

УДК 547.313 : 546.183—325

ОЛЕФИНИРОВАНИЕ РО-АКТИВИРОВАННЫМИ РЕАГЕНТАМИ

A. B. Домбровский и B. A. Домбровский

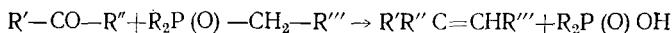
ОГЛАВЛЕНИЕ

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. Изопреоиды и соединения, родственные природным веществам	1783

I. ВВЕДЕНИЕ

В известной реакции Виттига^{1—4} 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 выраженным электронодонорным заместителем близ реакционного центра⁵; фосфораны, содержащие электроноакцепторные группы, например $-CN$, $-COOC_2H_5$ и т. п., как правило, в обычных условиях не реагируют с кетонами^{6, 7}. Были предприняты попытки преодолеть эти недостатки, например многочасовым нагреванием компонентов при 100—170° в запаянных трубках⁸, проведением реакции в высококипящих растворителях и др.^{9, 10}. Но столь жесткие условия реакции неблагоприятно сказывались на выходах непредельных соединений и во многих случаях оказывались вообще недопустимыми. Недавно было обнаружено^{11, 12}, что бензойная кислота катализирует реакцию карбэтоксиэтилентрифенилфосфорана 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^{13—20} открыли метод РО-олефинирования, по которому олефины и их функциональные производные получаются 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 сотрудниками²¹, 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 $C_6H_5-CH=CRR'$ 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 получаются 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.

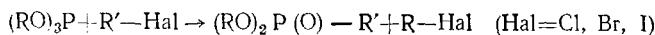
В настоящей статье дается обзор работ, связанных с РО-олефинированием.

II. РО-ОЛЕФИНИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ

Способы получения фосфорорганических соединений, содержащих необходимую для РО-олефинирования группу атомов P(O)—CH₂— хорошо разработаны, а химические свойства изучены достаточно полно. По этому вопросу имеется много обзорных работ и монографий (см., например,^{22–33}).

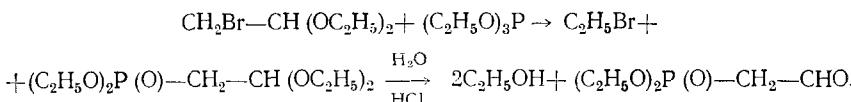
Обычно в качестве РО-олефинирующих реагентов применяют эфиры (чаще всего этиловые) фосфиновых кислот (RO)₂P(O)—CH₂—R' (R' может быть алифатическим или ароматическим радикалом, а также какой-либо функциональной группой), эфиры β-кетофосфиновых кислот (RO)₂P(O)—CH₂—CO—R' (R'=алкильный или арильный остаток). Во многих случаях хорошими реагентами оказались окиси алкилидендифенилфосфинов, в частности, окись дифенилбензилфосфина³⁴. Особенно часто в реакциях РО-олефинирования применяют фосфонуксусный эфир, впервые полученный Арбузовым и Дуниным³⁵ в 1914 г. и методика синтеза которого усовершенствована в последующих работах^{36–40}. 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» $(C_6H_5)_2P(O)-CH_2-P(O)(C_6H_5)_2$ ^{41, 42}.

Важнейшим методом синтеза эфиров фосфиновых кислот является реакция А. Е. Арбузова^{43–46}, открытая в 1905 г., известная под названием «арбузовской перегруппировки»:

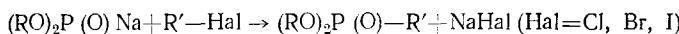


Возможности реакции Арбузова далеко не исчерпаны. В литературе появляются новые работы, в которых описывают фосфорорганические соединения, пригодные для РО-олефинирования^{47, 48}. Следует отметить, что ограничения, которые возможны при применении реакции Арбузова

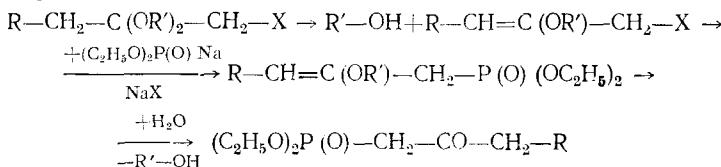
к α -галогенкарбонильным соединениям в связи с так называемой реакцией или перегруппировкой Перкова⁴⁹⁻⁵⁹ (см. обзор⁶⁰), не имеют существенного значения для получения таких ценных РО-олефинирующих реагентов, в молекулах которых метиленовая группа находится между фосфорильной и карбонильной группами. В 1965 г. Б. А. Арбузов и соавторы⁶¹ установили, что эфиры дифенилфосфинистой кислоты в реакциях с хлорацетоном образуют смеси, содержащие преимущественно эфиры β -кетофосфиновых кислот и наряду с ними непредельные эфиры фосфорной кислоты. В случае же реакций с ω -бромацетофероном практически идет только реакция Арбузова и с хорошими выходами получается ценная для РО-олефинирования окись дифенилфенацилфосфина. Из сообщения Имаева и соавторов⁶² следует, что, исходя из ω -бромацетоферона и ряда полных эфиров фосфористой кислоты (кроме этилового эфира), по реакции Арбузова с хорошими выходами получаются диалкилфосфонацетофероны общего формулы $(RO)_2P(O)CH_2CO-C_6H_5$ ($R=CH_3$ и $n-C_3H_7-C_8H_{17}$). Поскольку α -галогенальдегиды с триалкилфосфитами практически не дают нормальных продуктов реакции Арбузова⁶⁰, Разумов и Москва⁶³ для получения фосфонуксусного альдегида (выход 70%) исходили из ацетала бромуксусного альдегида:



Практическое значение для синтеза РО-олефинирующих реагентов имеет реакция Михаэлиса — Беккера⁶⁴, 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 α -галогенкарбонильными соединениями реакция, как правило, идет аномально, так как преимущественно образуются эфиры эпоксифосфиновых кислот^{65, 66}. В связи с этим представляет интерес, разработанный Норманом и сотрудниками⁶⁷ метод получения фосфонатов с карбонильной функцией взаимодействием диэтилфосфористого натрия с эфирами енолов α -галогенкарбонильных соединений. Последние, как известно, легко получаются пиролизом α -галогендиацеталей. Образующиеся при этом нормальные продукты реакции Михаэлиса — Беккера после гидролиза превращаются в β -диэтилфосфонкарбонильные соединения:



Этим путем был получен ряд эфиров β -кетофосфиновых кислот⁶⁸.

Третий принципиально важный способ получения фосфорорганических соединений различной сложности с $P(O)-CH_2$ -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-олефинирования²⁶. В последствии появились работы, в которых приведены новые данные по синтезу такого рода фосфорорганических соединений с использованием непредельных соединений⁶⁹⁻⁷⁵.

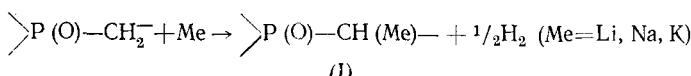
Водородные атомы метиленовой группы фосфорорганических соединений, содержащих Р(О)—СН₂-группу, подвижны. Эта подвижность обусловлена влиянием соседней фосфорильной группы, имеющей семиполярную связь фосфор — кислород⁷⁶⁻⁷⁹, при этом отрицательный заряд находится на атоме кислорода $\text{P}=\text{O}\longleftrightarrow\text{P}^+-\text{O}^-$. Начиная с 1929 г., в работах А. Е. Арбузова^{80, 81} 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 реагентом Гриньяра выделяют углеводород и образуют магний-фосфорорганическое соединение⁸²; аналогичным образом идет реакция с литийфенилом¹³, а в реакции Чугаева — Церевитинова выделение активного водорода достигает количественных выходов¹⁵. Подвижность водородных атомов метиленовых групп также проявляется в реакциях типа кляйзеновской конденсации с эфирами карбоновых кислот^{15, 83, 84}, типа кротоновой конденсации — с альдегидами^{42, 85, 86}, в реакциях присоединения к двойной углерод-углеродной связи непредельных соединений электрофильного типа²⁶.

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-диметоксиэтilen, циклогексан, бензол, толуол). Отмечено, что в эфире и анизоле выходы олефинов получаются низкие, а в хлорбензоле реакция практически не идет²⁰. 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.

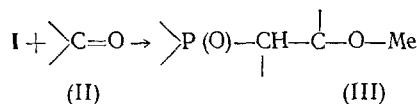
В специальной работе, посвященной изучению механизма реакции РО-олефинирования, Хорнер и сотрудники²⁰ пришли к выводу, что реакция протекает в три стадии, в каждой из которых в отдельных случаях могут быть выделены и охарактеризованы промежуточные продукты.

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



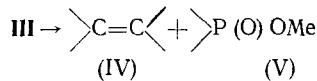
Если в качестве металлирующего средства применять гидриды, амиды или алкоголяты щелочных металлов, а также металлалкилы или металларилы, то выделяется соответственно водород, аммиак, спирты или углеводороды.

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 литературе⁸⁷⁻⁹³.

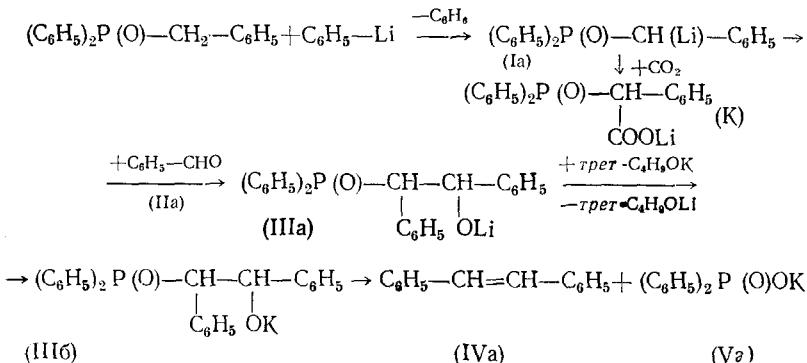
В третьей стадии соединение (III) распадается на олефин (IV) и Р-кислотный анион (V):



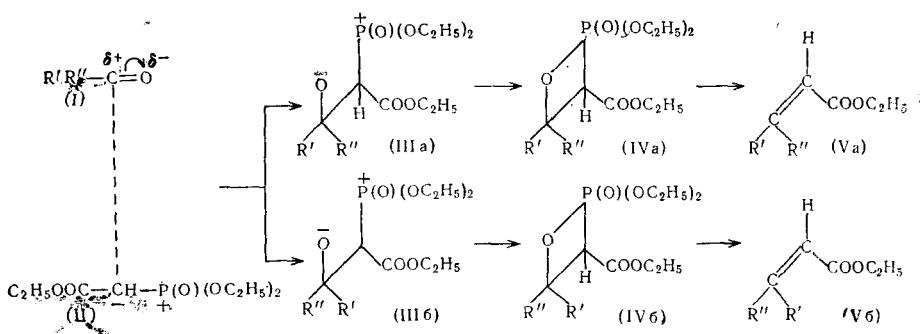
Третья стадия обуславливается своеобразным и высоким сродством фосфора к органически связанным кислороду (карбонильному кислороду) ^{94, 95}.

Основываясь на данных о механизме реакции Виттига между алкилidenфосфоранами и карбонильными соединениями^{2, 3} и принимая во внимание сходство этой реакции с РО-олефинированием, а также близость электронных структур РО-олефинирующих реагентов, Бедсворт и Эммиона⁹⁶ предложили механизм РО-олефинирования, аналогичный рассмотренному.

Приведенные выше стадии реакции РО-олефенирования в известной мере являются гипотетическими, так как в большинстве случаев промежуточные соединения (I) и (III) не могут быть выделены или идентифицированы. Как оказалось, устойчивость металлированных соединений (I) и гидрокси-РО-соединений (II) существенным образом зависит от природы щелочного металла. Найдено, что при использовании литиевых металлирующих средств удается идентифицировать соединение (I) и выделить соединение (III)^{15, 19}. Хорнер и сотрудники¹⁵ на примере синтеза стильтбена показали, что стильтбен 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 удается. 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*-C₄H₉OK превращалось в стильтбен (IVa) и соль дифенилфосфиновой кислоты (Va). При этом допускается, что литиевое соединение (IIIa) сначала превращается в неустойчивое K-производное (IIIb), которое тут же распадается на вещества (IVa) и (Va). Сказанное может быть изображено в виде следующей схемы:



Яновская и Кучеров⁹ изучили стереохимию РО-олефинирования и на основании многочисленных экспериментальных данных установили, что реакция, например альдегидов с диэтиловым эфиром карбэтоксиметиленфосфиновой 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^{97–100} и истолкования Яновской и Кучерова⁹ о стереоспецифичности образования непредельных соединений из фосфоранов и альдегидов и кетонов. В случае реакции РО-олефинирования образование геометрических изомеров может быть изображено в виде приведенной 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*-**IIIb**-бетаинов, которые через циклические переходные состояния (**IVa**) и (**IVb**) приведут соответственно к *цис*-**Va**- и *транс*-**Vb**-олефинам:



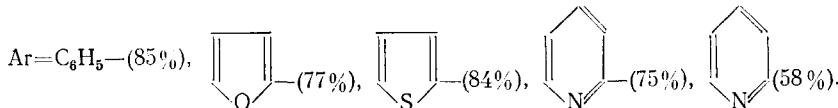
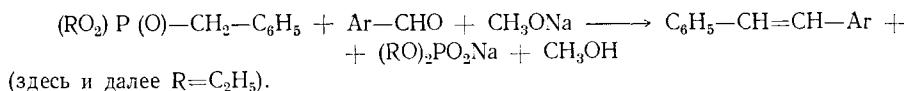
В случае альдегидов ($R' = H$) в соответствии с правилом Крама¹⁰¹ наиболее предпочтительным будет образование бетаина (**IIIb**), что приведет к *транс*-олефинам. В случае кетонов при неразветвленных радикалах R' и R'' образование **IIIa** и **IIIb** равновероятно, из чего следует равная вероятность образования *цис*- и *транс*-изомеров.

IV. СИНТЕЗ ОЛЕФИНОВ

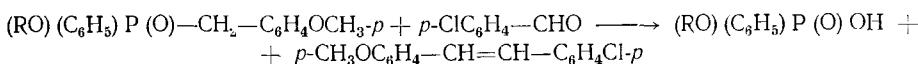
Метод РО-олефинирования нашел применение для получения главным образом олефинов различной сложности с ароматическими заместителями и некоторых их гетероциклических аналогов, а также ненасыщенных кислот и их производных.

1. Моногидрофенилы и их нефункциональные производные

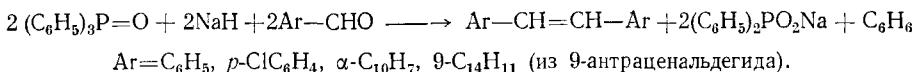
Стильбен и его аналоги получаются при конденсации карбонильных соединений с различными РО-олефинирующими и конденсирующими реагентами. Наиболее просто стильбен, 2-стильбазол, 2-стирилфуран и 2-стирилтиофен получаются при слабом и непродолжительном нагревании бензальдегида или соответствующего гетероциклического альдегида с диэтилбензилфосфинатом в диметилформамиде в присутствии метилата натрия¹⁰².



Этим же путем был получен 3-стильбазол^{15,20}. Стильбен с хорошими выходами также получается при конденсации бензальдегида с окисью дифенилбензилфосфина^{15,18}, а если вместо бензальдегида брать ацетофенон, то получается α -метилстильбен¹⁵. При подборе реагентов с различными заместителями в бензольных ядрах можно получать стильбены с наперед заданным расположением заместителей в бензольных кольцах, например²⁰:

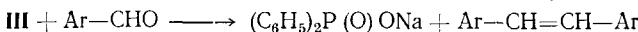
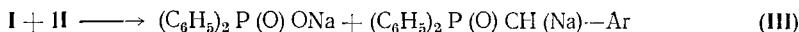
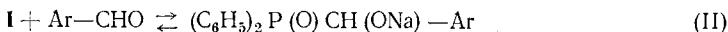
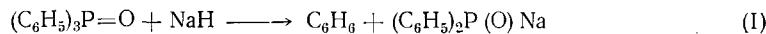


Хорнер и сотрудники^{16,18} описали два интересных способа получения стильбенов и их аналогов методом РО-олефинирования. По первому — последовательно нагревают окись трифенилфосфина с гидридом натрия и ароматическим альдегидом. В результате получаются олефин, бензол и дифенилфосфонат натрия:

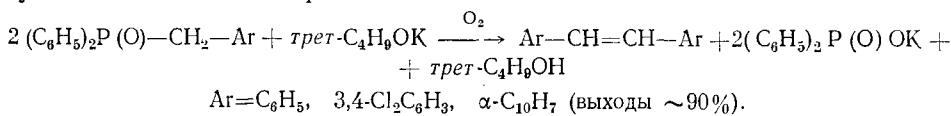


Если вместо альдегидов брать бензофенон, то получается тетрафенилэтилен¹⁷.

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 алкоголят окиси дифенил-(α -оксибензил)фосфина (II). Последний, реагируя со второй молекулой (I), дает дифенилфосфонат натрия и С-металлизированное 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:

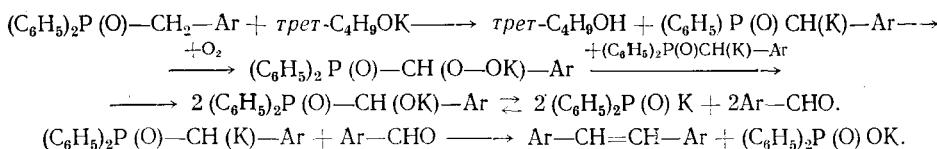


По второму способу стильбены получаются при самоокислении производных окисей фосфинов или эфиров фосфиновых кислот. Например, окись дифенилбензил фосфина в бензольном растворе перемешивают или встряхивают с трет-бутилатом калия в атмосфере кислорода, а затем реакционную смесь обрабатывают водой и из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



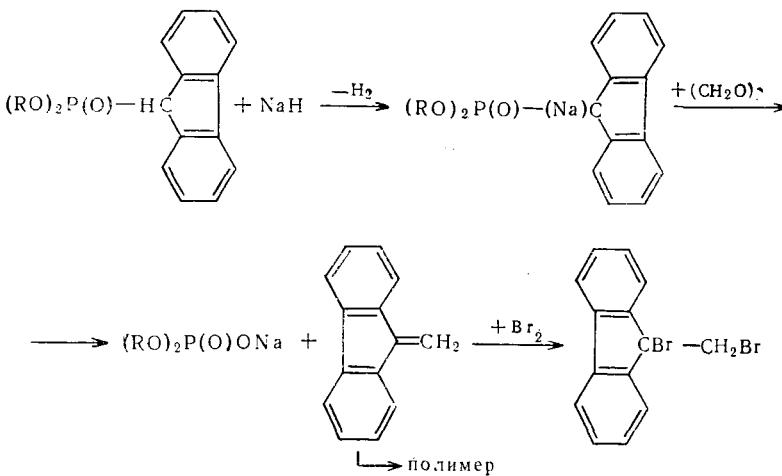
Изучение этой реакции¹⁸ показало, что первой стадией является образование С-металлизированной окиси фосфина, которая, подобно обыч-

ным металлорганическим соединениям, легко окисляется молекулярным кислородом в гидроксипроизводное. При этом допускается, что окисление протекает через стадию образования перекисного соединения. Как уже отмечалось, О-металлированные окиси α -оксиfosфинов способны равновесно расщепляться на соль фосфиновой кислоты и карбонильное соединение¹⁷, которое тут же вступает во взаимодействие с С-металлированным производным окиси фосфина, давая конечные продукты реакции — олефин и соль фосфоновой кислоты. Постадийно описанные процессы изображаются следующими схемами:



При этом отмечено, что если применять литиевые металлирующие агенты, то удается выделять О-литиевые гидроксипроизводные, которые, в отличие от неустойчивых натриевых или калиевых О-производных, стабильны, поскольку обладают меньшим сродством к карбонильному кислороду.

Методом РО-олефинирования помимо получения олефинов типа стиленов были синтезированы такие монотилены, как 1,1-дифенилэтилен¹³, 1-метил-2,2-дифенилэтилен^{13, 15}, 1-(*n*-пропил)-2,2-дифенилэтилен, 1-метил-1-этил-2-фенилэтилен¹⁵, бензальциклогексен^{15, 20}, трифенилэтилен^{13, 15, 18, 20, 96}. Интересный случай моно-РО-олефинирования представляет реакция диэтилфлуоренилфосфоната с параформом в присутствии гидрида натрия⁹⁶:

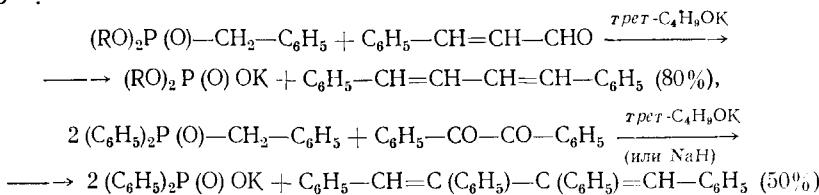


Поскольку образующийся 9-метиленфлуорен быстро полимеризуется (особенно в отсутствие растворителя), то образующийся олефин, не выделяя, переводят в дигромпроизводное.

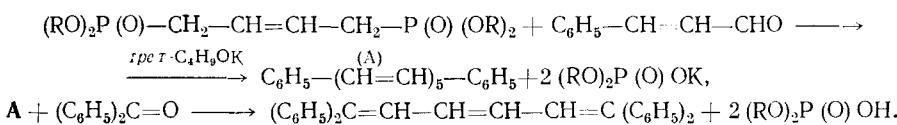
2. Диеновые и полиеновые углеводороды

Метод РО-олефинирования нашел успешное применение для синтеза непредельных соединений, содержащих в молекуле две и больше кратных углерод-углеродных связей. Комбинируя в реакции конденсации моно- или *bis*-РО-олефинирующие реагенты с моно- или дикарбонильными соединениями, получают олефины различной степени ненасыщен-

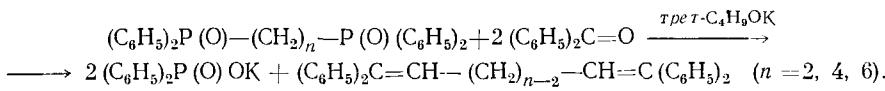
ности. Так, при взаимодействии диэтилбензилфосфината с коричным альдегидом получается 1,4-дифенилбутадиен-1,3^{20, 96}, а реакцией окиси дифенилбензилфосфина с бензилом получают 1,2,3,4-тетрафенилбутадиен-1,3¹⁵:



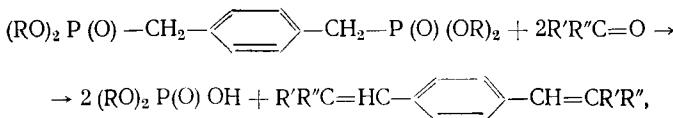
Фенилзамещенные полиены с сопряженной системой двойных связей образуются, если для реакций брать *bis*-РО-олефинирующие реагенты и жирноароматические альдегиды или кетоны. Например, 1,10-дифенилдекапентадиен-1,3,5,7,9 и 1,1,6,6-тетрафенилгексатриен образуются по реакциям²⁰:



Жирноароматические диены с метиленовыми мостиками, прерывающими цепь сопряжения, получаются при конденсации окисей *n*-алкилен- α , ω -*bis*-дифенилфосфинов с карбонильными соединениями. Например²⁰:

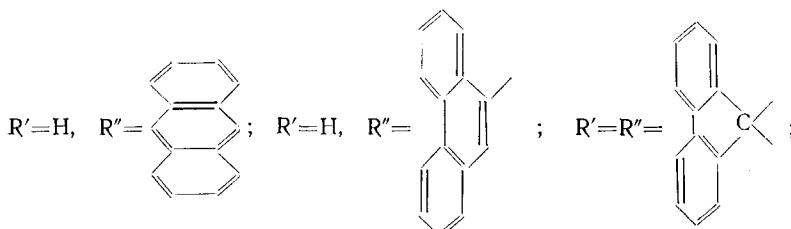


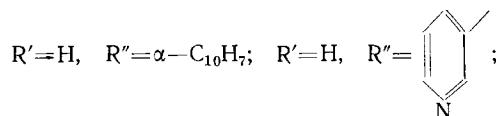
Особенно ценным оказался метод РО-олефинирования для синтеза трудно доступных олефинов типа дистирилов²⁰, которые в последнее время нашли применение в качестве светозащитных средств, стабилизаторов полимеров и полиолефинов и как оптические отбелыватели высокомолекулярных соединений. Так, при конденсации *p*-ксилилтетраэтилфосфоната (КТЭФ) с различными альдегидами и кетонами в диметилформамиде в присутствии метилата натрия¹⁰³ или *трет*.-бутилата калия²⁰ получены различной сложности дистирилы, выходы которых составляют 65—90%:



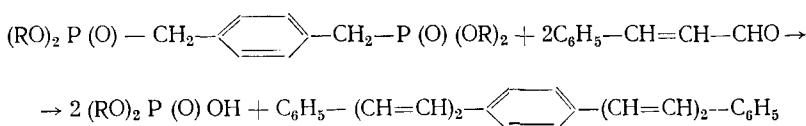
где $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=p-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$;

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



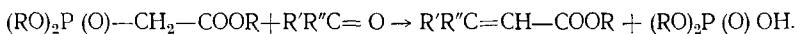


1,4-Дистирил также получается при конденсации (КТЭФ) с терефталевым альдегидом, а при реакции этого *бис*-РО-олефинирующего реагента с коричным альдегидом с выходом 84 % получается 1,4-*бис*-(4-фенилбутадиенил)бензол^{20,86}. Этот же олефин образуется при конденсации коричного альдегида с окисью *p*-ксилилен-*бис*-дифенилfosfina²⁰:



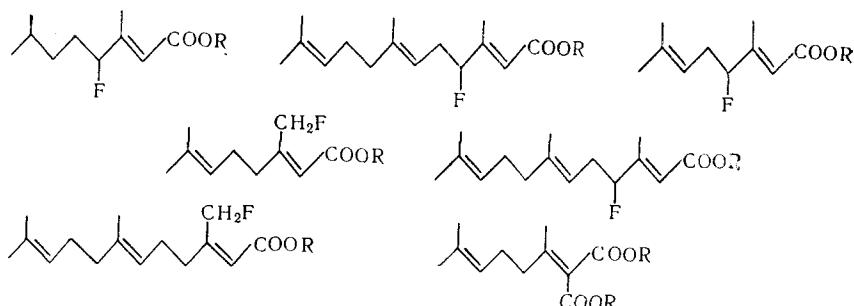
3. Производные алифатических и жирноароматических непредельных кислот

РО-олефинирование — хороший способ получения производных ненасыщенных алифатических и жирноароматических непредельных кислот. Этим методом синтезировано большое число эфиров и нитрилов α , β -непредельных кислот. В качестве РО-олефинирующего реагента для этих целей обычно используют легко доступный диэтилфосфонуксусный 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.

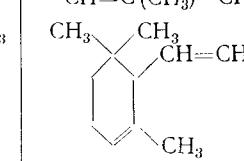
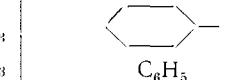
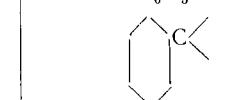
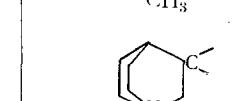
Особенно гладко протекает РО-олефинирование с участием фосфонуксусного эфира и α , β -ненасыщенных кетонов, в молекулах которых находятся атомы или группы атомов с ярко выраженнымами электроно-акцепторными свойствами. Из такого рода кетонов был получен ряд этиловых эфиров γ -фторзамещенных и других α , β -ненасыщенных кислот¹¹¹. Например:



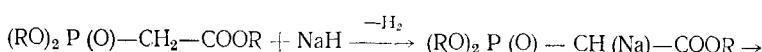
Ведсворт и Эммонз⁹⁶ предложили простую методику получения эфиров α -замещенных α,β -непредельных кислот, по которой ряд последовательных реакций проводится в одном аппарате без выделения промежу-

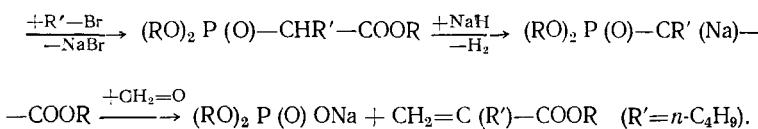
ТАБЛИЦА

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

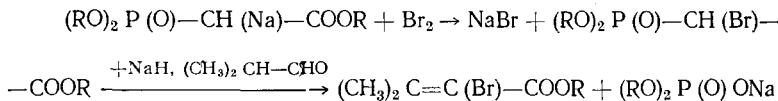
Из альдегидов			Из кетонов			
R' ($R''=H$)	Выход, %	Ссылки на литер.	R'	R''	Выход, %	Ссылки на литературу
CH ₃	39	9	CH ₃	CH ₃	61	96,104
CCl ₃	50	96	CH ₃	CH ₂ Cl	58	105
			CH ₃	CH ₂ Br	20	105
<i>n</i> -C ₃ H ₇	67	104,106	CH ₃	C ₂ H ₅	58	9
(CH ₃) ₂ CH	74	9,96	CH ₃	C(CH ₃) ₃	15	9
CH ₂ =CH	14	9	CH ₃	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	43	9
CH ₃ —CH=CH—	56	9,104	CH ₃	<i>n</i> -C ₉ H ₂₁	64	107
CH ₃ —(CH=CH) ₂ —	53	9	CH ₃	(C ₂ H ₅ O) ₂ CH—CH ₂ — —CH=C(CH ₃)—CH ₂ —	31	108
CH ₃ —(CH=CH) ₃ —	75	9	CH ₃		44	9
(CH ₃ O) ₂ CH—	63	9	CH ₃		35	109
C ₆ H ₅	84	96,101 106	CH ₃	C ₆ H ₅	32	96,106
p-O ₂ NC ₆ H ₄ —	62	106	CH ₃	p-C ₆ H ₅ —C ₆ H ₄ —	51	106
p-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	81	106	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	64	96,107
C ₆ H ₅ COO—CH=CH—	72	9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	87	101,107
C ₆ H ₅ COO—(CH=CH) ₂ —	51	9			70	106,107
C ₆ H ₅ COO—(CH=CH) ₃ —	60	9			70	107
	71	106			100	110

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

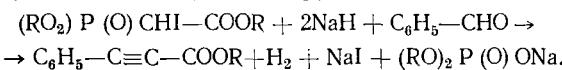




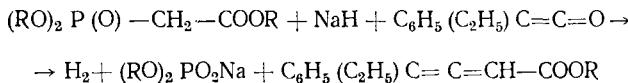
Если после стадии первого металлизирования вместо галогеналкила вводить в реакционную смесь бром, то конечным продуктом реакции будет эфир α -бром- α,β -непредельной кислоты. Так, например, получается α -бром- β -изопропилакриловая кислота (выход 65 %):



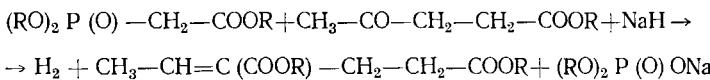
Если же вместо брома применять иод, и образующийся иодфосфонат далее металлизировать и затем конденсировать с карбонильным соединением, то получаются производные ацетилена. Например этиловый эфир фенилпропиоловой кислоты (выход ~60 %) синтезируется по схеме:



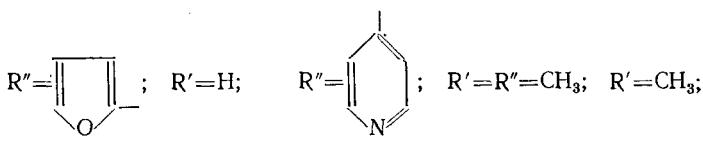
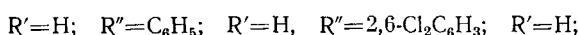
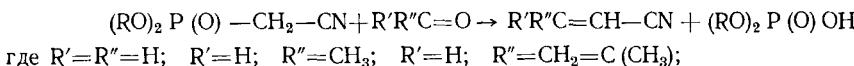
В реакции РО-олефинирования могут участвовать не только карбонильные группы альдегидов и кетонов, но и группы  кетенов. В описанных выше условиях диэтилфосфонуксусный эфир реагирует с этилфенилкетеном, давая 1-карбэтокси-3-этил-3-фенилаллен⁹⁶:

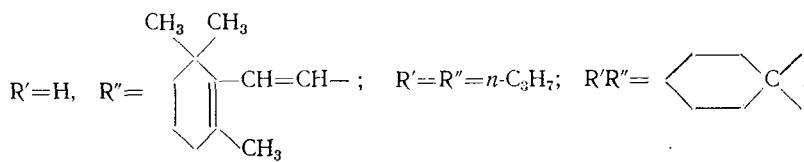


Этиловый эфир левулиновой кислоты в этих условиях реагирует своей кетонной группой с диэтилфосфонуксусным эфиром, давая с хорошим выходом 1,2-дикарбэтокси-2-метилбутилен-1



Метод РО-олефинирования оказался ценным и для получения нитрилов α , β -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 α , β -непредельных кислот^{98,103-105}:

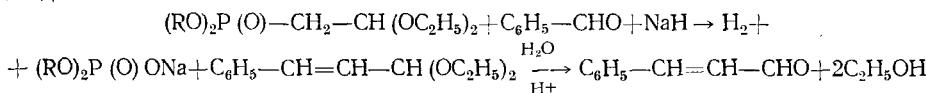




Отмечено, что выходы образующихся нитрилов вполне удовлетворительные (60—80%) и что реакции протекают в мягких условиях (при 20—50°) с применением различных растворителей (спирты, толуол, ксиол, диоксан, диметилформамид) и конденсирующих агентов (едкие щелочи, алкоголяты и амиды щелочных и щелочноземельных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

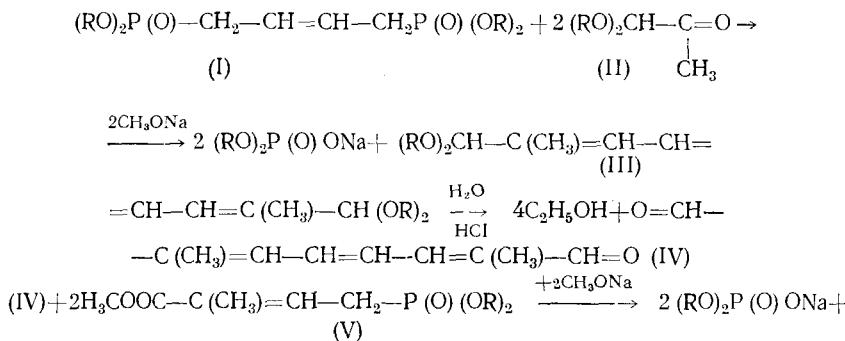
4. Изопропеноиды и соединения, родственные природным веществам

Методом РО-олефинирования можно получать α , β -непредельные карбонильные соединения. Так, при конденсации этилацеталя диэтилфосфонуксусного альдегида с бензальдегидом образуется диацеталь коричного альдегида, который при гидролизе гладко превращается в коричный альдегид¹⁰⁴:



Аналогичным образом из фосфонуксусного эфира и диэтилацетала ацетоуксусного альдегида был получен ацеталь $(RO)_2CH-CH_2-C(CH_3)=CH-COOR$ ¹⁰⁸.

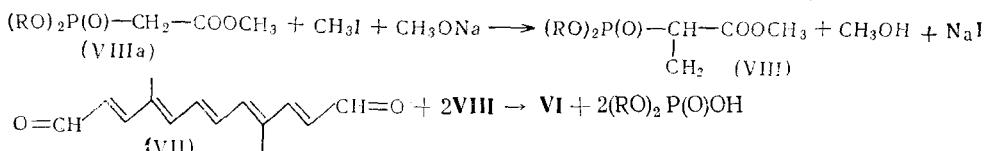
Поммер¹¹² показал, что для синтеза каротиноидов и родственных им соединений использование метода РО-олефинирования дает лучшие результаты, чем применение для этих целей олефинирования по Виттигу. Так, синтез диметилового эфира кроцетина (VI) осуществляется через ряд последовательных реакций, из которых 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 метилглиокальцацетала (II). Образующийся при этом *bis*-ацеталь C_{10} -альдегида (III) омылением превращают в C_{10} -альдегид (IV). Последний далее конденсируют с диэтиловым эфиrom 3-карбметоксибутен-2-фосфоновой кислоты (V) * [эфир (V) получают по реакции Арбузова из метилового эфира γ -бромтиглиновой кислоты и триэтилфосфита] и получают эфир кроцетина (VI), общая схема синтеза которого изобразится в виде следующих превращений:



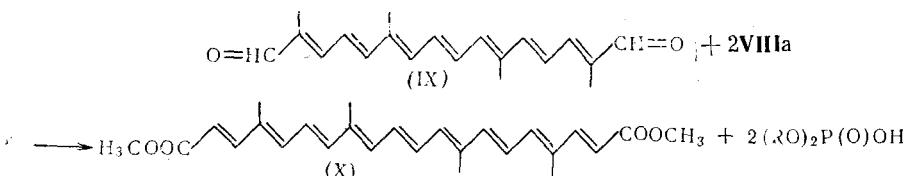
* Аналогичным образом из соединения (I) и оксиацетона получен C₁₀-диол CH₂OH—C(CH₃)=CH—CH=CH—CH=C(CH₃)—CH₂OH¹¹².



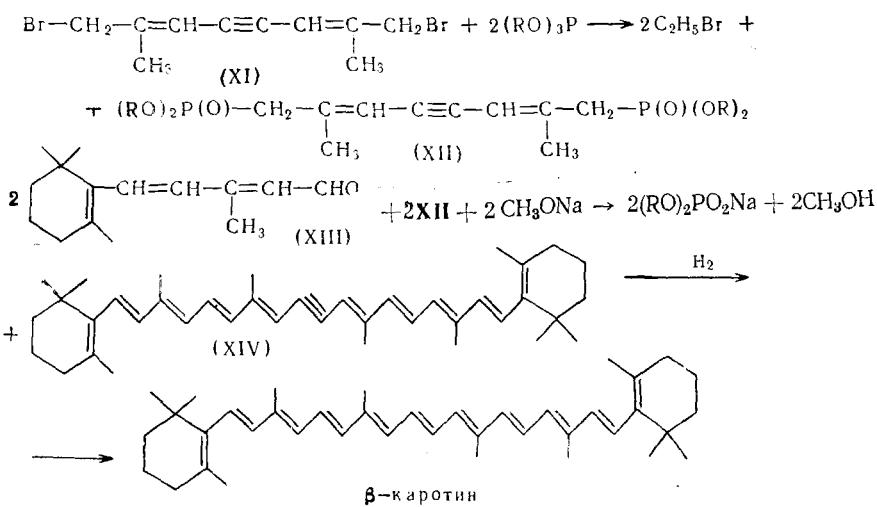
То же производное кроцетина (VI) получается при конденсации C₁₄-диальдегида (VII) с диэтиловым эфиром α-карбометоксиэтилфосфоновой кислоты (VIII), получаемой, в свою очередь, метилированием эфира (VIIIa). Таким образом, этот вариант получения диэфира (VI) описывается схемами:



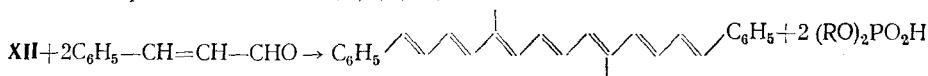
Аналогичным образом при конденсации C₂₀-диальдегида (IX) с эфиром (VIIIa) был получен метилбиксин (X)



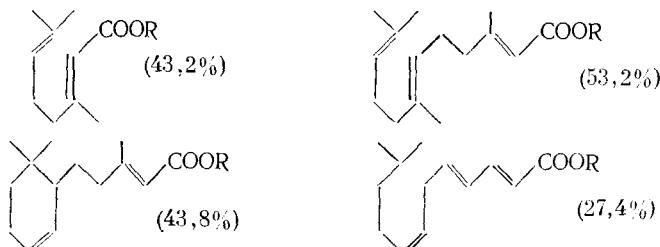
Важнейший и широко распространенный в растительном мире красный пигмент β-каротин также был синтезирован с использованием метода РО-олефинирования. Поммер¹¹² показал, что этот метод получения β-каротина выгодно отличается от всех ранее разработанных способов, в том числе и от получения по реакции Виттига³, сравнительно малым числом стадий и доступностью исходных веществ. Из 1,8-дигром-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 β- и онилиденуксусного альдегида (XIII). Образовавшийся 15,15'-дегидро-β-каротин (XIV) после частичного гидрирования гладко превращается в β-каротин:



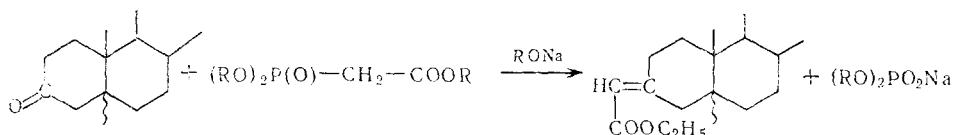
По обычной схеме РО-олефинирования эфир (XII) реагирует с копичным альдегидом¹¹³, давая изопреноидный олефин 1,14-дифенил-5,10-диметилтетрадекагексаен-1,3,5,9,11,13-ин-7.



Конденсируя в диметилформамиде в присутствии метилата натрия фосфонуксусный эфир с метилгептеноном, геранилацетоном, α -иононом и α -дигидроиононом, Ковалев, Яновская и Кучеров¹⁰⁸ получили ряд эфиров изопреноидных кислот (в скобках указаны выходы):



По-видимому, следует считать перспективным использование РО-олефинирования в ряду стероидов. Из работы Бозе³ с сотрудниками следует, что 3-кетостероиды реагируют своей карбонильной группой с фосфонуксусным эфиром, образуя карбэтоксиметиленпроизводные¹¹⁴:



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 непредельные 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. Fliszár, R. F. Hudson, G. Salvadori, *Helv. chim. Acta*, **47**, 159 (1964).
13. L. Höglér, 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, R. Beck, V. G. Toscano, Там же, **94**, 1317 (1961).
17. L. Horner, R. 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, Извр. 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. Nouvel-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. А. К. Ноитапп, А. Г. Тесч, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5519 (1959).
35. А. Е. Арбузов, А. А. Дунин, ЖРХО, **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, **28**, 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. Spaziale, R. C. Freiman, 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. Meyleg, Naturwiss., **39**, 353 (1952).
50. W. Perkow, Chem. Ber., **87**, 755 (1954).
51. W. Perkow, E. Krookow, 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. Logenz, 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. Lichtenthaler, 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. Mura matsu, Там же, **29**, 2224 (1964).
75. I. Okamoto, H. Sakurai, J. Chem. Soc. Japan, Industr. Chem. Sect., **67**, 585 (1964); РЖХим., **1965**, 5Ж61.
76. A. E. Arbusov, 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, ЖХО, **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., 591 (1959).
95. L. Horner, H. Oediger, H. Hoffmann, Там же, **626**, 26 (1959).
96. W. S. Wedsworth, 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. Elhafez, 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**, 22Л34.
104. H. Takahashi, K. Fujwara, M. Ohta, Bul. Chem. Soc. Japan, **35**, 1498 (1962); РЖХим., **1963**, 16Ж262.
105. K. Fujwara, 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. Tugger, D. S. Tagbell, J. Org. Chem., **28**, 928 (1963).
110. Л. Н. Яхонтов, Л. И. Мастафанова, М. В. Рубцов, ЖХО, **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**, 10Л221.
114. A. K. Bose, R. T. Dahill, N. J. Noboken, Angew. Chem., **76**, 796 (1964).

Черновицкий гос. университет
Химический факультет