

УДК 547.313 : 546.183—325

## ОЛЕФИНИРОВАНИЕ РО-АКТИВИРОВАННЫМИ РЕАГЕНТАМИ

А. В. Домбровский и В. А. Домбровский

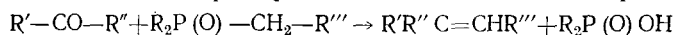
## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1771
II. РО-олефинирующие реагенты . . . . .	1772
III. О механизме реакции РО-олефинирования . . . . .	1774
IV. Синтез олефинов . . . . .	1776
1. Моноолефины и их нефункциональные производные . . . . .	1776
2. Диеновые и полиеновые углеводороды . . . . .	1778
3. Производство алифатических и жирноароматических непредельных кислот . . . . .	1780
4. Изопреноиды и соединения, родственные природным веществам . . . . .	1783

## I. ВВЕДЕНИЕ

В известной реакции Виттига<sup>1-4</sup> при действии на карбонильные соединения арилфосфоранов типа  $(Ar)_3P=CR'R''$  могут быть получены различные олефины с заданным положением двойной связи. Эта реакция нашла широкое применение в практике органического синтеза. Однако реакция Виттига имеет существенные ограничения. В эту реакцию не входят альдегиды с ярко выраженными электронодонорными заместителями близ реакционного центра<sup>5</sup>; фосфораны, содержащие электроноакцепторные группы, например  $CN$ ,  $COOC_2H_5$  и т. п., как правило, в обычных условиях не реагируют с кетонами<sup>6,7</sup>. Были предприняты попытки преодолеть эти недостатки, например многочасовым нагреванием компонентов при  $100-170^\circ$  в запаянных трубках<sup>8</sup>, проведением реакции в высококипящих растворителях и др.<sup>9,10</sup>. Но столь жесткие условия реакции неблагоприятно сказывались на выходах непредельных соединений и во многих случаях оказывались вообще недопустимыми. Недавно было обнаружено<sup>11,12</sup>, что бензойная кислота катализирует реакцию карбзтоксэтилентрифенилфосфорана с кетонами, но область такого каталитического действия пока не определена. Однако, пожалуй, наиболее важный недостаток реакции Виттига состоит в большинстве случаев в трудности отделения непредельного соединения, образующейся в процессе реакции. В связи с этим развитие и модификация реакции Виттига представляют значительный интерес.

В 1958 г. Хорнер и сотрудники<sup>13-20</sup> открыли метод РО-олефинирования, по которому олефины и их функциональные производные получают взаимодействием альдегидов и кетонов с фосфорорганическими соединениями, содержащими группу атомов  $P(O)-CH_2$ . В качестве РО-олефинирующих реагентов предложено использовать фосфонаты, эфиры фосфиновых кислот и окиси фосфинов. Образование непредельных соединений методом РО-олефинирования может быть изображено схемой



Использование РО-олефинирующих реагентов для получения олефинов имеет перед реакцией Виттига некоторые важные преимущества. По отношению к карбонильным соединениям, в частности к кетонам,



РО-олефинирующие реагенты более реакционноспособны, так как они более нуклеофильны, чем фосфораны. В специальном исследовании Хорнер с сотрудниками<sup>21</sup>, сравнивая метод РО-олефинирования и олефинирование фосфоранами по Виттигу, показал, что при конкурирующей реакции  $(C_6H_5)_3P=CH-C_6H_5$  и  $(C_6H_5)_2P(O)-CH_2-C_6H_5$  с карбонильными соединениями, взятыми в соотношениях 1:1:1, олефин  $C_6H_5-CH=CH-CRR'$  образуется преимущественно из окиси дифенилбензилфосфина. Выделение олефинов при РО-олефинировании значительно проще, так как получающиеся непредельные соединения легко отделяются от хорошо растворимых в воде солей щелочных металлов алкилфосфорных кислот, в то время как при реакции Виттига требуются специальные приемы для отделения олефина от окиси трифенилфосфина. Наконец, по сравнению с реагентами Виттига (фосфоранами), РО-олефинирующие реагенты более доступны, так как получают сравнительно просто по хорошо известным реакциям Арбузова, Михаэлиса — Беккера и др.

Реакция РО-олефинирования, так же как и реакция Виттига, позволяет удлинять углеродную цепь и вводить связи  $C=C$  в заданное положение. Выходы получающихся при этом непредельных соединений обычно значительно выше, чем в реакции Виттига.

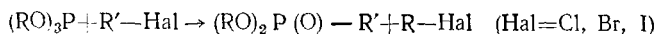
В настоящей статье дается обзор работ, связанных с РО-олефинированием.

## II. РО-ОЛЕФИНИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ

Способы получения фосфорорганических соединений, содержащих необходимую для РО-олефинирования группу атомов  $P(O)-CH_2-$  хорошо разработаны, а химические свойства изучены достаточно полно. По этому вопросу имеется много обзорных работ и монографий (см., например, <sup>22-33</sup>).

Обычно в качестве РО-олефинирующих реагентов применяют эфиры (чаще всего этиловые) фосфиновых кислот  $(RO)_2P(O)-CH_2-R'$  ( $R'$  может быть алифатическим или ароматическим радикалом, а также какой-либо функциональной группой), эфиры  $\beta$ -кетофосфиновых кислот  $(RO)_2P(O)-CH_2-CO-R'$  ( $R'$  = алкильный или арильный остаток). Во многих случаях хорошими реагентами оказались окиси алкилидендифенилфосфинов, в частности, окись дифенилбензилфосфина<sup>34</sup>. Особенно часто в реакциях РО-олефинирования применяют фосфонуксусный эфир, впервые полученный Арбузовым и Дуниным<sup>35</sup> в 1914 г. и методика синтеза которого усовершенствована в последующих работах<sup>36-40</sup>. Для введения двух этиленовых связей применяют бис-РО-олефинирующие реагенты, содержащие две фосфорильные группы. Практическое значение для этих целей приобрели тетраэтиловые эфиры бис-фосфоновых кислот  $(C_2H_5O)_2P(O)-(CH_2)_n-P(O)(OC_2H_5)_2$  ( $n=1-8$ ) и  $(C_2H_5O)_2P(O)-CH_2-X-CH_2-P(O)(OC_2H_5)_2$  ( $X$  — одна или несколько виниленовых групп или бензольные кольца), а также весьма доступная так называемая «диокись»  $(C_6H_5)_2P(O)-CH_2-P(O)(C_6H_5)_2$ <sup>41, 42</sup>.

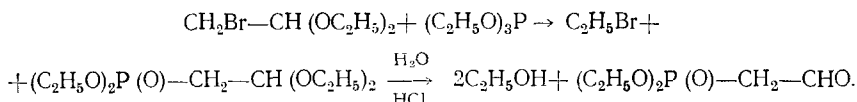
Важнейшим методом синтеза эфиров фосфиновых кислот является реакция А. Е. Арбузова<sup>43-46</sup>, открытая в 1905 г., известная под названием «арбузовской перегруппировки»:



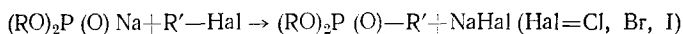
Возможности реакции Арбузова далеко не исчерпаны. В литературе появляются новые работы, в которых описывают фосфорорганические соединения, пригодные для РО-олефинирования<sup>47, 48</sup>. Следует отметить, что ограничения, которые возможны при применении реакции Арбузова



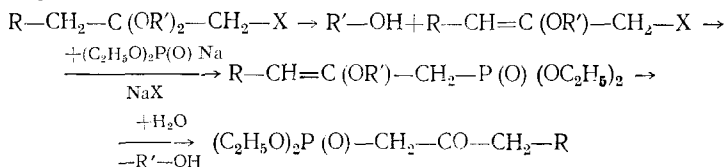
к  $\alpha$ -галогенкарбонильным соединениям в связи с так называемой реакцией или перегруппировкой Перкова<sup>49-59</sup> (см. обзор<sup>60</sup>), не имеют существенного значения для получения таких ценных РО-олефинирующих реагентов, в молекулах которых метиленовая группа находится между фосфорильной и карбонильной группами. В 1965 г. Б. А. Арбузов и сотрудники<sup>61</sup> установили, что эфиры дифенилфосфинистой кислоты в реакциях с хлорацетоном образуют смеси, содержащие преимущественно эфиры  $\beta$ -кетопосфиновых кислот и наряду с ними непредельные эфиры фосфорной кислоты. В случае же реакций с  $\omega$ -бромацетофеноном практически идет только реакция Арбузова и с хорошими выходами получается ценная для РО-олефинирования окись дифенилфенацилфосфина. Из сообщения Имаева и сотрудников<sup>62</sup> следует, что, исходя из  $\omega$ -бромацетофенона и ряда полных эфиров фосфористой кислоты (кроме этилового эфира), по реакции Арбузова с хорошими выходами получают диалкилфосфонацетофены общей формулы  $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$  ( $\text{R}=\text{CH}_3$  и  $n\text{-C}_3\text{H}_7-\text{C}_8\text{H}_{17}$ ). Поскольку  $\alpha$ -галогенальдегиды с триалкилфосфитами практически не дают нормальных продуктов реакции Арбузова<sup>60</sup>, Разумов и Москва<sup>63</sup> для получения фосфонуксусного альдегида (выход 70%) исходили из ацеталь бромуксусного альдегида:



Практическое значение для синтеза РО-олефинирующих реагентов имеет реакция Михаэлиса — Беккера<sup>64</sup>, основанная на взаимодействии солей щелочных металлов вторичных эфиров фосфористой кислоты с органическими соединениями, содержащими реакционноспособные атомы галогена:



Область применения метода Михаэлиса — Беккера в известной мере сужена из-за ряда побочных реакций. В частности, с  $\alpha$ -галогенкарбонильными соединениями реакция, как правило, идет аномально, так как преимущественно образуются эфиры эпоксифосфиновых кислот<sup>65, 66</sup>. В связи с этим представляет интерес, разработанный Норманом и сотрудниками<sup>67</sup> метод получения фосфонатов с карбонильной функцией взаимодействием диэтилфосфористого натрия с эфирами енолов  $\alpha$ -галогенкарбонильных соединений. Последние, как известно, легко получают пи-ролизом  $\alpha$ -галогендиацеталей. Образующиеся при этом нормальные продукты реакции Михаэлиса — Беккера после гидролиза превращаются в  $\beta$ -диэтилфосфонкарбонильные соединения:



Этим путем был получен ряд эфиров  $\beta$ -кетопосфиновых кислот<sup>68</sup>.

Третий принципиально важный способ получения фосфорорганических соединений различной сложности с  $\text{P}(\text{O})-\text{CH}_2$ -группами состоит в присоединении диалкилфосфористых кислот, кислых эфиров алкил- и арилфосфинистых кислот к этиленовым углеводородам и их различным производным. Этот метод предложен и в основном разработан Пудови-



ком с сотрудниками, в обзорной работе которого приводятся данные о получении многих соединений, пригодных для РО-олефинирования<sup>26</sup>. В последствии появились работы, в которых приведены новые данные по синтезу такого рода фосфорорганических соединений с использованием непредельных соединений<sup>69-75</sup>.

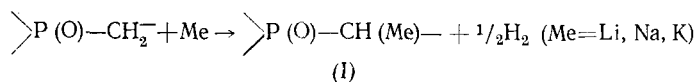
Водородные атомы метиленовой группы фосфорорганических соединений, содержащих  $P(O)-CH_2$ -группу, подвижны. Эта подвижность обусловлена влиянием соседней фосфорильной группы, имеющей семиполярную связь фосфор — кислород<sup>76-79</sup>, при этом отрицательный заряд находится на атоме кислорода  $\text{>P=O} \longleftrightarrow P^+ - O^-$ . Начиная с 1929 г., в работах А. Е. Арбузова<sup>80, 81</sup> было показано, что водород метиленовой группы в эфирах фосфонуксусной кислоты, алкилфосфинистых кислот и т. п., подобно водородным атомам в ацетоуксусном эфире, легко замещается на щелочные металлы. В некоторых случаях водородные атомы метиленовой группы настолько реакционноспособны, что при взаимодействии с реактивом Гриньяра выделяют углеводород и образуют магний-фосфорорганическое соединение<sup>82</sup>; аналогичным образом идет реакция с литийфенилом<sup>13</sup>, а в реакции Чугаева — Церевитинова выделение активного водорода достигает количественных выходов<sup>15</sup>. Подвижность водородных атомов метиленовых групп также проявляется в реакциях типа кляйзеновской конденсации с эфирами карбоновых кислот<sup>15, 83, 84</sup>, типа кротоновой конденсации — с альдегидами<sup>42, 85, 86</sup>, в реакциях присоединения к двойной углерод-углеродной связи непредельных соединений электрофильного типа<sup>26</sup>.

### III. О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИИ РО-ОЛЕФИНИРОВАНИЯ

Практически реакция РО-олефинирования осуществляется в мягких условиях, часто при слабом и непродолжительном нагревании исходных веществ в подходящем растворителе (диметилформамид, 1,2-диметоксиэтилен, циклогексан, бензол, толуол). Отмечено, что в эфире и анизоле выходы олефинов получаются низкие, а в хлорбензоле реакция практически не идет<sup>20</sup>. Обычно к раствору РО-олефинирующего реагента добавляют конденсирующий реагент и затем вводят карбонильную компоненту. После окончания реакции смесь разлагают водой, в которую переходят фосфонатные соли, а из органического слоя выделяют олефины.

В специальной работе, посвященной изучению механизма реакции РО-олефинирования, Хорнер и сотрудники<sup>20</sup> пришли к выводу, что реакция протекает в три стадии, в каждой из которых в отдельных случаях могут быть выделены и охарактеризованы промежуточные продукты.

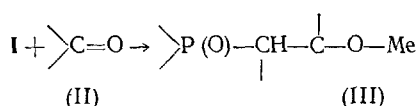
В первой стадии подвижный атом метиленовой группы РО-олефинирующего реагента замещается на металл, в результате чего образуется С-металлированное соединение (I):



Если в качестве металлирующего средства применять гидриды, амиды или алкоголяты щелочных металлов, а также металлалкыли или металларилы, то выделяется соответственно водород, аммиак, спирты или углеводороды.

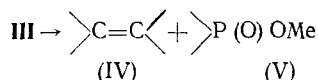
Во второй стадии соединение (I), как обычное металлоорганическое соединение, реагируя с карбонильным соединением (II), образует β-окси-РО-соединение (III):





Случаи подобного рода конденсаций, при которых были выделены соединения типа (III) описаны в литературе<sup>87-93</sup>.

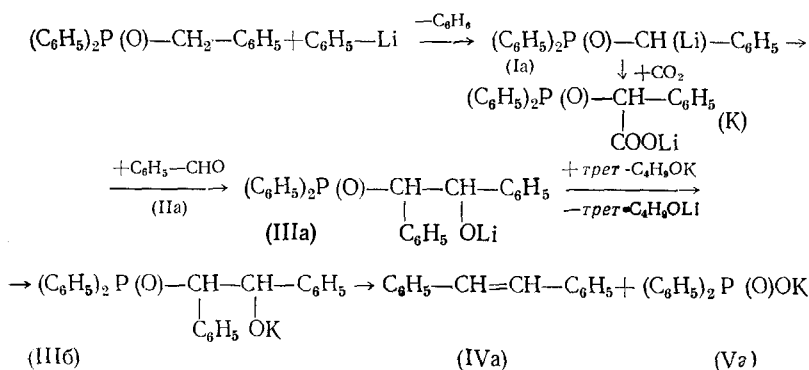
В третьей стадии соединение (III) распадается на олефин (IV) и Р-кислотный анион (V):



Третья стадия обуславливается своеобразным и высоким сродством фосфора к органически связанному кислороду (карбонильному кислороду)<sup>94, 95</sup>.

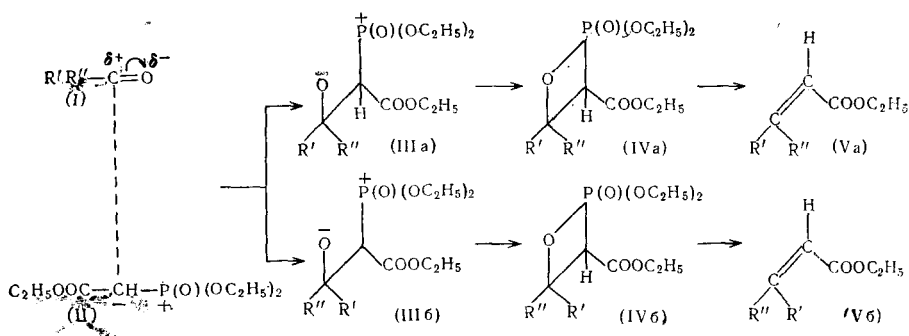
Основываясь на данных о механизме реакции Виттига между алкилиденфосфоранами и карбонильными соединениями<sup>2, 3</sup> и принимая во внимание сходство этой реакции с РО-олефинированием, а также близость электронных структур РО-олефинирующих реагентов, Ведсворт и Эммиона<sup>96</sup> предложили механизм РО-олефинирования, аналогичный рассмотренному.

Приведенные выше стадии реакции РО-олефинирования в известной мере являются гипотетическими, так как в большинстве случаев промежуточные соединения (I) и (III) не могут быть выделены или идентифицированы. Как оказалось, устойчивость металлизированных соединений (I) и гидрокси-РО-соединений (II) существенным образом зависят от природы щелочного металла. Найдено, что при использовании литиевых металлизующих средств удается идентифицировать соединение (I) и выделить соединение (III)<sup>15, 19</sup>. Хорнер и сотрудники<sup>15</sup> на примере синтеза стильбена показали, что стильбен образуется при взаимодействии окиси дифенилбензилфосфина с бензальдегидом в присутствии литиевых, натриевых или калиевых конденсирующих агентов. При использовании производных натрия или калия промежуточные соединения (I) и (III) обнаружить не удастся. Но при применении литийфенила в первой стадии реакции С-литиевое соединение (Ia) было идентифицировано реакцией с углекислотой, приводящей к образованию карбоновой кислоты (K). Во второй стадии реакции (после прибавления бензальдегида к раствору Ia) было выделено β-окси-РО-соединение (IIIa), которое при нагревании в толуоле с *трет*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OK превращалось в стильбен (IVa) и соль дифенилфосфиновой кислоты (Va). При этом допускается, что литиевое соединение (IIIa) сначала превращается в неустойчивое К-производное (IIIб), которое тут же распадается на вещества (IVa) и (Va). Сказанное может быть изображено в виде следующей схемы:





Яновская и Кучеров<sup>9</sup> изучили стереохимию РО-олефинирования и на основании многочисленных экспериментальных данных установили, что реакция, например альдегидов с диэтиловым эфиром карботоксиметиленфосфиновой кислоты, протекает стереоспецифично и приводит только к *транс*-изомерам. Далее, этими авторами было показано, что пространственно затрудненные кетоны практически не вступают в эту реакцию. Что же касается пространственно незатрудненных кетонов, то с ними РО-олефинирующие реагенты образуют смесь *цис*- и *транс*-изомеров. Отсутствие стереоспецифичности — основное отличие альдегидов от кетонов в рассматриваемой реакции. Объяснение этому может быть дано, если исходить из новейших данных о механизме реакции Виттига<sup>97-100</sup> и истолкования Яновской и Кучерова<sup>9</sup> о стереоспецифичности образования непредельных соединений из фосфоранов и альдегидов и кетонов. В случае реакции РО-олефинирования образование геометрических изомеров может быть изображено в виде приводимой ниже схемы. Здесь, как и в случае реакции Виттига, при нуклеофильной атаке углеродным атомом РО-олефинирующего реагента (II), углеродного атома карбонильного соединения (I) возможно образование двух *цис*- IIIa - и *транс*-IIIб-беттаинов, которые через циклические переходные состояния (IVa) и (IVб) приведут соответственно к *цис*-Va- и *транс*-Vб-олефинам:



В случае альдегидов ( $R' = H$ ) в соответствии с правилом Крама<sup>101</sup> наиболее предпочтительным будет образование беттаина (IIIб), что приведет к *транс*-олефинам. В случае кетонов при неразветвленных радикалах  $R'$  и  $R''$  образование IIIa и IIIб равновероятно, из чего следует равная вероятность образования *цис*- и *транс*-изомеров.

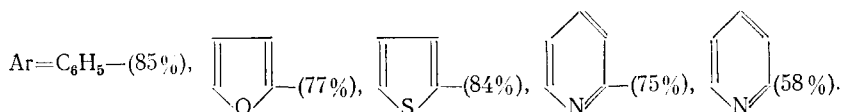
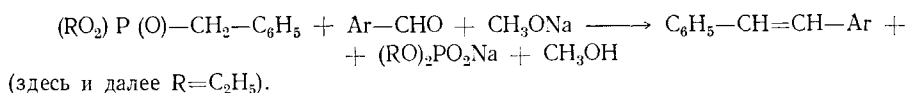
#### IV. СИНТЕЗ ОЛЕФИНОВ

Метод РО-олефинирования нашел применение для получения главным образом олефинов различной сложности с ароматическими заместителями и некоторых их гетероциклических аналогов, а также ненасыщенных кислот и их производных.

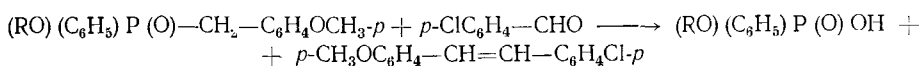
##### 1. Моноолефины и их нефункциональные производные

Стильбен и его аналоги получают при конденсации карбонильных соединений с различными РО-олефинирующими и конденсирующими реагентами. Наиболее просто стильбен, 2-стильбазол, 2-стирилфуран и 2-стирилтиофен получают при слабом и непродолжительном нагревании бензальдегида или соответствующего гетероциклического альдегида с диэтилбензилфосфинатом в диметилформамиде в присутствии метилата натрия<sup>102</sup>.

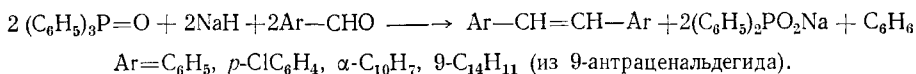




Этим же путем был получен 3-стильбазол<sup>15,20</sup>. Стильбен с хорошими выходами также получается при конденсации бензальдегида с окисью дифенилбензилфосфина<sup>15,18</sup>, а если вместо бензальдегида брать ацетофенон, то получается  $\alpha$ -метилстильбен<sup>15</sup>. При подборе реагентов с различными заместителями в бензольных ядрах можно получать стильбены с наперед заданным положением заместителей в бензольных кольцах, например<sup>20</sup>:

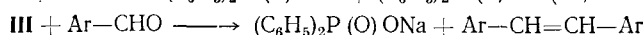
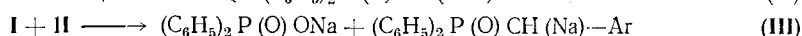
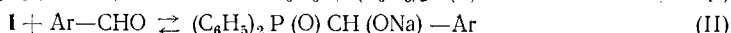
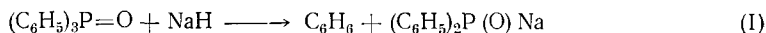


Хорнер и сотрудники<sup>16,18</sup> описали два интересных способа получения стильбенов и их аналогов методом РО-олефинирования. По первому — последовательно нагревают окись трифенилфосфина с гидридом натрия и ароматическим альдегидом. В результате получают олефин, бензол и дифенилфосфонат натрия:

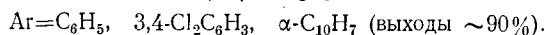
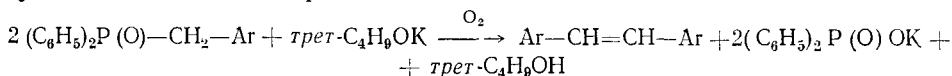


Если вместо альдегидов брать бензофенон, то получается тетрафенилэтилен<sup>17</sup>.

Было установлено, что образование олефина протекает по стадиям. Первоначально при сплавлении ( $\sim 200^\circ$ ) окиси трифенилфосфина с гидридом натрия выделяется бензол и окись натрийдифенилфосфина (I), которая затем вступает в реакцию с добавляемым альдегидом, давая алколюлят окиси дифенил-( $\alpha$ -оксибензил)фосфина (II). Последний, реагируя со второй молекулой (I), дает дифенилфосфонат натрия и С-металлированное производное окиси дифенилбензилфосфина (III). Наконец, соединение (III) со второй молекулой альдегида образует олефин и вторую молекулу дифенилфосфоната натрия. Сказанное может быть изображено в виде следующих схем:



По второму способу стильбены получают при самоокислении производных окисей фосфинов или эфиров фосфиновых кислот. Например, окись дифенилбензилфосфина в бензольном растворе перемешивают или встряхивают с *трет*-бутилатом калия в атмосфере кислорода, а затем реакционную смесь обрабатывают водой и из бензольного слоя выделяют стильбен. В общем получение стильбенов изображается схемой:



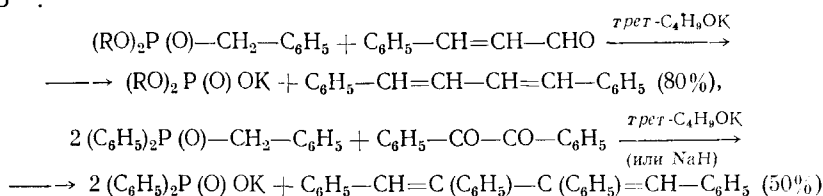
Изучение этой реакции<sup>18</sup> показало, что первой стадией является образование С-металлированной окиси фосфина, которая, подобно обыч-



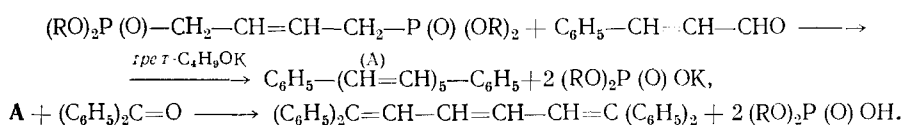




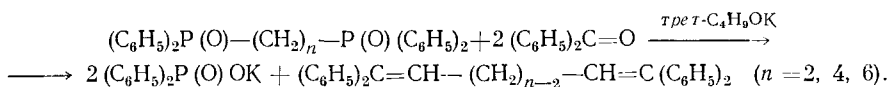
ности. Так, при взаимодействии диэтилбензилфосфината с коричневым альдегидом получается 1,4-дифенилбутadiен-1,3<sup>20, 96</sup>, а реакцией окиси дифенилбензилфосфина с бензилом получают 1,2,3,4-тетрафенилбутadiен-1,3<sup>15</sup>:



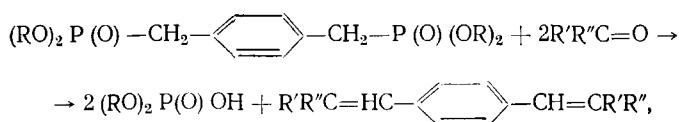
Фенилзамещенные полиены с сопряженной системой двойных связей образуются, если для реакций брать *бис*-РО-олефинирующие реагенты и жирноароматические альдегиды или кетоны. Например, 1,10-дифенилдекапентаен-1,3,5,7,9 и 1,1,6,6-тетрафенилгексатриен образуются по реакциям<sup>20</sup>:



Жирноароматические диены с метиленовыми мостиками, прерывающими цепь сопряжения, получают при конденсации окисей *n*-алкилен- $\alpha$ ,  $\omega$ -*бис*-дифенилфосфинов с карбонильными соединениями. Например<sup>20</sup>:

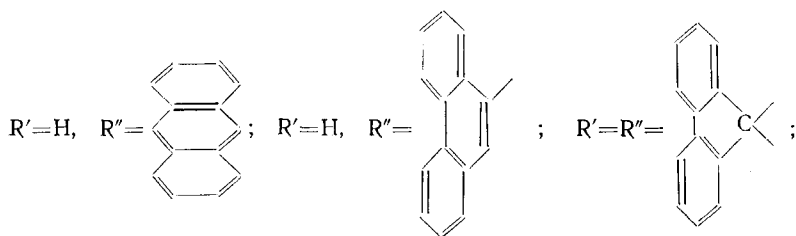


Особенно ценным оказался метод РО-олефинирования для синтеза трудно доступных олефинов типа дистирилов<sup>20</sup>, которые в последнее время нашли применение в качестве светозащитных средств, стабилизаторов полимеров и полиолефинов и как оптические отбеливатели высокомолекулярных соединений. Так, при конденсации *p*-ксилилтетраэтилфосфоната (КТЭФ) с различными альдегидами и кетонами в диметилформамиде в присутствии метилата натрия<sup>103</sup> или *трет*-бутилата калия<sup>20</sup> получены различной сложности дистирилы, выходы которых составляют 65—90%:

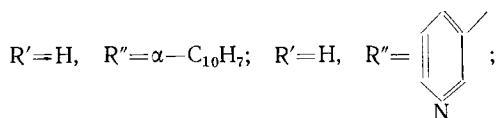


где  $\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{R}''=p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ;

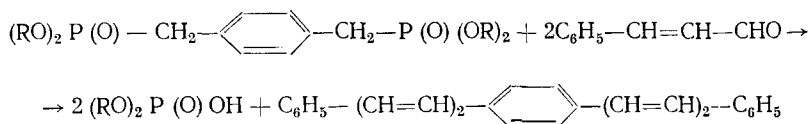
$\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{R}''=p\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ;  $\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{R}''=p\text{-C}_6\text{H}_5-\text{C}_6\text{H}_4$ ;





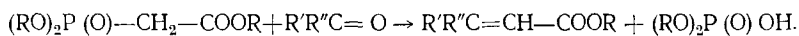


1,4-Дистирил также получается при конденсации (КТЭФ) с терефталевым альдегидом, а при реакции этого *бис*-РО-олефинирующего реагента с коричневым альдегидом с выходом 84% получается 1,4-*бис*-(4-фенилбутадиенил) бензол<sup>20,96</sup>. Этот же олефин образуется при конденсации коричневого альдегида с окисью *p*-ксилилен-*бис*-дифенилфосфина<sup>20</sup>:



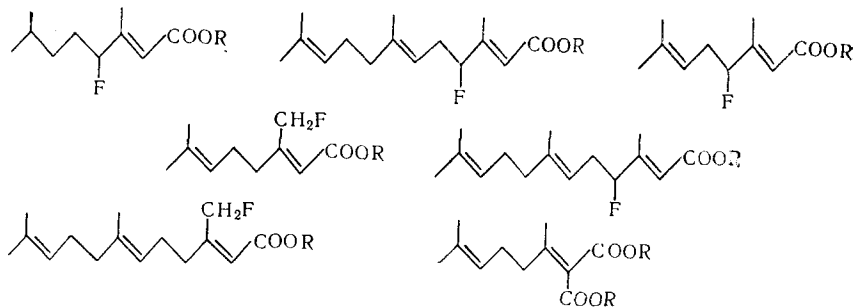
### 3. Производные алифатических и жирноароматических непредельных кислот

РО-олефинирование — хороший способ получения производных ненасыщенных алифатических и жирноароматических непредельных кислот. Этим методом синтезировано большое число эфиров и нитрилов  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот. В качестве РО-олефинирующего реагента для этих целей обычно используют легко доступный диэтилфосфонукусный эфир. Реакцию ведут в подходящем растворителе (диметилформамид, толуол и др.) в присутствии конденсирующих реагентов (алкоголяты щелочных металлов, металлический натрий и др.). Реакция может быть изображена в виде следующей общей схемы:



В таблице приводятся выходы сложных эфиров, полученных этим путем.

Особенно гладко протекает РО-олефинирование с участием фосфонукусного эфира и  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кетонов, в молекулах которых находятся атомы или группы атомов с ярко выраженными электроноакцепторными свойствами. Из такого рода кетонов был получен ряд этиловых эфиров  $\gamma$ -фторзамещенных и других  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот<sup>111</sup>. Например:

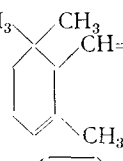
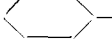
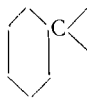
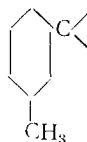

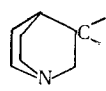


Ведсворт и Эммонз<sup>96</sup> предложили простую методику получения эфиров  $\alpha$ -замещенных  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот, по которой ряд последовательных реакций проводится в одном аппарате без выделения промежу-

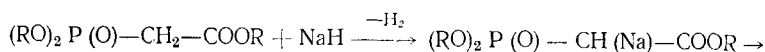


ТАБЛИЦА

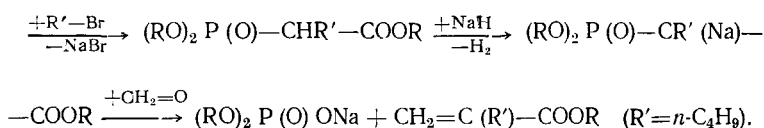
Этиловые эфиры  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кислот  $R'R''C=CH-COOR$ , полученные из альдегидов и кетонов методом РО-олефинирования

Из альдегидов			Из кетонов			
$R' (R''=H)$	Выход, %	Ссылки на литер.	$R'$	$R''$	Выход, %	Ссылки на литературу
$CH_3$	39	9	$CH_3$	$CH_3$	61	96,104
$CCl_3$	50	96	$CH_3$	$CH_3Cl$	58	105
			$CH_3$	$CH_2Br$	20	105
$n-C_3H_7$	67	104,106	$CH_3$	$C_2H_5$	58	9
$(CH_3)_2CH$	74	9,96	$CH_3$	$C(CH_3)_3$	15	9
$CH_2=CH$	14	9	$CH_3$	$n-C_7H_{15}$	43	9
			$CH_3$	$n-C_6H_{21}$	64	107
$CH_3-CH=CH-$	56	9,101	$CH_3$	$(C_2H_5O)_2CH-CH-$	31	108
$CH_3-(CH=CH)_2-$	53	9	$CH_3$	$(CH_3)_2C=CH-CH_2-CH_2-$	54	9,108
			$CH_3$	$-CH=C(CH_3)-CH_2-$		
$CH_3-(CH=CH)_3-$	75	9	$CH_3$	$CH_3$ 	44	9
$(CH_3O)_2CH-$	63	9	$CH_3$		35	109
$C_6H_5$	84	96,101 106	$CH_3$	$C_6H_5$	32	96,106
$p-O_2NC_6H_4-$	62	106	$CH_3$	$p-C_2H_5-C_6H_4-$	51	106
$p-(CH_3)_2C_6H_4$	81	106	$C_2H_5$	$C_2H_5$	64	96,107
$C_6H_5COO-CH=CH-$	72	9	$C_6H_5$	$C_6H_5$	87	101,107
$C_6H_5COO-(CH=CH)_2-$	51	9			70	106,107
$C_6H_5COO-(CH=CH)_3-$	60	9			70	107
	71	106			100	110

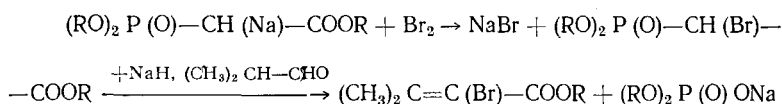
точных продуктов. Для этого фосфонуксусный эфир в растворе 1,2-диметоксиэтилена последовательно металлируют гидридом натрия, образовавшееся по ходу реакции алкильное производное снова металлируют и, наконец, конденсируют с карбонильным соединением. Получение этим способом например эфира  $n$ - $\alpha$ -бутилакриловой кислоты (выход 60%), может быть описано схемой:



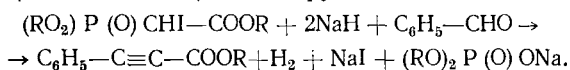




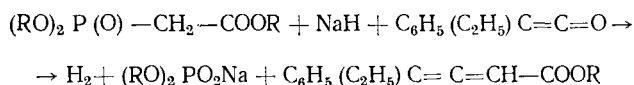
Если после стадии первого металлирования вместо галогеналкила вводить в реакционную смесь бром, то конечным продуктом реакции будет эфир  $\alpha$ -бром- $\alpha,\beta$ -непредельной кислоты. Так, например, получается  $\alpha$ -бром- $\beta$ -изопропилакриловая кислота (выход 65 %):



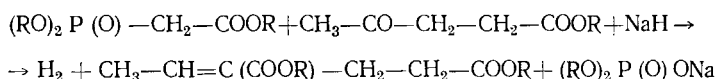
Если же вместо брома применять иод, и образующийся иодфосфонат далее металлировать и затем конденсировать с карбонильным соединением, то получают производные ацетиленов. Например этиловый эфир фенилпропионовой кислоты (выход ~60 %) синтезируется по схеме:



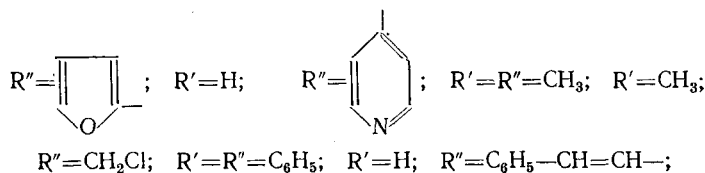
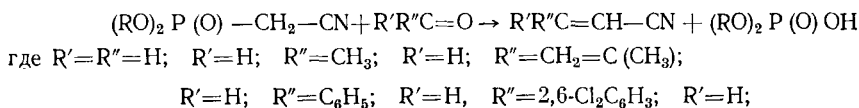
В реакции РО-олефинирования могут участвовать не только карбонильные группы альдегидов и кетонов, но и группы  $\text{>C=O}$  кетенов. В описанных выше условиях диэтилфосфонуксусный эфир реагирует с этилфенилкетеном, давая 1-карбэтокс-3-этил-3-фенилаллен<sup>96</sup>:



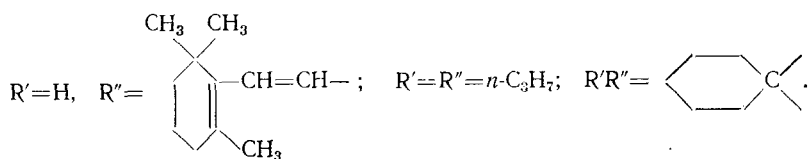
Этиловый эфир левулиновой кислоты в этих условиях реагирует своей кетонной группой с диэтилфосфонуксусным эфиром, давая с хорошим выходом 1,2-дикарбэтокс-2-метилбутен-1



Метод РО-олефинирования оказался ценным и для получения нитрилов  $\alpha,\beta$ -непредельных кислот, которые в последнее время приобрели значение в органическом синтезе как промежуточные продукты при получении красителей, фармацевтических препаратов и др. Для получения названных нитрилов карбонильные соединения конденсируют с легко доступным диэтиловым эфиром цианметилфосфиновой кислоты. По этой реакции были получены следующие нитрилы  $\alpha,\beta$ -непредельных кислот<sup>96,103—105</sup>:



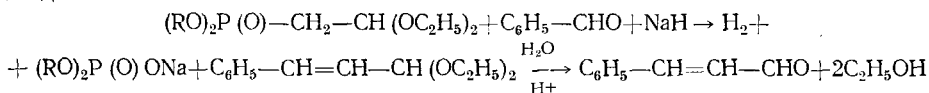




Отмечено, что выходы образующихся нитрилов вполне удовлетворительные (60—80%) и что реакции протекают в мягких условиях (при 20—50°) с применением различных растворителей (спирты, толуол, ксилол, диоксан, диметилформамид) и конденсирующих агентов (едкие щелочи, алкоголяты и амиды щелочных и щелочноземельных металлов, органические основания).

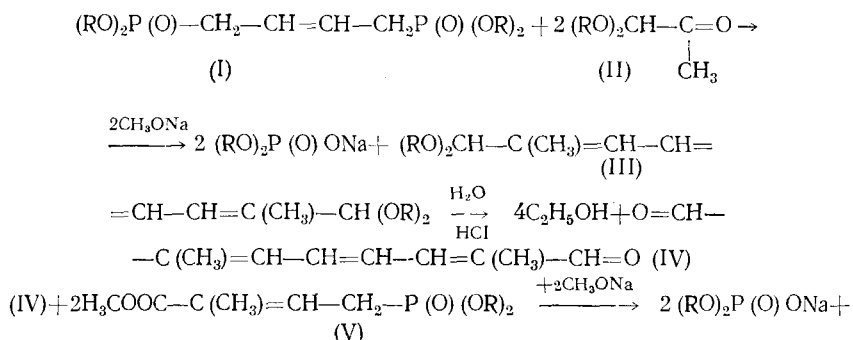
#### 4. Изопропеноиды и соединения, родственные природным веществам

Методом РО-олефинирования можно получать  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельные карбонильные соединения. Так, при конденсации этилацетата диэтилфосфонуксусного альдегида с бензальдегидом образуется диацеталь коричневого альдегида, который при гидролизе гладко превращается в коричный альдегид <sup>104</sup>:



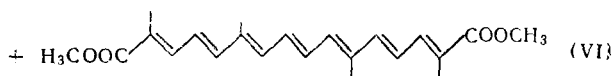
Аналогичным образом из фосфонуксусного эфира и диэтилацетата ацетоксусного альдегида был получен ацеталь  $(\text{RO})_2\text{CH---CH}_2\text{---C}(\text{CH}_3)=\text{CH---COOR}$  <sup>108</sup>.

Поммер <sup>112</sup> показал, что для синтеза каротиноидов и родственных им соединений использование метода РО-олефинирования дает лучшие результаты, чем применение для этих целей олефинирования по Виттигу. Так, синтез диметилового эфира кроцетина (VI) осуществляется через ряд последовательных реакций, из которых две представляют собой конденсации РО-олефинирования. Для этого сначала из 1,4-дихлорбутена-2 и триэтилфосфита получают по реакции Арбузова тетраэтиловый эфир бутен-2-бисфосфоновой-1,4-кислоты (I) (выход 90%), который затем конденсируют с двумя молями метилглиоксальацетата (II). Образующийся при этом *бис*-ацеталь  $\text{C}_{10}$ -альдегида (III) омылением превращают в  $\text{C}_{10}$ -альдегид (IV). Последний далее конденсируют с диэтиловым эфиром 3-карбметоксибутен-2-фосфоновой кислоты (V) \* [эфир (V) получают по реакции Арбузова из метилового эфира  $\gamma$ -бромтиглиновой кислоты и триэтилфосфита] и получают эфир кроцетина (VI), общая схема синтеза которого изобразится в виде следующих превращений:

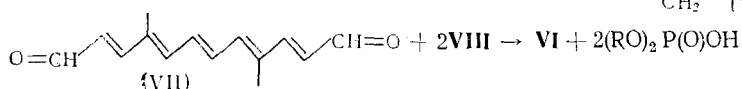
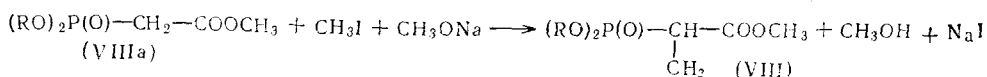


\* Аналогичным образом из соединения (I) и оксиацетона получен  $\text{C}_{10}$ -диол  $\text{CH}_2\text{OH---C}(\text{CH}_3)=\text{CH---CH=CH---CH=C}(\text{CH}_3)\text{---CH}_2\text{OH}$  <sup>112</sup>.

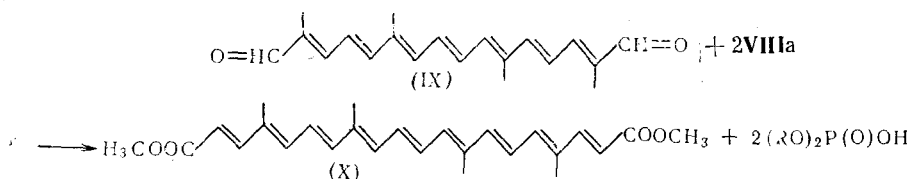




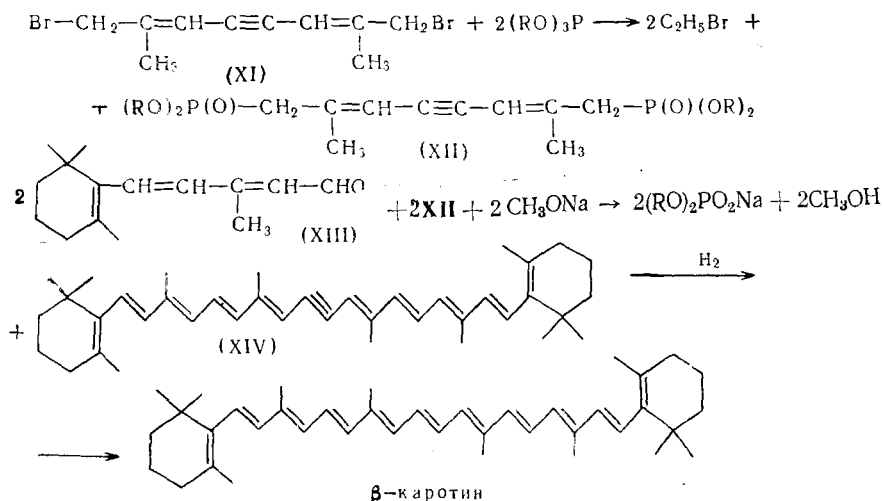
То же производное кроцетина (VI) получается при конденсации  $\text{C}_{14}$ -диальдегида (VII) с диэтиловым эфиром  $\alpha$ -карбметоксиэтилфосфоновой кислоты (VIII), получаемой, в свою очередь, метилированием эфира (VIIIa). Таким образом, этот вариант получения диэфира (VI) описывается схемами:



Аналогичным образом при конденсации  $\text{C}_{20}$ -диальдегида (IX) с эфиром (VIIIa) был получен метилбиксин (X)

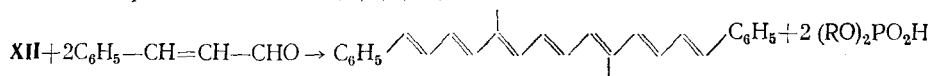


Важнейший и широко распространенный в растительном мире красный пигмент  $\beta$ -каротин также был синтезирован с использованием метода РО-олефинирования. Поммер<sup>112</sup> показал, что этот метод получения  $\beta$ -каротина выгодно отличается от всех ранее разработанных способов, в том числе и от получения по реакции Виттига<sup>3</sup>, сравнительно малым числом стадий и доступностью исходных веществ. Из 1,8-дибром-2,7-диметилоктадиен-2,6-ина-4 (XI) и триэтилфосфита по реакции Арбузова получают диэтиловый эфир 2,7-диметилоктадиен-2,6-ин-4-бис-фосфоновой-1,8 кислоты (XII), который конденсируют в присутствии метилата натрия с двумя молями  $\beta$ - и онилиденуксусного альдегида (XIII). Образовавшийся 15,15'-дегидро- $\beta$ -каротин (XIV) после частичного гидрирования гладко превращается в  $\beta$ -каротин:

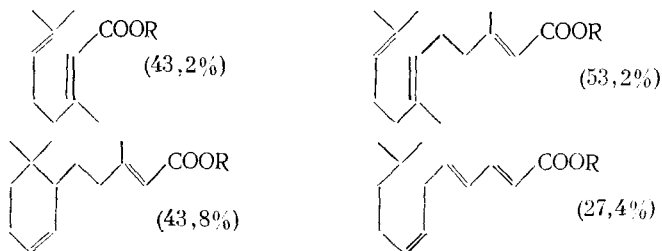




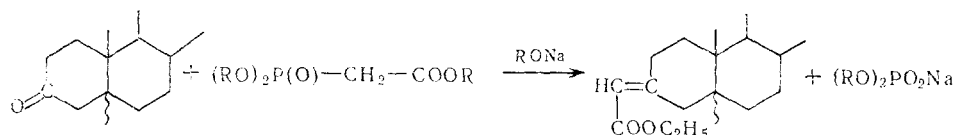
По обычной схеме РО-олефинирования эфир (XII) реагирует с коричным альдегидом<sup>113</sup>, давая изопреноидный олефин 1,14-дифенил-5,10-диметилтетрадекагексаен-1,3,5,9,11,13-ин-7.



Конденсируя в диметилформамиде в присутствии метилата натрия фосфонукусный эфир с метилгептеноном, геранилацетоном,  $\alpha$ -иононом и  $\alpha$ -дигидроиононом, Ковалев, Яновская и Кучеров<sup>108</sup> получили ряд эфиров изопреноидных кислот (в скобках указаны выходы):



По-видимому, следует считать перспективным использование РО-олефинирования в ряду стероидов. Из работы Бозе<sup>3</sup> с сотрудниками следует, что 3-кетостероиды реагируют своей карбонильной группой с фосфонукусным эфиром, образуя карбэтоксиметиленпроизводные<sup>114</sup>:



Собранные в настоящей статье данные о способах получения, свойствах и применении РО-олефинирующих реагентов показывают, что с помощью нового метода — РО-олефинирования — можно сравнительно просто получать непереломные соединения различной сложности и различных классов нужного строения. Следует отметить, что возможности реакции РО-олефинирования далеко не развернуты в синтетическом приложении к многим органическим соединениям, содержащим карбонильные группы. Несомненно, что дальнейшие исследования в этом направлении принесут новые ценные результаты для органического синтеза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. G. Wittig, G. Geisler, *Ann. Chem.*, **580**, 44 (1953).
2. Г. Виттиг, *Усп. химии*, **26**, 1141 (1957).
3. Л. А. Яновская, Там же, **30**, 813 (1961).
4. U. Schöllkopf, *Angew. Chem.*, **71**, 240 (1961).
5. Л. А. Яновская, Автореферат докт. диссертации, ИОХ АН СССР, М., 1965, стр. 28.
6. G. Wittig, W. Hans, *Chem. Ber.*, **88**, 1654 (1955).
7. M. Vilkas, N. Abraham, *C. r.*, **246**, 1434 (1958).
8. G. Fodor, J. Tömösközi, *Tetrahedron Letters*, **16**, 579 (1961).
9. Л. А. Яновская, В. Ф. Кучеров, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1964**, 1341.
10. H. T. Openshaw, N. Wittaker, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 454.
11. S. Otsuka, M. Kawakami, *Angew. Chem.*, **75**, 858 (1963).
12. S. Fliszar, R. F. Hudson, G. Salvadori, *Helv. chim. Acta*, **47**, 159 (1964).
13. L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, *Chem. Ber.*, **91**, 61 (1958).



14. L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, Там же, **91**, 64 (1958).
15. L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, G. Klahre, Там же, **92**, 2499 (1959).
16. L. Horner, P. Beck, V. G. Toscano, Там же, **94**, 1317 (1961).
17. L. Horner, P. Beck, V. G. Toscano, Там же, **94**, 1323 (1961).
18. L. Horner, G. Klahre, V. G. Toscano, H. Ertel, Там же, **94**, 1987 (1961).
19. L. Horner, H. Hoffmann, V. G. Toscano, Там же, **95**, 536 (1962).
20. L. Horner, H. Hoffmann, W. Klink, H. Ertel, V. G. Toscano, Там же, **95**, 581 (1962).
21. L. Horner, W. Klink, H. Hoffmann, Там же, **96**, 3133 (1963).
22. G. M. Kosolapoff, *Organophosphorus Compounds*, N. Y. 1950.
23. А. Е. Арбузов, Усп. химии, **20**, 521 (1951).
24. А. Е. Арбузов, Избр. труды, Изд. АН СССР, М., 1952.
25. Б. А. Арбузов, Реакции и методы исследования органических соединений, 1954, **3**, 9.
26. А. Н. Пудовик, Усп. химии, **23**, 547 (1954).
27. Е. Л. Гефтер, Там же, **25**, 162 (1956).
28. В. А. Кухтин, А. Н. Пудовик, Там же, **28**, 96 (1959).
29. Е. Л. Гефтер, М. И. Кабачник, Там же, **31**, 285 (1962).
30. Е. Н. Цветков, М. И. Кабачник, Реакции и методы исследования органических соединений, 1964, **13**, 267.
31. В. И. Кодолов, С. С. Спасский, Усп. химии, **33**, 1501 (1964).
32. Houben-Weil, *Methoden der Organischen Chemie*, Verlag 4, XIII, *Organische Phosphorverbindungen* tl. I, Stuttgart, 1963.
33. Краткая химическая энциклопедия, **I**, 276 (1961); **III**, 249 (1964).
34. A. K. Hoffmann, A. G. Tesch, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5519 (1959).
35. А. Е. Арбузов, А. А. Дунин, ЖРФХО, **46**, 295 (1914).
36. А. И. Разумов, Н. Петров, Тр. Казанск. хим.-технол. ин-та, **10**, 35 (1946).
37. В. С. Абрамов, Ш. Полл, Там же, **23**, 105 (1957).
38. Б. А. Арбузов, В. С. Виноградова, ДАН, **99**, 85 (1954).
39. В. С. Абрамов, А. П. Рехман, ЖОХ, **26**, 163 (1956).
40. A. J. Speziale, R. C. Freeman, J. Org. Chem., **23**, 1883 (1958).
41. М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 2104.
42. М. И. Кабачник, Т. Я. Медведь, Е. И. Матросов, ДАН, **162**, 339 (1965).
43. А. Е. Арбузов, О строении фосфористой кислоты и ее производных, СПб, 1905.
44. А. Е. Арбузов, Chem. Ber., **38**, 1171 (1905).
45. А. Е. Арбузов, ЖРХО, **33**, 687 (1906).
46. А. Е. Арбузов, ЖРХО, **42**, 395 (1910).
47. М. Г. Гоникберг, И. З. Файнштейн, ДАН, **147**, 612 (1962).
48. И. З. Файнштейн, М. Г. Гоникберг, Изв. АН СССР, сер. хим., **1964**, 1401.
49. W. Perkow, K. Ulreich, F. Meyer, Naturwiss., **39**, 353 (1952).
50. W. Perkow, Chem. Ber., **87**, 755 (1954).
51. W. Perkow, E. Krokow, K. Knoevenagel, Там же, **88**, 662 (1955).
52. J. F. Allen, O. H. Johnson, J. Am. Chem. Soc., **77**, 2871 (1955).
53. А. Н. Пудовик, В. А. Аверьянова, ЖОХ, **26**, 1426 (1956).
54. А. Н. Пудовик, ЖОХ, **25**, 2173 (1955).
55. А. Н. Пудовик, Н. М. Лебедева, ДАН, **101**, 889 (1955).
56. А. Н. Пудовик, ДАН, **105**, 735 (1955).
57. W. Lorenz, A. Henglein, G. Schrader, J. Am. Chem. Soc., **77**, 2554 (1955).
58. W. F. Bartel, B. H. Alexander, R. A. Giang, S. A. Hall, Там же, **77**, 2424 (1955).
59. Б. А. Арбузов, Э. Н. Дианова, В. С. Виноградова, А. К. Шамустдинова, ДАН, **160**, 99 (1965).
60. F. W. Lichtentahler, Chem. Rev., **61**, 607 (1961).
61. Б. А. Арбузов, Н. А. Полежаева, В. С. Виноградова, А. К. Шамустдинова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1965**, 669.
62. М. Г. Имаев, А. М. Шакирова, Е. П. Ширманова, Е. К. Касьянова, ЖОХ, **34**, 3950 (1964).
63. А. И. Разумов, В. В. Москва, ЖОХ, **34**, 2589 (1964).
64. A. Michaelis, T. H. Becker, Chem. Ber., **30**, 1003 (1897).
65. Б. А. Арбузов, В. С. Виноградова, Н. А. Полежаева, ДАН, **111**, 107 (1956).
66. Б. А. Арбузов, В. С. Виноградова, Н. А. Полежаева, Изв. АН СССР, ОХН, **1959**, 41.
67. H. Normant, G. Sturtz, C. r., **253**, 2366 (1961).
68. H. Normant, G. Sturtz, C. r., **256**, 1800 (1963).
69. Г. Камай, В. А. Кухтин, ДАН, **109**, 91 (1956).
70. Г. Камай, В. А. Кухтин, Тр. Казанск. хим.-технол. ин-та, **23**, 133 (1957).
71. A. Stiles, W. Vaughan, J. Am. Chem. Soc., **80**, 714 (1958).



72. E. Maruszewska-Wieczorowska, J. Michalski, Bull. Acad. polon. Chim. geol. geograph., **6**, 19 (1958).
73. E. Maruszewska-Wieczorowska, J. Michalski, J. Org. Chem., **23**, 1886 (1958).
74. K. Inukai, T. Ueda, H. Muramatsu, Там же, **29**, 2224 (1964).
75. I. Okamoto, H. Sakurai, J. Chem. Soc. Japan, Industr. Chem. Sect., **67**, 585 (1964); РЖХим., **1965**, 5Ж61.
76. А. Е. Арбузов, Избр. труды, Изд. АН СССР, М., 1952 г., стр. 19.
77. Е. Н. Орлов, ЖРХО, **56**, 535 (1914).
78. Б. В. Некрасов, Курс общей химии, Госхимиздат, 1953, стр. 383.
79. А. Л. Троицкая, Тр. Казанск. хим.-технол. ин-та, **83**, 228 (1957).
80. А. Е. Арбузов, А. И. Разумов, ЖРФХО, **61**, 623 (1929).
81. А. Е. Арбузов, Избр. труды, Изд. АН СССР, М., 1952 г., стр. 312.
82. F. E. Blicke, S. Raines, J. Org. Chem., **29**, 2036 (1964).
83. N. Kreutzkamp, Chem. Ber., **88**, 195 (1955).
84. N. Kreutzkamp, Angew. Chem., **69**, 393 (1957).
85. А. Н. Пудовик, Н. М. Лебедева, ДАН, **90**, 799 (1953).
86. S. Patai, A. Schwartz, J. Org. Chem., **25**, 1232 (1962).
87. R. C. Miller, J. C. Bredley, L. A. Hamilton, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5299 (1956).
88. R. C. Miller, C. D. Miller, W. Rogers, L. A. Hamilton, Там же, **79**, 424 (1957).
89. В. С. Абрамов, ДАН, **73**, 487 (1950).
90. В. С. Абрамов, Л. П. Семенова, Л. Г. Семенова, ДАН, **84**, 281 (1952).
91. В. С. Абрамов, И. В. Коновалова, ЖОХ, **25**, 1095 (1955).
92. А. Н. Пудовик, И. В. Коновалова, ДАН, **143**, 875 (1962).
93. C. G. Overberger, E. Sarlo, J. Org. Chem., **26**, 4711 (1961).
94. L. Horner, H. Jurgebit, Lieb. Ann., 591i (1959).
95. L. Horner, H. Oediger, H. Hoffmann, Там же, **626**, 26 (1959).
96. W. S. Wedswort, W. Emmons, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1733 (1961).
97. A. J. Speciale, D. E. Blissing, Там же, **85**, 1888 (1963).
98. A. J. Speciale, K. W. Rats, J. Org. Chem., **28**, 465 (1963).
99. Л. Д. Бергельсон, Л. И. Барсуков, М. М. Шемякин, ДАН, **143**, 111 (1962).
100. L. D. Bergelson, M. M. Schemjakin, Angew. Chem., **76**, 113 (1964).
101. D. Cramm, A. Elhaiez, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5828 (1952).
102. E. J. Seus, C. V. Wilson, J. Org. Chem., **26**, 5243 (1961).
103. W. Stilz, H. Pommer, Пат. ФРГ 1108208 (22.12.1961); РЖХим., **1962**, 22.134.
104. H. Takahashi, K. Fujiwara, M. Ohta, Bul. Chem. Soc. Japan, **35**, 1498 (1962); РЖХим., **1963**, 16Ж262.
105. K. Fujiwara, J. Chem. Soc. Japan, Pur. Chem. Sect., **84**, 656 (1963).
106. А. Ф. Толочко, А. В. Домбровский, Укр. хим. ж., **31**, 220 (1965).
107. S. Trippet, D. M. Walker, Chem. Ind., **1961**, 990.
108. Б. Г. Ковалев, Л. А. Яновская, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 1876.
109. S. T. Joung, J. R. Turner, D. S. Tarbell, J. Org. Chem., **28**, 928 (1963).
110. Л. Н. Яхонтов, Л. И. Мастафанова, М. В. Рубцов, ЖОХ, **33**, 3211 (1963).
111. H. Machleidet, V. Hartmann, H. Bunger, Lieb. Ann., **667**, 35 (1963).
112. H. Pommer, Angew. Chem., **72**, 911 (1957).
113. W. Stilz, H. Pommer, Пат. ФРГ, 1092472 (27.04.1961); РЖХим., **1962**, 10.1221.
114. A. K. Bose, R. T. Dahill, N. J. Noboken, Angew. Chem., **76**, 796 (1964).

Черновицкий гос. университет  
Химический факультет