1947).
29. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, Л. В. Нифантьева, ЖОХ, **30**, 241 (1960).
30. M. Julie, Ann. Chim., **5**, 595 (1950).
31. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шibaев, ЖОХ, **29**, 2324 (1959).
32. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шibaев, ЖОХ, **30**, 2275 (1960).
33. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шibaев, Хим. наука и пром., **4**, 808 (1959).
34. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Кулаков, ДАН, **125**, 327 (1959).
35. S. Sugawara, J. Pharm. Soc. Jap., **545**, 551 (1927).
36. S. M. McElvain, R. L. Clarke, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2657, (1947).
37. А. С. Елин, О. Ю. Магилсон, ЖОХ, **21**, 780 (1951).
38. Sugawara, Яп. пат., 177821 (1949); С. А., **46**, 1585 (1952).
39. I. Hate, S. Iamada, I. Gwao, K. Kato, N. Sugimimoto, R. Inaiye, J. Pharm. Soc. Jap., **69**, 477 (1949); С. А., **44**, 3455 (1950).
40. S. Sugawara, Яп. пат., 680 (1950). С. А., **47**, 2198 (1953).
41. H. Richmond, Ам. пат., 2570715 (1951); С. А. **46**, 5080 (1952).
42. S. Sugawara, S. Iamado, J. Pharm. Soc. Jap., **71**, 1349 (1951); С. А., **46**, 8034 (1952).
43. S. Sugawara, Яп. пат., 555 (1950); С. А., **47**, 2198 (1953).
44. S. Sugawara, S. Iamado, M. Narahaschi, J. Pharm. Soc. Jap., **71**, 1345 (1951); С. А., **46**, 8034 (1952).
45. S. Sugawara, Яп. пат. 556 (1950); С. А., **47**, 2198 (1953).
46. E. Royals, K. Brannok, J. Am. Chem. Soc., **75**, 2050 (1953).
47. E. Royals, K. Brannok, там же, **76**, 3041 (1954).
48. E. Schanz, там же, **68**, 2553 (1946).

49. L. Ružicka, C. Seidel, H. Sihinz, M. Pfeiffer, *Helv. Chem. Acta*, **31**, 422 (1948).
50. Г. С. Гусакова, З. А. Панферова, Э. П. Полубнева, *ЖОХ*, **29**, 2768 (1959).
51. F. Korte, H. Machleidt, *Ber.*, **88**, 136 (1955).
52. F. Korte, H. Machleidt, *Ber.*, **88**, 1684 (1955).
53. F. Korte, K. Lörmer, *Ber.*, **90**, 1290 (1957).
54. K. Bouden, E. Brauden, E. Iones, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 945.
55. K. Matsui, M. Okidaira, E. Iamashita, *J. Chem. Soc. Jap.*, **65**, 365 (1944); *C. A.*, **41**, 3753 (1947).
56. Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, *ДАН*, **59**, 799 (1951).
57. W. Franke, R. Kraft, D. Teitejen, H. Weber, *Ber.*, **86**, 793 (1953).
58. A. Auerhahn, K. Stadler, *Герм. пат.* 601822 (1932); *C. A.*, **125**, 8444 (1954).
59. W. Franke, K. Seeman, *Герм. пат.* 870840 (1942); *C.*, **1935**, I, 2255.
60. W. Lautenschlager, *Герм. пат.* 870840 (1951); *C.*, **1953**, 7923.
61. R. Kraft, *Герм. пат.* 5598 (1952).
62. М. Ф. Шостаковский, А. В. Богданова, Г. К. Гусельникова, *Усп. химии*, **28**, 1052 (1959).
63. A. Dornow, F. Ische, *Ber.*, **89**, 870 (1956).
64. A. Dornow, F. Ische, *Ber.*, **89**, 880 (1956).
65. H. W. Post, E. K. Erikson, *J. Org. Chem.*, **2**, 260 (1938).
66. A. Wagner, W. Kall, *Ang. Chem.*, **71**, 41 (1959).
67. D. Mowry, E. L. Ringwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2037 (1950).
68. *Франц. пат.* 840107 (1938); *C.*, II, 3193 (1938).
69. Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1953**, 991.
70. Н. К. Кочетков, Я. В. Домбровский, Р. Трау, А. В. Шагеева, *ЖОХ*, **277**, 1626 (1952).
71. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, Я. В. Домбровский, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1955**, 174.
72. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Н. К. Кельский, *ДАН*, **113**, 343 (1957).
73. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, *ДАН*, **118**, 297 (1957).
74. S. Sugawara, *Яп. пат.* 1526 (1950); *C. A.*, **47**, 1730 (1953).
75. L. Crombe, S. H. Harper, K. S. Sleep, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 2743.
76. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, А. Н. Несмеянов, *ДАН*, **104**, 422 (1955).
77. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, *ДАН*, **116**, 93 (1957).
78. A. Richards, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 3067.
79. A. Birch, E. Pride, H. Smith, *там же*, **1957**, 5096.
80. C. Schunk, E. Linn, J. Huff, H. Sgeggs, K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3294 (1957).
81. D. Burnnes, *J. Org. Chem.*, **21**, 102 (1956).
82. H. Plininger, W. Büchler, *Ang. Chem.*, **71**, 163 (1959).
83. W. Franke, K. Kraft, *там же*, **67**, 395, (1955).
84. D. Burnnes, *J. Org. Chem.*, **21**, 97 (1956).
85. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, *ЖОХ*, **30**, 954 (1960).
86. Н. К. Кочетков, *ДАН*, **84**, 289 (1952).
87. S. Sugawara, J. Van, K. Machizuki, *J. Pharm. Soc. Jap.*, **69**, 82 (1949); *C. A.*, **44**, 3455 (1950).
88. H. Fischer, S. Fink, *J. Physiol. Chem.*, **280**, 123 (1944).
89. A. Treigs, A. Oke, *Lieb. Ann.*, **611**, 139 (1958).
90. W. Lohnon, H. Posvic, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1361 (1947).
91. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Э. Б. Углова, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1955**, 649.
92. S. Wakaуama, K. Maekana, *J. Chem. Soc. Jap.*, **58**, 716 (1955); *РЖХим.*, **1956**, 32381.
93. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, *ДАН*, **121**, 462 (1958).
94. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, Н. В. Молодцов, *ЖОХ*, **29**, 2330 (1959).
95. Э. Е. Нифантьев, Н. В. Молодцов, Л. И. Кудряшов, Н. К. Кочетков, *ДАН*, **130**, 91 (1959).
96. H. Plininger, R. Müller, *Ang. Chem.*, **68**, 619 (1956).
97. H. Böhme, U. Schneider, *Ber.*, **91**, 1100 (1958).
98. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, *ЖОХ*, **30**, 1866 (1960).
99. R. Criege, P. Dimrot, K. Woll, K. Simon, C. Weis, *Ber.*, **90**, 1070 (1957).
100. K. Muller, H. Plininger, *Ang. Chem.*, **69**, 581 (1957).