

УДК 547.02 : 546.711.717

ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
АКТИВНОЙ ДВУОКИСЬЮ МАРГАНЦА*С. П. Коршунов и Л. И. Верещагин*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	2255
II. Типы $MnO_2$ и способы получения	2256
III. Условия реакции	2257
1. Растворитель	2257
2. Время и температура реакции	2258
3. Соотношение реагентов и характер действия активной двуокиси марганца	2258
IV. Окисление спиртов	2260
1. Окисление насыщенных спиртов в нейтральной среде	2260
2. Окисление $\alpha, \beta$ -ненасыщенных спиртов	2262
3. Окисление ароматических спиртов	2266
V. Окисление углеводов	2267
VI. Окисление фенолов	2270
VII. Окисление аминов	2272
VIII. Окисление других классов соединений	2278

## I. ВВЕДЕНИЕ

В последнее время найдены новые окислители, обладающие широким диапазоном действия и высокой селективностью. К их числу относятся перекись никеля<sup>1</sup>, ацетат трехвалентного марганца<sup>2</sup>, четырехокись осмия, комплекс хромового ангидрида с пиридином<sup>3</sup>, двуокись селена<sup>4</sup> и другие. В этом ряду значительное место занимает активная двуокись марганца, получившая с 1948 г. большое применение для окисления различных классов веществ, и особенно неустойчивых природных гидроксилсодержащих соединений. Двуокись марганца существует в нескольких кристаллических формах<sup>5</sup>, некоторые из них встречаются в минералах.

Со времени открытия Баллом, Гудвином и Мортонем<sup>6</sup> метода селективного окисления полиенового спирта витамина А, специально приготовленной двуокисью марганца этот окислитель привлек внимание большого количества исследователей. Селективное действие активной  $MnO_2$  и мягкие условия проведения реакции делают этот реагент очень удобным для окисления лабильных полиеновых и полиениновых спиртов, стероидов и витаминов. Если в ранних работах двуокись марганца представляли как специфический реагент для окисления  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных гидроксильных соединений, то последующие исследования значительно расширили границы возможности ее применения.

До настоящего времени метод окисления с помощью  $MnO_2$  представлен разрозненными работами и неполными обзорными статьями<sup>7-11</sup>, охватывающими далеко не весь экспериментальный материал.

В нашем обзоре мы поставили перед собой задачу систематизировать основные исследования в этой области, обратив внимание на окисление активной двуокисью марганца в нейтральной среде.

## II. ТИПЫ $MnO_2$ И СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

После открытия Балла в литературе появились довольно противоречивые сведения по окислению спиртов двуокисью марганца. Так, Баллу<sup>6</sup> и Тэрнеру<sup>12</sup> не удалось окислить бензиловый спирт, в то время как Харфенист<sup>13</sup> и Хейет<sup>14</sup> получили бензальдегид с отличными выходами в тех же условиях. Можно легко увидеть, что причиной такого несовпадения данных является различная окислительная способность многочисленных модификаций двуокиси марганца. Тип  $MnO_2$  зависит прежде всего от способа приготовления. К сожалению, трудно получить двуокись стандартной активности, которая могла бы служить критерием при сравнительном определении окислительной эффективности всех ее разновидностей. По-видимому, для правильного подбора окислителя и условий реакции важно найти закономерности влияния кристаллической структуры на окислительную способность. Опубликовано много работ<sup>15-19</sup>, посвященных изучению кристаллической решетки различных модификаций  $MnO_2$ , однако изучению влияния тонкой структуры этого реагента на его окислительные свойства уделяли мало внимания. В некоторых случаях<sup>20</sup> была отмечена аналогия в деполяризующей и окислительной активности.

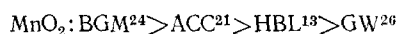
Изучение кристаллической структуры двуокисей проводили методом дифракции электронов и рентгеновских лучей, а также методом электронной микроскопии. Найдено, что рентгенограмма порошка  $MnO_2$  довольно резко меняется после окисления, но эти изменения исчезают после шестикратного повторения реакции. Окислительная способность  $MnO_2$  почти не зависит от размера кристаллов, хотя мелкокристаллические формы обладают более высокой начальной скоростью окисления. Подробных данных о корреляции между эффективностью двуокисей марганца и структурой кристаллической решетки получить не удалось. Эмпирически найдено, что более активными являются  $MnO_2$ , полученная окислением сульфата марганца перманганатом калия в щелочной среде<sup>21</sup>,  $\gamma$ -двуокись, полученная взаимодействием  $KMnO_4$  с концентрированной соляной кислотой<sup>22</sup>, и коллоидная двуокись марганца<sup>23</sup>.

В настоящее время разработан ряд препаративных способов приготовления активных форм  $MnO_2$ .

Из всех описанных видов наибольшее признание и распространение получили  $MnO_2$ , приготовленные по методу Аттенбурроу<sup>21</sup> — ACC\* и Розенкранца<sup>24</sup> — RSM. Первый из этих способов состоит во взаимодействии горячих растворов (80—90°)  $KMnO_4$  и  $MnSO_4$  в присутствии едкого натра. После отделения осадок промывают дистиллированной водой и высушивают при 100—120°. Активность такой двуокиси не уменьшается при проведении синтеза в кислых условиях<sup>25</sup> или после промывания разбавленной азотной кислотой. Балл, Гудвин и Мортон<sup>6</sup> получали  $MnO_2$  — BGM взаимодействием  $KMnO_4$  и  $MnSO_4$  в нейтральной среде при комнатной температуре. Активность двуокиси BGM несколько ниже активности RSM, приготовленной из тех же реагентов, но при 80—90°. Последняя увеличивает свою окислительную активность после промывания 15%-ной азотной кислотой<sup>24</sup>. Хорошие результаты получены с  $MnO_2$ , приготовленной пиролизом солей двухвалентного марганца<sup>13, 26</sup>. Следует отметить, что каждая из видов активной двуокиси обладает специфическими особенностями при окислении различных классов соединений<sup>27</sup>.

\* Для краткости и удобства различные виды двуокиси марганца в дальнейшем будут обозначены по начальным буквам фамилий авторов методик их приготовления.

Гриттер и Валлас<sup>26</sup> считают, что наибольшей активностью обладают двуокиси, приготовленные из перманганатов калия или бария, а также хромата марганца. Они предположили, что присутствие следов  $\text{KMnO}_4$  или высших окислов марганца, включенных в кристаллическую решетку или адсорбированных на поверхности  $\text{MnO}_2$ , ускоряет окисление. Уменьшение активности двуокиси АСС после промывания органическими растворителями, авторы объясняют десорбцией примесей с поверхности. Однако данные рентгеновского анализа и неэффективность добавки к двуокиси марганца в процессе окисления небольших количеств перманганата калия противоречат этим предположениям. С этим выводом не согласуется также высокая активность некоторых окислителей, приготовленных пиролизом двухвалентных солей марганца, что исключает каталитическое влияние примесей марганцевоокислого калия. Встречающиеся в природе виды  $\text{MnO}_2$  и продажная перекись марганца не обладают заметной окислительной способностью в нейтральной среде. С целью изучения сравнительной активности ряда двуокисей Гриттер<sup>23</sup> провел окисление бензилового спирта пятью наиболее распространенными видами двуокиси марганца и показал, что окислительная способность падает в ряду:



### III. УСЛОВИЯ РЕАКЦИИ

При окислении спиртов в соответствующие карбонильные соединения этот способ можно предпочесть методу Оппенауэра<sup>29</sup>. Реакцию проводят в самых различных условиях: с разными растворителями, в довольно широком интервале температур, на воздухе или в атмосфере азота, с различным соотношением компонентов. В большинстве случаев исходное вещество встряхивают при комнатной температуре с тонкоизмельченной двуокисью в инертных растворителях или раствор медленно пропускают через колонку, заполненную окислителем<sup>30</sup>. Время, необходимое для завершения реакции, колеблется от 10 минут до 10 дней и более в зависимости от ряда факторов. К ним относятся активность двуокиси, растворитель, температура реакции, предмет окисления, соотношение компонентов.

#### 1. Растворитель

Эмпирически установлено, что выбор растворителя во многих случаях влияет на скорость и направление реакции. Эффект дезактивации  $\text{MnO}_2$  некоторыми растворителями отмечен во многих работах. Показано, что полярные растворители, сильно адсорбирующиеся на поверхности активной двуокиси, снижают активность окислителя. К ним относятся прежде всего алифатические спирты, особенно третичные. Ацетон и этилацетат также дезактивируют окислитель, но значительно медленнее; в этом случае активность двуокиси марганца легко восстанавливается высушиванием в вакууме. Гриттер<sup>28</sup> при определении скорости окисления ненасыщенных спиртов  $\text{MnO}_2$  в различных растворителях показал, что падение скорости окисления спиртов в ряду петролейный эфир > четыреххлористый углерод > бензол соответствует увеличению сродства растворителя и двуокиси. Бензол образует самый прочный «комплекс» с активными центрами поверхности, что препятствует контакту окислителя с молекулой спирта. Было отмечено, что растворитель сильно влияет на выходы продуктов окисления, а иногда даже изменяет направление

реакции. Так, Мортон<sup>6</sup> показал, что витамин А в петролейном эфире превращается почти количественно в ретинен, а в серном эфире образуется ангидровитамин А. Наиболее распространенными растворителями для окисления на холоду являются: легкий петролейный эфир, насыщенные углеводороды (пентан, гексан, циклогексан), простые эфиры и ацетон; применяются также этилацетат, диметилформамид, ацетонитрил, диметилсульфоксид и другие. В реакциях при повышенных температурах используются те же растворители, а также вода и пиридин.

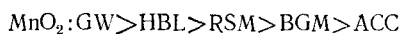
## 2. Время и температура реакции

Время и температура реакции зависят от активности  $MnO_2$ , предмета окисления и соотношения компонентов. Продолжительность окисления при комнатной температуре меняется в широких пределах. Если превращение  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных спиртов обычно заканчивается при комнатной температуре за несколько минут<sup>31</sup>, то окисление алкиланилинов<sup>32</sup> и образование стероидных диенонов<sup>33</sup> протекает за 16—24 часа. Для уменьшения времени реакции окисление часто проводят при повышенной температуре в кипящем растворителе, иногда с азеотропной отгонкой выделяющейся воды. По выделению воды можно качественно судить о скорости реакции и определить момент ее окончания. При повышении температуры до 70—120° время реакции резко уменьшается, но выходы, чистота продукта и селективность действия окислителя снижаются. В некоторых случаях, особенно когда при окислении расщепляются углерод-углеродные связи, реакция заканчивается за 10—20 час. при 80—100°<sup>34, 35</sup>. Проведение реакции при комнатной температуре требует энергичного перемешивания для лучшего контакта вещества с поверхностью двуокиси с целью избежания местных перегревов.

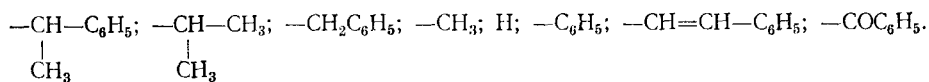
## 3. Соотношение реагентов и характер действия активной двуокиси марганца

Окисление органических соединений в нейтральных растворителях активной двуокисью марганца является гетерогенной реакцией<sup>6</sup>, поэтому количество окислителя сильно зависит от размера частиц двуокиси. Обычно используют двуокись с размером частиц 80—200 *меш*. Теоретически определить необходимое количество окислителя на основании известных фактов пока нельзя. Весовое отношение вещество:реагент обычно варьируют в пределах 1:5—1:20, а в некоторых случаях избыток окислителя по весу увеличивают до пятидесятикратного. Оптимальные соотношения для окисления  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных спиртов при комнатной температуре — 1:10, а при кипячении — 1:4—1:6. По мнению многих авторов, легкость окисления зависит от адсорбируемости данного соединения на двуокиси марганца. Балл, Мортон и Гудвин<sup>6</sup> считают, что эта реакция является трехфазной: адсорбция вещества из раствора окислителем, процесс окисления и десорбция продукта реакции в раствор. На основании этого можно было ожидать, что более насыщенные соединения, хуже адсорбирующиеся на поверхности двуокиси, должны реагировать с меньшей скоростью. Результаты, полученные Харфенистом<sup>13</sup>, полностью согласуются с выводами Балла. Было найдено, что по легкости окисления спирты могут быть расположены в следующем порядке: сопряженные полиеновые карбинолы, бензиловый и фурфуриловый спирт, винил- и этинилкарбинолы. Однако степень адсорбции вряд ли является единственным фактором, определяющим скорость реакции. Харфенист отметил интересную особенность окисления бензиловых

спиртов. Реакция обычно не идет до конца и в продуктах всегда содержится примесь исходного карбинола. По его мнению, на поверхности двуокиси существует постоянное равновесие между исходным веществом и продуктом реакции. Поэтому окисление успешно идет до определенного момента, когда количество карбонильного соединения достигает критической величины, т. е. концентрации, при которой конечный продукт начинает вытеснять с поверхности двуокиси молекулы исходного спирта. Хенбест и Томас<sup>32</sup> показали, что в процессе окисления расходуется лишь небольшая часть кислорода двуокиси марганца. По их мнению, в этой реакции принимает участие вода, которая в виде свободных гидроксильных групп связана с поверхностью  $MnO_2$ . Эванс<sup>8</sup> указывает, что гидратированные двуокиси марганца содержат активный кислород, количество которого уменьшается после окисления на теоретическую величину. Относительное количество активного кислорода в различных типах двуокиси уменьшается в ряду:



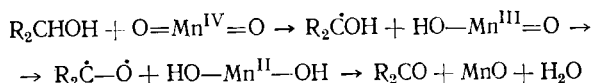
Этот ряд не соответствует ряду эффективностей указанных форм в окислении  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных спиртов. Следовательно, отсутствует прямая связь между количеством активного кислорода и окислительной способностью  $MnO_2$ . Однако, если рассматривать зависимость скорости окисления от процентного содержания примесей других окислов марганца в  $MnO_2$ , оказывается, что, за исключением  $MnO_2$ —АСС, окислительная активность других форм увеличивается с уменьшением чистоты двуокиси. Гриттер<sup>28</sup> высказал предположение, что на окислительную способность оказывает влияние характер примесей, особенно катионных. По его мнению, для успешного окисления на поверхности двуокиси марганца должны быть центры с пониженной электронной плотностью, способные притягивать богатый электронами кислород гидроксильной группы спиртов. Число и тип этих активных центров определяют скорость реакции. Механизм окисления двуокисью марганца еще полностью не выяснен, а потому предложенные схемы часто противоречат экспериментальным фактам. Некоторые исследователи считают, что легче окисляются соединения, способные образовывать более устойчивые карбониевые ионы, однако большинство авторов отрицает промежуточное образование карбониевого иона. Пратт<sup>36</sup> отметил, что скорость окисления спиртов  $C_6H_5CHONH-R$  увеличивается примерно в 7 раз с изменением радикала по ряду:



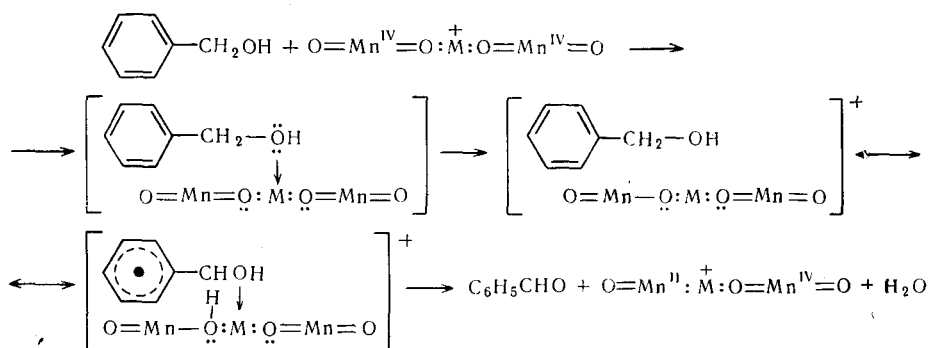
Замещение водородов метильной группы радикалами приводит к последовательному уменьшению скорости окисления. По-видимому, разветвленные радикалы пространственно затрудняют адсорбцию окисляемой молекулы на поверхности активной двуокиси. В то же время указанные заместители определяют стабильность свободных радикалов. Изменение структуры заместителей, связанное с увеличением стабильности свободного радикала, сопровождается увеличением скорости. Так, первичные алифатические спирты окисляются медленнее вторичных. А они, в свою очередь, медленнее, чем фенолкарбинолы.

Свободно-радикальный механизм окисления органических соединений двуокисью марганца, предложенный Праттом<sup>36-38</sup>, в сочетании с

адсорбционной теорией, вероятно, наиболее удачно объясняет закономерности окисления:



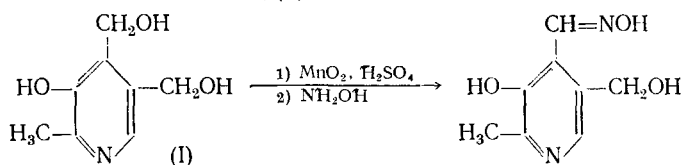
По Гриттеру<sup>28</sup>, в процессе реакции окисляемое вещество образует с двуокисью комплекс, в построении которого принимают участие ионы других металлов, содержащиеся в окислителе в виде примесей:



Можно провести аналогию между окислением спиртов  $MnO_2$  и ауто-окислением углеводородов в присутствии окисей металлов, где, по-видимому, образуются подобные комплексы<sup>38</sup>.

#### IV. ОКИСЛЕНИЕ СПИРТОВ

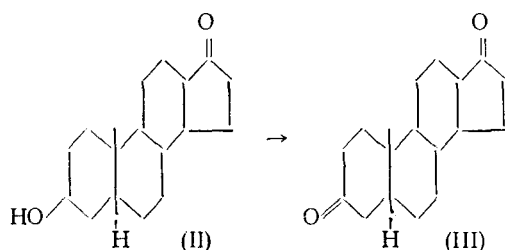
Окисление первичных алифатических спиртов двуокисью марганца в кислой среде было изучено еще в начале прошлого века Либихом<sup>39</sup>, превратившим этанол в ацетальдегид пиролюзитом в серной кислоте. В подобных условиях были получены  $\beta$ -хлоракролеин<sup>40</sup>, фторацетальдегид<sup>41, 42</sup> и ряд других алифатических и ароматических карбонильных соединений. Описано применение  $MnO_2$  в кислой среде для окисления производных витамина А<sup>50</sup> В<sub>6</sub>(I) и подобных соединений<sup>23, 43-49</sup>.



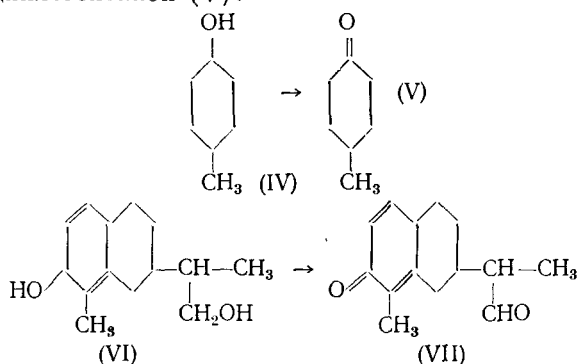
##### 1. Окисление ненасыщенных спиртов в нейтральной среде

При сопоставлении относительных скоростей окисления различных видов спиртов наблюдается следующая закономерность. С большим трудом окисляются насыщенные спирты и значительно легче идет окисление спиртов, у которых гидроксильная группа активирована двойной или тройной связью, сопряженной системой связей, ароматическим кольцом или карбонилем. В первых работах было показано, что нейтральная двуокись — BGM инертна по отношению к первичным и вторичным алифатическим спиртам при комнатной температуре. Однако в дальнейшем оказалось, что насыщенные спирты могут быть окислены с хорошими выходами до соответствующих альдегидов и кетонов. При окислении щелочной двуокисью марганца — АСС этилового, изопропи-

лового и изобутилового спиртов выходы карбонильных соединений достигали 50%<sup>35</sup>. В тех же условиях Гриттер и Валлас<sup>26</sup> окислили пропиловый и изопропиловый спирты с выходами 78 и 92% соответственно. По данным этих авторов, для проведения реакции требуется длительное время или повышение температуры. Для успешного окисления насыщенных карбинолов необходим большой избыток двуокиси, а также тщательный подбор растворителя<sup>51</sup>. Например 3 $\beta$ -оксиандростан-17-он (II) или его эпимер при перемешивании с  $MnO_2$ —АСС в течение суток в гексане или ацетонитриле превращаются в андростан-3,17-дион (III) с выходом 99%:

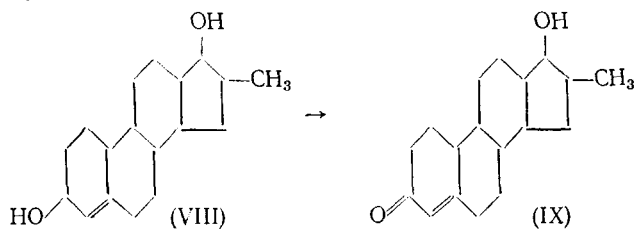


Метилциклогексанол (IV) в ацетонитриле с 71%-ным выходом образует 4-метилциклогексанон (V):

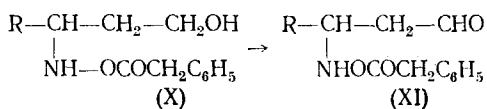


Аналог  $\alpha$ -сантонина (VI)<sup>52</sup> окисляется двуокисью марганца до кетоальдегида (VII). Таким образом, для успешного окисления предельных карбинолов различных классов необходим тщательный подбор условий реакции и формы активной двуокиси. С помощью активной двуокиси марганца удалось осуществить превращения спиртов стероидного ряда<sup>53</sup>, производных гиберрилиновой кислоты<sup>54, 55</sup>, алкалоидов<sup>56–59</sup>, циклопропилкарбинолов<sup>60</sup>, производных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -окситетрагидропиранов<sup>14</sup>, бицикло-[0,3,3]-октанола<sup>61</sup> и других сложных гидроксилсодержащих соединений<sup>51, 62–65</sup>.

Различное положение гидроксильных групп в полиоксисоединениях зачастую позволяет проводить селективное окисление гидроксильных групп<sup>66–69</sup>. Наглядным примером такого специфического окисления является синтез 16-метилтестостерона (IX) из 16-метил- $\Delta^4$ -андростен-3,17-диола (VIII)<sup>66</sup>:



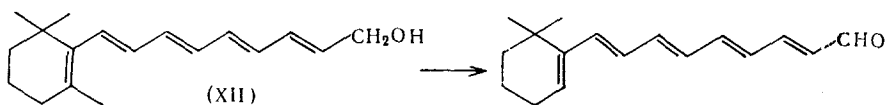
При этом окисляется только аллильная спиртовая группа. Аминоспирты и их карбобензоксипроизводные (X) окисляются щелочной двуокисью — АСС с образованием аминокальдегидов (XI) <sup>70</sup>:



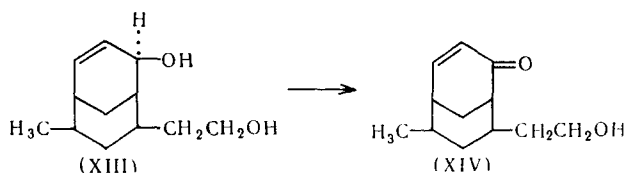
где  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $n = \text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$ .

## 2. Окисление $\alpha$ , $\beta$ -ненасыщенных спиртов

Первым объектом окисления органических соединений активной двуокисью марганца в нейтральной среде был витамин А<sub>1</sub> (XII), содержащий пентаеновую сопряженную систему связей и аллильный гидроксил:

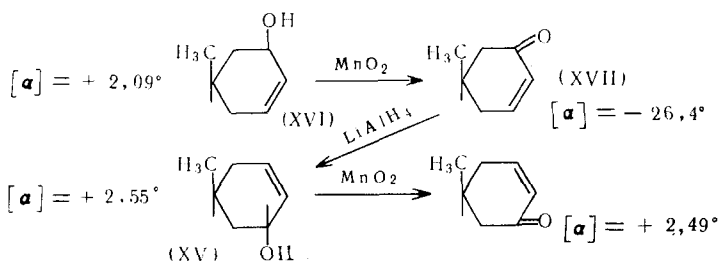


Эта работа положила начало широкому исследованию окисления двуокисью марганца различных непредельных карбинолов. В течение последующих 4—5 лет активная  $\text{MnO}_2$  утвердилась как удобный и эффективный окислитель  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных первичных и вторичных спиртов в соответствующие карбонильные соединения. Детальные исследования этой реакции выявили некоторые закономерности влияния структуры на легкость окисления спиртов. Было установлено, что для успешного окисления в ненасыщенных соединениях краткая связь должна находиться в  $\alpha$ -положении по отношению к окисляемой гидроксильной группе. Разрыв сопряжения резко увеличивает инертность спиртов по отношению к двуокиси марганца. Примером может служить окисление гликолей, имеющих только одну аллильную гидроксильную группу. Так, *цис*-5-метил-1-( $\beta$ -оксиэтил)-бицикло-[3,3,1]-нонен-3-ол-2 (XIII) при обработке активной  $\text{MnO}_2$  дает только один продукт окисления — 5-метил-1-( $\beta$ -оксиэтил)-бицикло-[3,3,1]-нонен-3-он-2 (XIV) <sup>71</sup>:

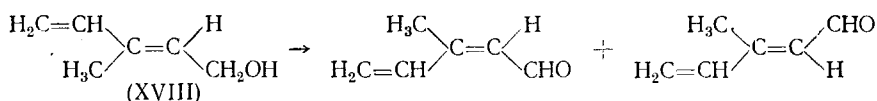


Характерной особенностью этой реакции является нечувствительность углеродного скелета ненасыщенных спиртов к действию активной двуокиси марганца. Ни в одной из работ не было замечено разрыва углерод-углеродных связей, изменения углеродного скелета или аллильной перегруппировки, столь характерных для многих реакций окисления. Однако в процессе окисления некоторые вещества претерпевают пространственные изменения. Описаны <sup>72</sup> случаи изменения угла вращения при окислении некоторых оптически активных спиртов. При взаимодействии (+) *транс*-5-метил-2-циклогексенола (XV)  $\text{MnO}_2$  знак вращения сохраняется, а (+) *цис*-форма (XVI) дает *цис*-метилциклогексенон (XVII) с обратным знаком угла вращения:

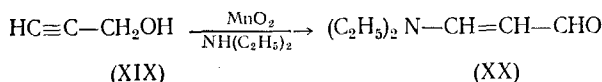




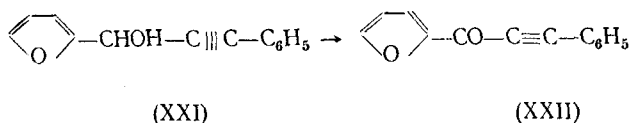
Иногда в ходе реакции наблюдается изменение геометрической конфигурации молекулы с перегруппировкой *цис*-, *транс*-заместителей. Робесон<sup>73</sup> при окислении геометрических изомеров витамина А<sub>1</sub> в соответствующие ретинены не обнаружил изменений в геометрии молекулы. Аналогичные результаты получили Вендлер и Слейтс<sup>74</sup> при окислении *цис*- и *транс*-изомеров β-ионилиденэтилового спирта. Однако Боем с сотрудниками<sup>75, 76</sup> наблюдали при превращении пентадиенолов и пентаенинолов *цис-транс*-изомеризацию. *цис*-Пента-диен-2,4-ол окисляется активной двуокисью марганца в пентане без геометрических превращений, а *транс*-карбинол (XVIII) образует при окислении смесь изомеров с соотношением компонентов *транс* : *цис* = 4 : 1:



Очень чувствительными к окислению активной двуокисью марганца являются ненасыщенные спирты с одной или несколькими кратными связями. Этот метод синтеза непредельных альдегидов и кетонов можно считать классическим, особенно для чрезвычайно лабильных природных полиеновых спиртов. Спирты, имеющие двойную связь в α-положении относительно гидроксильной группы, окисляются двуокисью марганца, образуя с высоким выходом соответствующие карбонильные соединения, моделью этой реакции является окисление аллилового<sup>26</sup> и коричневого<sup>36</sup> спиртов в акролеин и коричный альдегид соответственно. Хорошие результаты были получены как с первичными спиртами с одной двойной<sup>77–82</sup> или одной тройной связью<sup>83</sup>; так и со вторичными спиртами<sup>84–86</sup>. Окисление пропаргилового спирта (XIX) в присутствии диэтиламина<sup>87</sup> дает аминоакролеин (XX):

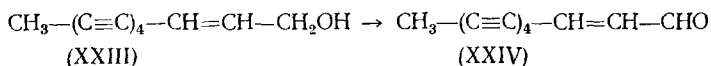


Легко окисляются карбинолы, у которых гидроксил активирован двумя кратными связями<sup>88–98</sup> или кратной связью и ароматическим ядром<sup>99–102</sup>. Аналогично 1-фенил-3-(2'-фурил)-пропин-1-ол-3 (XXI) превращается с высоким выходом в 1-фенил-3-(2'-фурил)-пропин-1-он-3<sup>99</sup> (XXII):

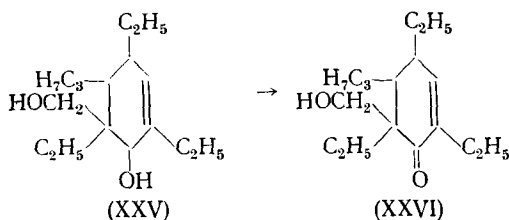


Активная двуокись марганца оказалась незаменимой при селективном окислении таких неустойчивых соединений, как высоконенасыщен-

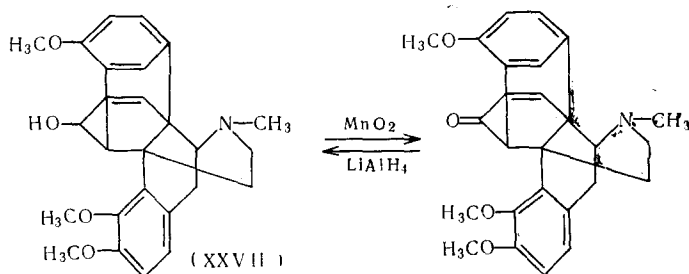
ные полиеновые и полиениновые карбинолы<sup>103-114</sup>. Так, додецен-2-тетраин-4,6,8,10-ол (XXIII) образует с  $MnO_2$  додецен-2-тетраин-4,6,8,10-он (XXIV)<sup>103</sup>. Аналогично реагирует 6-метил-8-фенилоктатриен-3,5,7-ол-2<sup>104</sup>:



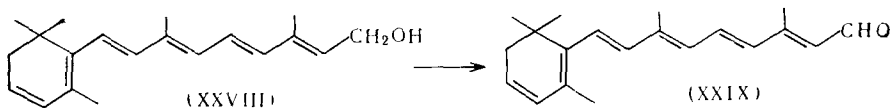
Этот метод был с успехом применен для окисления непредельных циклических карбинолов<sup>115-127</sup>:



Циклогексенон (XXVI) получен с 80%-ным выходом при окислении соответствующего спирта (XXV) в циклогексане при 20°<sup>115</sup>. Активную двуокись марганца применяли для окисления гидроксильных групп в некоторых алкалоидах и других природных продуктах<sup>128-140</sup>. Это способствовало установлению их структуры, например, для строения флавогебаона (XXVII)<sup>129</sup>:



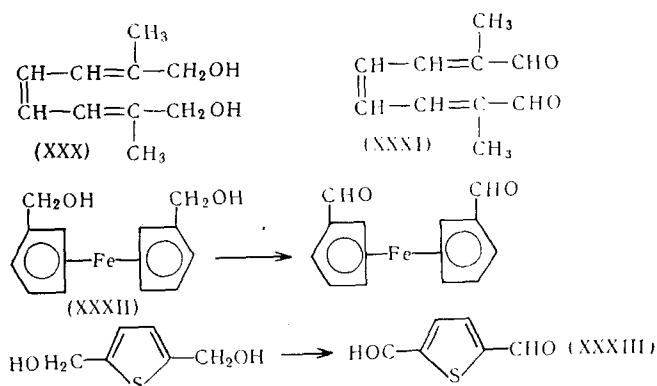
Исключительно мягкое действие активной двуокиси позволило применить ее для получения труднодоступных карбонильных производных витамина А. В этом случае ни один из известных окислителей не дал положительных результатов. В литературе имеются многочисленные работы по синтезу ретинена<sub>1</sub> из витамина А<sub>1</sub><sup>6, 30, 141</sup>, α- и β-ионилидаацетальдегида<sup>142-145</sup>, β-ионона<sup>146</sup> с помощью  $MnO_2$  в инертных растворителях при комнатной температуре. Подобное превращение характерно и для витамина А<sub>2</sub> (XXVIII), который легко окисляется в ретинен<sub>2</sub> (XXIX)<sup>147-149</sup>, а также для 8,9-дигидровитамина А<sup>21</sup>, неовитамина А<sup>150</sup> и ряда других подобных соединений<sup>151-155</sup>:



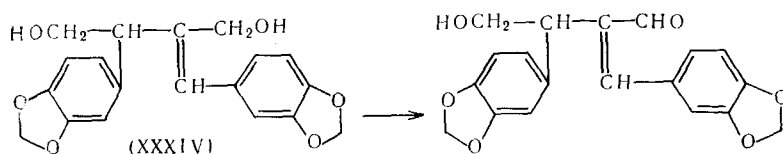
Ретинен<sub>1</sub> был синтезирован также из витамина А<sub>1</sub><sup>156</sup> и β-каротина<sup>157</sup> при окислении воздухом в присутствии  $MnO_2$ . Применение этих методов

позволило разработать удобный и дешевый способ получения ретинена, идентичного продукту, выделенному из ретины.

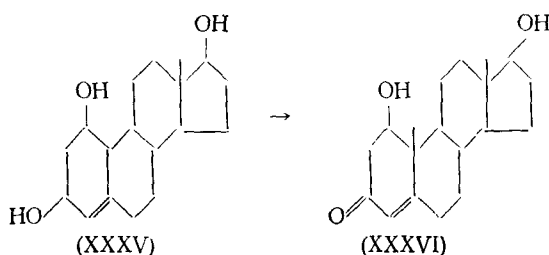
При окислении полиоксисоединений возможны несколько вариантов реакции с участием одного или нескольких гидроксильных групп в зависимости от степени их активации кратными связями или с разрывом углеродных связей скелета (при более жестких условиях реакции). Особый интерес представляет синтез полиеновых и ароматических диальдегидов и дикетонов<sup>158-172</sup>. Примером может служить окисление 2,7-диметил-окта-триен-2,4,6-диола-7,8 (XXX)<sup>164</sup> с 94%-ным выходом до соответствующего диальдегида (XXXI), 1,1-ди(оксиметил)-ферроцена (XXXII)<sup>171</sup> и  $\alpha, \alpha'$ -ди(оксиметил)-тиофена (XXXIII)<sup>172</sup>.



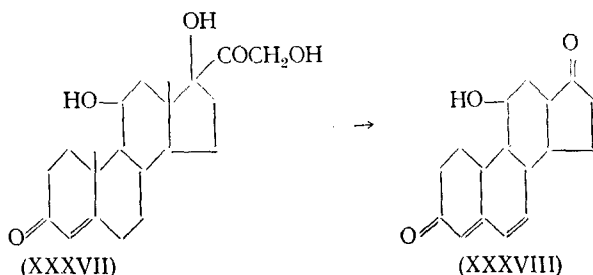
Гликоли, в которых оксигруппы активированы в разной степени, ведут себя несколько иным образом. Так, в ряде работ указано на возможность окисления гидроксильной группы только аллильного типа<sup>173-175</sup>. Разрыв цепи сопряжения в непредельной системе связей хотя бы одним углеродным атомом, например в XXXIV<sup>173</sup>, резко уменьшает скорость окисления:



Баракату с сотрудниками<sup>35</sup> удалось получить дибензоил и ди-*p*-анизоил с хорошими выходами из соответствующих  $\alpha$ -кетолов. В этой же работе показано, что этиленгликоль, глицерин, маннит и инозит при кипячении с водной суспензией активной двуокиси марганца окисляются до углекислого газа и воды. Аномально протекает также окисление оксикислот. Реакция идет очень быстро и сопровождается выделением углекислоты; при этом образуются альдегиды и кетоны с числом углеродных атомов на один меньше, чем в исходной кислоте. В более мягких условиях окисление эфиров оксикислот идет по обычной схеме<sup>176-179</sup>. Специфичность действия активной двуокиси марганца позволила применить ее для окисления ряда стероидных оксисоединений<sup>180-203</sup>. Реакция идет главным образом по обычному пути с превращением только аллильного гидроксильного. 4-Андростен-1 $\beta$ ,3 $\beta$ ,17 $\beta$ -триол (XXXV) окисляется при комнатной температуре в изопропиловом спирте до 1 $\beta$ -окситестостерона (XXXVI)<sup>180</sup>:

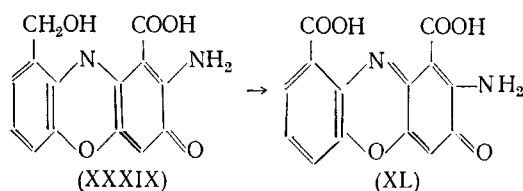


Чтобы обеспечить сохранение структуры молекулы реакцию рекомендуется вести при комнатной температуре. В противном случае, наряду с окислением гидроксила возможно дегидрирование олефиновой системы до диеновой, перемещение двойных связей<sup>204–208</sup> и даже разрыв углерод-углеродных связей. Особый интерес представляет окисление  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -карбинолов, которые в горячем бензоле превращаются в 4,6-диеноны<sup>33</sup>, а в диметилформамиде или пиридине при 20° в  $\Delta^4$ -3-оны, хотя скорость реакции не очень велика<sup>51</sup>. Это расширяет возможности синтеза стероидных препаратов. В диоксиацетонильных стероидных спиртах  $MnO_2$  в кипящем хлороформе расщепляет боковую цепь и дает 17-окостероиды<sup>34</sup>. Гидрокортизон (XXXVII) превращается в  $\Delta^4$ , 6-андростадиен-ол-11- $\beta$ -дион-3,17 (XXXVIII)<sup>209</sup>:



### 3. Окисление ароматических спиртов

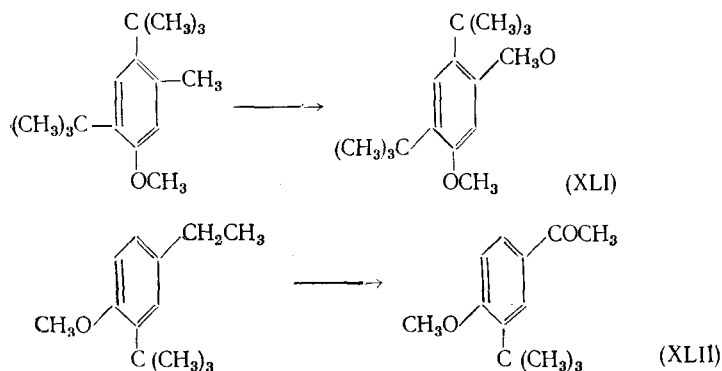
Окисление бензиловых спиртов и подобных соединений активной двуокисью марганца изучено довольно детально. Как уже указывалось, двуокись марганца считали неэффективной по отношению к этим спиртам. Сейчас эти высказывания полностью опровергнуты, и двуокись марганца получила широкое распространение в синтезе ароматических альдегидов и кетонов. Турнеру<sup>12</sup> удалось добиться мягкого окисления бензгидрола, ксантгидрола, фурина,  $\alpha$ -нафтилметилкарбинола, 1-окситетрагидрофенантрена и ряда других спиртов. В последние годы были успешно окислены замещенные бензиловые спирты<sup>210–215</sup>, 2- и 4-оксиметилиндолы<sup>216–217</sup>, оксиметилферроцен<sup>218</sup>, триазолилкарбинолы<sup>219</sup>, вторичные фенилкарбинолы<sup>220–221</sup>, метилтиенилкарбинол<sup>222</sup>, алкилфурилкарбинолы<sup>83</sup>, 2-(оксиарилалкил)-бензимидазол<sup>223</sup>,  $\gamma$ -пиранилкарбинолы<sup>224</sup> и другие. Обычно окисление бензиловых спиртов идет легко и останавливается на стадии карбонильных соединений. В литературе приведен лишь один пример, когда удалось выделить соответствующую кислоту в качестве основного продукта: 1-карбокси-2-амино-9-оксиметилфеноксазин-3-он (XXXIX) с  $MnO_2$  в хлороформе при комнатной температуре дает единственный продукт — дикислоту (XL)<sup>225</sup>:



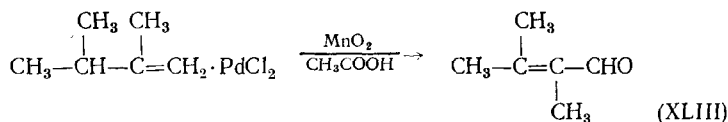
Механизм окисления бензиловых спиртов и подобных соединений до сих пор изучен недостаточно. Пратт<sup>36</sup> установил, что электроно-акцепторные свойства заместителей в пара-положении бензольного ядра сказываются на скорости окисления фенилкарбинолов значительно меньше, чем можно было бы ожидать в предположении карбониево-ионного механизма. Более того, Гриттер и Валлас<sup>28</sup> доказали, что метил-, метокси- и нитрогруппы в орто-, мета- и пара-положениях всегда увеличивают скорость окисления карбинолов по сравнению с незамещенным бензиловым спиртом. Это явление объясняется свободно-радикальным механизмом реакции. Незначительное влияние природы заместителей становится понятным, ибо радикальные реакции ускоряются как электроно-акцепторными, так и электроно-донорными заместителями. Подтверждением этого механизма является уменьшение скорости окисления при добавлении дифениламина. Изучая окисление спиртов  $C_6H_5CHON-R$  (где  $R=H$ , алкил, фенил, бензил,  $-CH=CH-C_6H_5$ ,  $-CO-C_6H_5$  и т. д.), Пратт объяснил разницу в скорости окисления фенилкарбинолов двумя эффектами: пространственным влиянием заместителей, способных препятствовать быстрой адсорбции спирта на поверхности активной двуокиси марганца, и эффектом стабилизации свободных радикалов, образующихся на первой стадии окисления. Аналогичные результаты получены Гриттером.

## V. ОКИСЛЕНИЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

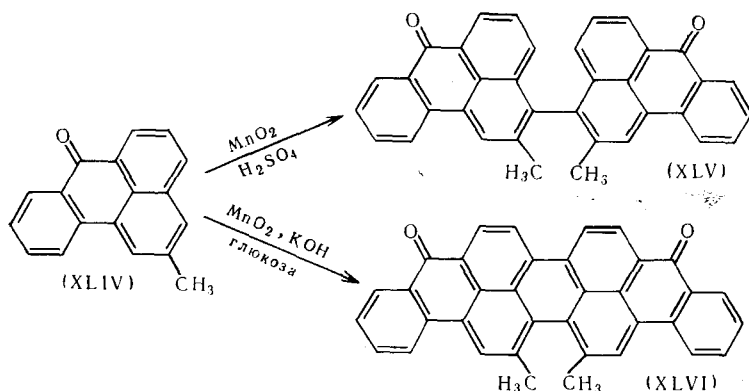
Проблеме окисления алкилбензолов уже давно уделяют большое внимание в химической литературе. Среди окислителей, применяемых в этой реакции, значительное место занимает природная двуокись марганца — пиролюзит. Во всех случаях отмечают, что окисление затрагивает только алкильный заместитель бензольного ядра. Так, Фельдман<sup>226</sup> из 2,4-дихлортолуола при 16—19 часовом нагревании до 80° в присутствии пиролюзита и 58%-ной серной кислоты получил 2,4-дихлорбензойную кислоту с 80%-ным выходом, а из 4-нитротолуола — *p*-нитробензойную кислоту<sup>227</sup>. Аналогично окисляются алкилпиридины<sup>228</sup>. При нитровании толуола смесью серной и азотной кислот в присутствии  $MnO_2$  образуется смесь *p*-нитротолуола и 2,4-динитробензальдегида<sup>229</sup>. Для получения терефталевой кислоты предложено<sup>230</sup> использовать окисление *p*-цимола двуокисью марганца в серной кислоте. Таким образом, в процессе реакции ароматическое ядро и некоторые функциональные заместители не изменяются, в то время как метильная группа в зависимости от условий реакции превращается в карбонильную или карбоксильную группу. Можно подобрать реакционные условия так, что окисление остановится на стадии карбонильных соединений. Лифшиц<sup>231</sup> при взаимодействии толуола с  $MnO_2$  в присутствии серной кислоты получил смесь бензилового спирта и бензальдегида. Карпентеру с сотрудниками<sup>232</sup> удалось окислить замещенные метил- и этилбензолы в бензальдегид (XLI) и ацетофенон (XLII) соответственно:



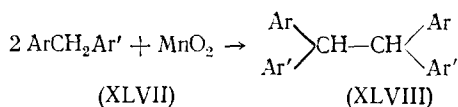
Недавно Хюттель и Христ<sup>233</sup> предложили новый метод синтеза  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений (XLIII), заключающийся в окислении комплекса олефинов с  $\text{PdCl}_2$  различными реагентами, в том числе двуокисью марганца в кислой среде:



$\text{MnO}_2$  используют также для окислительной димеризации и даже полимеризации ароматических углеводородов. Травкин<sup>234</sup> при нагревании  $\beta$ -нафтола в течение 3 часов с двуокисью марганца при  $260^\circ$  получил  $\beta$ -бинафтол с количественным выходом. При окислении<sup>235</sup> 2-метилмезобензантрона (XLIV) двуокисью марганца в серной кислоте при  $0-5^\circ$  получен 78%-ный выход 2,2-диметил-3,3-дибензантрона (XLV), а в щелочной среде с добавками глюкозы — 16,17-диметилдибензантрон (XLVI):



Удобный метод синтеза *p*-полифенилов из бензола разработал Ковачик<sup>236</sup>. Полифенилы образуются в присутствии каталитических добавок  $\text{AlCl}_3$  при действии  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{PbO}_2$  и других окислителей. К этому же типу реакций можно отнести окислительную димеризацию диарилметанов (XLVII) активной двуокисью марганца в нейтральной среде<sup>37</sup>:

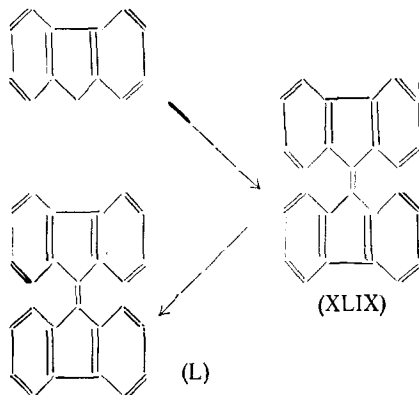


В зависимости от условий синтез может идти в трех различных направлениях: 1) образование тетраарилэтано (XLVIII); 2) образование тетраарилэтиленов; 3) образование диарилкетонов.

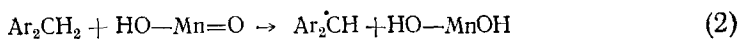
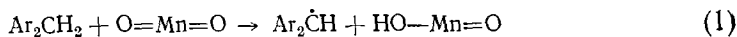
Детально изучая этот процесс, Пратт нашел, что реакция имеет общий характер для всех симметричных и несимметричных диарилметанов, причем скорость реакции и выходы тетраарилэтиленов зависят от электронных свойств арильного кольца.

При окислении *p,p'*-динитродифенилметана, флуорена и ксантена в смеси бензола и дифенила при 211° выделяется двухкратное (по отношению к теории) количество воды. Это дает основание предполагать, что тетраарилэтаны в процессе окисления дегидрируются в соответствующие этилены, которые и были выделены с 15—30%-ными выходами.

Для доказательства образования тетраарилэтиленов за счет тетраарилэтано 9,9'-бифлуорен (XLIX) был превращен с 75%-ным выходом в 9,9'-бифлуорилен (L) по такой же методике:

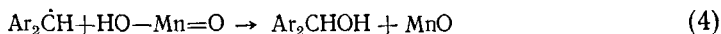


Принимая во внимание большую стабильность диарилметановых радикалов, Пратт предложил свободнорадикальный механизм окисления:

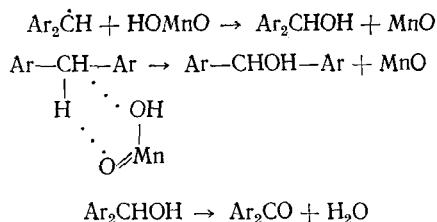


Подтверждением этой схемы служит увеличение скорости окисления в ряду: дифенилметан,  $\alpha$ -бензилнафталин, *p*-фенилдифенилметан, *p*-дифенилметан, что соответствует увеличению стабильности соответствующих свободных радикалов. Дегидрирование тетраарилэтано в этилены может идти через аналогичные стадии. Хорошие выходы тетраарилэтано были получены при перемешивании с четырехкратным по весу избытком  $\text{MnO}_2$  в смеси дифенил : бензол = 20 : 1 при 211°. С уменьшением температуры реакции выходы тетраарилэтано уменьшаются, хотя выделяется теоретическое количество воды. Замечено, что при этом образуются также диарилкетоны. С уменьшением температуры и увеличением количества активной двуокиси выходы кетонов возрастают. По-видимому, промежуточным продуктом окисления диарилметано в диарилкетоны являются соответствующие диарилкарбинолы. Обычно  $\text{MnO}_2$  исполь-

зуется для отрыва атомов водорода, а окисление углеводов в кетоны представляет редкий, хотя и не единственный случай, введения кислорода в углеродный скелет<sup>227</sup>. Возможным источником гидроксильных групп является гидратированная двуокись марганца, на поверхности которой гидроксилы находятся в виде свободных радикалов или в виде  $\text{HO}-\text{Mn}=\text{O}$ . Тогда реакцию можно представить следующей схемой:



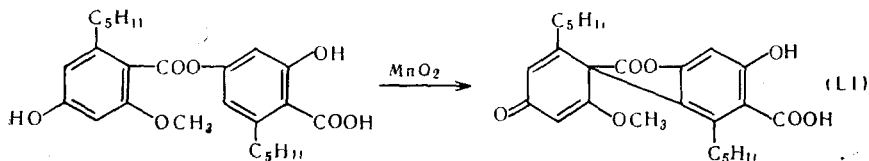
Реакция (4) в сочетании с реакцией (1) объясняет повышение выхода кетонов при взаимодействии реагентов без отгонки растворителя и при более низких температурах, так как во время азеотропной отгонки воды и растворителя активная двуокись быстро дегидратируется, а это уменьшает возможность атаки свободного радикала гидроксильной группой. В то же время, реакция с отгонкой воды и растворителя promotes десорбцию и сочетание радикалов, то есть реакцию (3). Таким образом:



Механизм подтверждается результатами окисления дифенилметана  $\text{MnO}_2$ , дегидратированной предварительным кипячением в толуоле. При окислении углеводорода такой двуокисью без растворителя выход бензофенона падает с 74 до 2%. Так как двуокись еще больше обезвоживается в реакции с растворителем при высоких температурах, то естественно, что кетона в этом случае практически совсем не образуется.

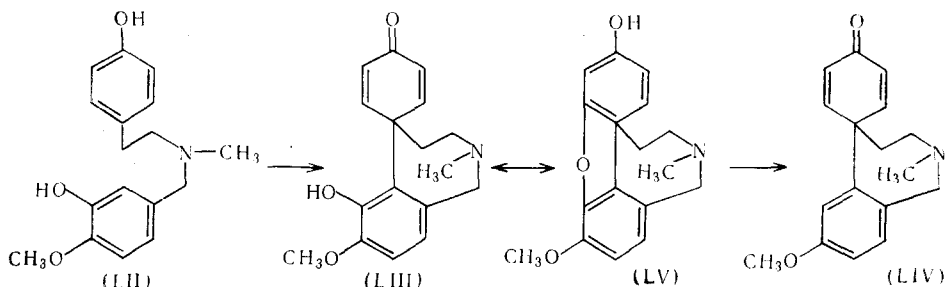
## VI. ОКИСЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

В последние годы успешно осуществлен ряд синтезов важных природных продуктов из легкодоступных и дешевых веществ путем окислительного сочетания фенолов<sup>238-241</sup>. В основу этого метода положена свободно-радикальная реакция сочетания некоторых производных фенола. Считают, что эта реакция аналогична биохимическим процессам, происходящим в живой клетке. Под действием различных окислителей фенолы превращаются в моно- или бирадикалы, которые затем могут реагировать внутримолекулярно или димеризоваться. При этом возникают новые углерод-углеродные, углерод-азотные или углерод-кислородные связи. Среди многочисленных окислительных систем, применяемых для этой цели ( $\text{PbO}_2$ ,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и др.), особое место занимает активная двуокись марганца<sup>241</sup>. Скотт и Давидсон<sup>242, 243</sup> осуществили синтез пикролихеновой кислоты (LI), выделенной ранее из *Pertusaria amara*.

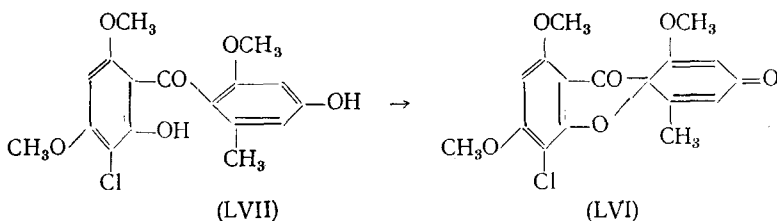




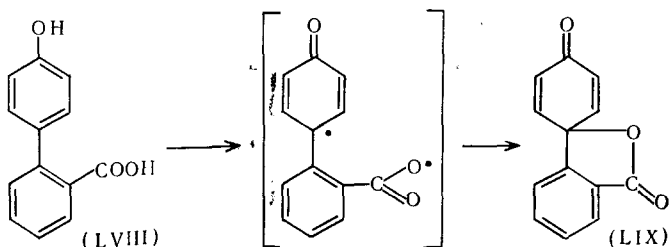
Бартон и Кирби<sup>244, 245</sup> в подобных условиях из 4-окси-N-(3'-окси-4'-метоксибензил)-N-метилфенетиламина (LII) получили алкалоид галантамин (LIII), который далее может быть окислен через (LV) в нарведдин (LIV)<sup>246, 247</sup>:



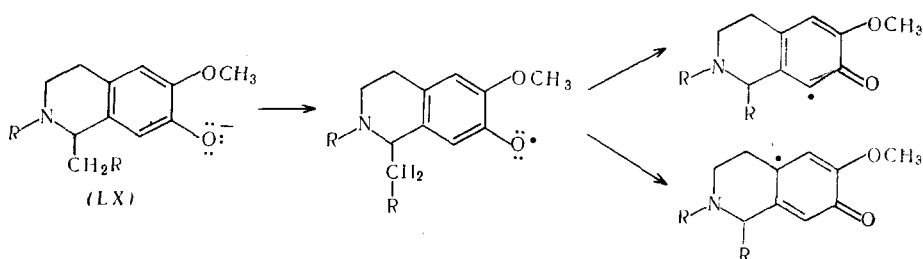
По такой же схеме были проведены синтезы некоторых алкалоидов морфинового ряда<sup>248</sup> и геодина<sup>241</sup>. Новая углерод-углеродная связь возникает и при окислении *бис*-фенолов<sup>249</sup>. В других случаях окислительное сочетание фенолов приводит к образованию в молекуле углерод-кислородной связи. Это можно видеть в синтезе депсидона и диплоицина<sup>250, 251</sup>, дегидрогризеофильвина (LVI)<sup>252, 253</sup> из 3-хлор-2,4-диокси-2,4,6-триметокси-6-метилбензофенона (LVII):



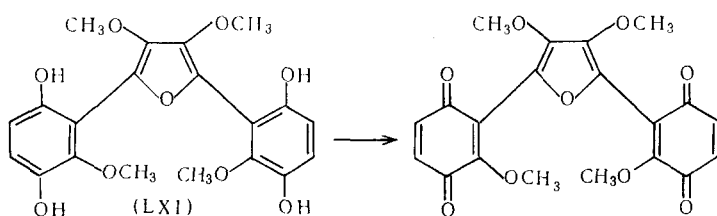
При окислении 4-оксибифенил-2-карбоновой кислоты (LVIII)  $\text{MnO}_2$  в эфире<sup>254</sup> с 25%-ным выходом образуется фталан-1-спиро-1-циклогексадиен-3,4-дион (LIX):



При взаимодействии фенольных оснований тетрагидроизохинолина с активной двуокисью марганца при комнатной температуре идет образование изохинолиновой системы<sup>241, 255</sup>. При более высокой температуре происходит отрыв водорода от гидроксильной группы и образование полимерных продуктов. Фенолят-ион (LX) превращается в смесь радикалов, имеющих неспаренный электрон на атоме кислорода или в орто- и пара-положениях циклогексадиенового кольца, которые далее реагируют друг с другом, образуя полимерные продукты:

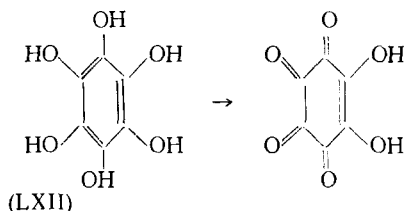


При окислении моно- и диаддуктов 3,4-диметоксифурана с ацетилбензохиноном (LXI) 1,4-диоксифенильные заместители превращаются в *p*-хиноидные<sup>258</sup>:



Эти реакции нашли применение для очистки промышленных сточных вод от *p*-трет-бутилфенола, бис-оксифенилпропана и других фенолов<sup>259</sup>.

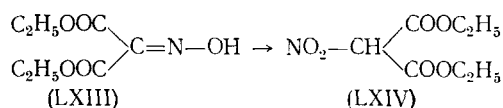
Окисление фенолов с помощью двуокиси марганца в кислых и щелочных средах известно уже давно. Еще в прошлом веке Кларк<sup>260</sup> провел окисление 1,4-диоксифенола в *p*-хинон двуокисью марганца в серной кислоте. Из последних работ наиболее интересно исследование Фатиади<sup>261</sup> по окислению гексаоксибензола (бензгексола) (LXII) специально приготовленной высокоактивной двуокисью в щелочной среде:



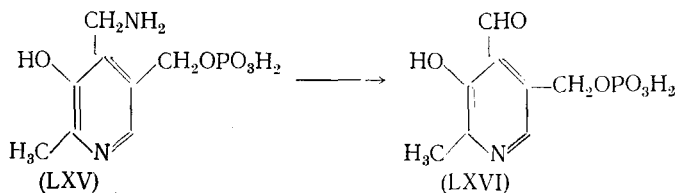
## VII. ОКИСЛЕНИЕ АМИНОВ

Среди разнообразных областей применения активной двуокиси марганца важное место занимает окисление различных аминсоединений. Эта реакция имеет несколько разновидностей и охватывает широкий круг соединений, содержащих азот. Взаимодействие этих соединений с  $MnO_2$  может включать окисление алкильных групп, расщепление углерод-углеродных связей, дегидрирование углерод-углеродных и углерод-азотных связей. Процесс может быть мономолекулярным и бимолекулярным.

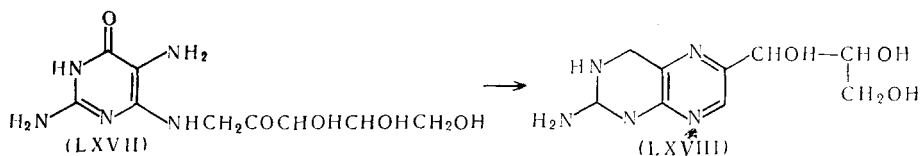
Окисление аминсоединений двуокисью марганца в кислой среде широко применяется в препаративной химии для синтеза различных классов соединений. Примером может служить окисление анилина с природной  $MnO_2$  в кислой среде с образованием *p*-хинона<sup>262</sup>. В разбавленной уксусной кислоте оксим (LXIII) легко превращается в нитросоединение (LXIV)<sup>263</sup>:



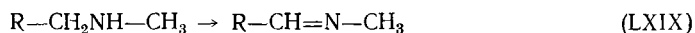
$\alpha$ -Пиперидил- $\beta$ -пиридин (анабазин) при окислении двуокисью марганца в серной кислоте с 45%-ным выходом образует никотиновую кислоту<sup>264</sup>. Изоникотиновая кислота получена при окислении  $\gamma$ -этилпиридина<sup>228</sup> и  $\gamma$ -пиколина<sup>265</sup>. Аминометильная группа пиридоксамина (LXV) при продолжительном нагревании с  $\text{MnO}_2$  в воде с добавками серной или фосфорной кислот<sup>45, 266</sup> превращается в карбонильную (LXVI):



Из недавних работ следует отметить статью Лаговского и Форреста<sup>267</sup>, в которой описано получение 2-амино-3,4-дигидро-4-оксо-6-*L*-эритро-(1,2,3)-триоксипропилптеридина (LXVIII) при окислении 1-пиримидинамино-1-деоксицентулозы (LXVII):



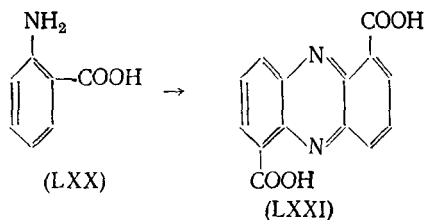
В 1955 г. Хайет и Вилдман<sup>14</sup> осуществили окисление бензиламина, *N*-метилбензиламина и *N*-метилпиперониламина  $\text{MnO}_2$  в хлороформе. Продукт окисления бензиламина оказался почти идентичным по ИК спектру с гидробензамидом, что подтверждает промежуточное образование имина (LXIX):



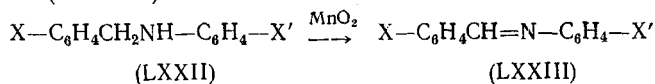
Третичные амины в реакцию не вступают. Позднее эта реакция была распространена на анилины, *N*-алкиланилины, гидразины и гидразоны карбонилсодержащих соединений.

Окислению различных замещенных в бензольном ядре анилинов в азобензолы уделяется большое внимание. Для этой цели ранее применяли разнообразные окислители, включая надкислоты<sup>268</sup>, фенилиодацетат<sup>269</sup>, борат натрия<sup>270</sup>, тетраацетат свинца<sup>271</sup> и т. д. Простота проведения окисления и доступность двуокиси марганца сделали этот метод самым распространенным в синтезе азобензолов. Баракат и сотрудники<sup>35</sup> исследовали окисление анилина, *o*- и *p*-хлоранилинов *p*-метиланилина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -нафтиламинов, а также *o*-, *p*- и *m*-нитроанилинов щелочной  $\text{MnO}_2$  в петролейном эфире. Из анилина, метил- и хлоранилинов с отличными выходами были получены соответствующие азобензолы. Велер и Гонзалец<sup>272</sup>, изучавшие окисление ряда замещенных в ядре анилинов активной двуокисью марганца, вывели некоторые общие закономерности этой реакции. Одним из основных выводов работы является отсутствие

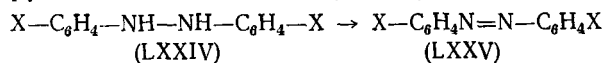
заметного влияния электронной природы заместителя на скорость реакции и выход продукта окисления, хотя в небольшой степени электронное влияние все же сказывается. Так, пара-замещенные анилины реагируют несколько быстрее других изомеров. В ряду галоиданилинов скорость окисления уменьшается для:  $F > Cl > Br > I$ . 3,5-Дихлор- и 2,6-диметоксианилины реагируют нормально, так же как и 3-хлор-4,6-диметоксианилин. Однако ряд замещенных нитроанилинов — 2-иод-4-нитро-, 2,6-дииод-4-нитро-, 2-метил-5-нитроанилины — не реагируют с двуокисью марганца. Это нельзя объяснить электронными эффектами заместителей, ибо в некоторых случаях нитрогруппа облегчает окисление. Одно из возможных объяснений состоит в том, что нитрогруппа может сама адсорбироваться на поверхности  $MnO_2$ , тем самым препятствуя окислению аминогруппы. Поэтому 3,5-дихлор-4-нитроанилин, в котором адсорбции нитрогруппы мешают соседние атомы хлора, в небольшой степени образуют азобензол, а 3,5-дихлор-2-нитроанилин, в котором электронное влияние атомов хлора такое же, как и в 4-нитроизомере, совершенно не способен окисляться. Подобно нитрогруппе оказывает отрицательное влияние и карбоксил. Уменьшение полярности карбоксила в этиловом эфире *p*-аминобензойной кислоты, а следовательно, уменьшение адсорбируемости карбоксила на поверхности  $MnO_2$  дает возможность получить небольшой выход 4,4'-дикарбэтоксизобензола. Недавно было найдено<sup>273</sup>, что антралиловая кислота (LXX) с невысокими выходами окисляется в феназин-1,6-дикарбоновую кислоту (LXXI):



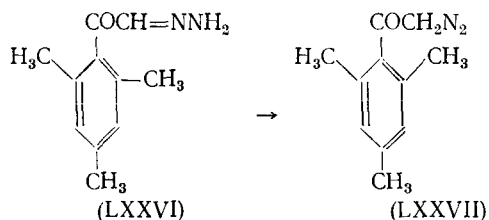
Относительно малое влияние природы заместителей в процессе окисления аминов можно считать указанием на свободно-радикальный механизм этой реакции. Образование свободных радикалов в качестве промежуточных продуктов при окислении аминов предполагали Хенбест и Стаффорд<sup>274</sup>. Однако нельзя не учитывать, что адсорбционные явления могут вуалировать влияние электронной структуры заместителей в реальном окислительном акте. Таким образом, окисление первичных ароматических аминов представляет собой процесс бимолекулярного адсорбционного дегидрирования аминогруппы. Эту идею развили Пратт и Мак Говерн<sup>38</sup>, изучая окисление *N*-бензиланилинов (LXXII) в бензальанилины (LXXIII):



Поскольку адсорбция анилинов на поверхности  $MnO_2$  играет важную роль, орто-замещенные бензиланилины реагируют медленнее пара-замещенных, а из *o*-метокси- и *o*-метилпроизводных первый, обладающий более объемным заместителем, окисляется намного медленнее. К тому же скорость окисления бензиланилинов не зависит от электронных характеристик заместителей. Гидразобензолы (LXXIV) исключительно легко дегидрируются до азобензолов (LXXV) с высокими выходами:

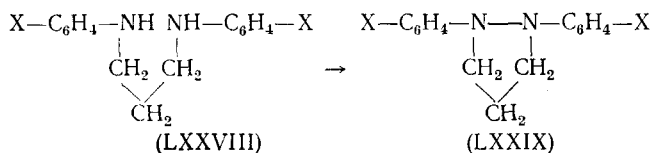


Заместители почти не влияют на скорость этого окисления. Окисление гидразонов карбонильных соединений двуокисью марганца представляет собой мономолекулярное дегидрирование аминогруппы. В работе Бараката было показано, что активная  $MnO_2$  способна окислять гидразоны кетонов в азины. По появлению фиолетовой окраски раствора можно предполагать, что окисление идет через диазосоединения. Шрегер<sup>275</sup> сообщил, что активная двуокись марганца окисляет гидразоны замещенных бензофенонов в диазопроизводные, однако выходы хуже, чем при окислении окисью серебра. Бис-гидразон дибензоилбензола в этих условиях превращается в бис-диазосоединение<sup>276, 277</sup>. Моррисон и Данишевский<sup>278</sup> использовали щелочную  $MnO_2$  для синтеза диазокетон из моногидразонов дикетон и кетоальдегидов. Гидразон мезитилглиоксаля (LXXVI) при встряхивании с активной двуокисью образует 2,4,6-триметилдиазоацетофенон (LXXVII):



Дикман<sup>279</sup> с помощью  $MnO_2$  получил с 55%-ным выходом бис-(фенилсульфонил)-диазометан из гидразона бис-(фенилсульфонил)-формальдегида. Подобная реакция описана и для бис-гидразонов<sup>280</sup>. В этом случае промежуточными продуктами, по-видимому, являются также диазосоединения<sup>281</sup>. Фенилгидразиды кислот в разбавленной уксусной кислоте с двуокисью марганца образуют ароматические углеводороды<sup>282, 283</sup>, а метилгидразин в присутствии щелочи образует этан<sup>284</sup>.

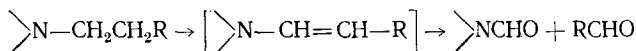
Окисление 1,3-диаминопропанов также представляет собой окислительное дегидрирование двух аминогрупп с последующим внутримолекулярным замыканием в пиразолиновый цикл. Виттиг<sup>285</sup> из N,N'-дифенилпропилендиамина получил 1,2-дифенилпиразолидин с 31%-ным выходом. Более подробно эту реакцию изучили Даниэльс и Мартин<sup>286</sup>. Они показали, что окисление в значительной степени зависит от вида активной двуокиси. Были изучены превращения большого числа 1,2-диариламинопропанов (LXXVIII) в соответствующие 1,2-диарилпиразолидины (LXXIX):



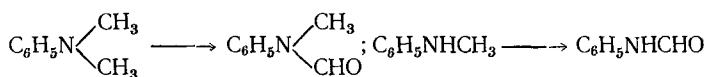
В случае N,N'-ди-(*p*-метоксифенил)-1,3-диаминопропана образуется 4,4'-азоанизол<sup>287</sup>. В то же время соответствующее этоксипроизводное реагирует нормально с замыканием пиразолидинового кольца. N,N'-Диалкилдиаминопропаны в эту реакцию не вступают.

Взаимодействие активной двуокиси марганца с N-алкиланилинами представляет другую разновидность реакции, которая затрагивает алкильные и метиленовые группы аминов. Хенбест с сотрудниками<sup>32, 288</sup> изучали окисление N-алкил- и N,N'-диалкиланилинов большим избытком  $MnO_2$  (соотношение реагентов 1:50 — 1:100). Было показано, что в этом случае могут идти 3 типа реакций: а) образование амидов

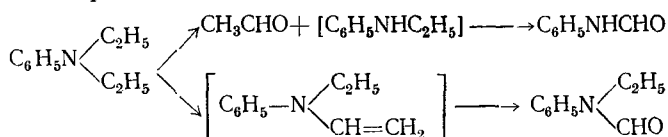
$\text{>N-CH}_3 \rightarrow \text{>N-CHO}$ ; б) деалкилирование и образование алифатических альдегидов  $\text{>N-CH}_2\text{R} \rightarrow \text{>NH} + \text{RCHO}$  и в) дегидрирование C—C-связи алкила с последующим расщеплением образовавшегося енамина:



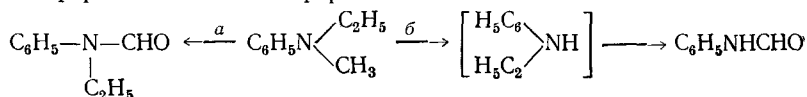
Иногда реакция идет по единственному направлению. Например:



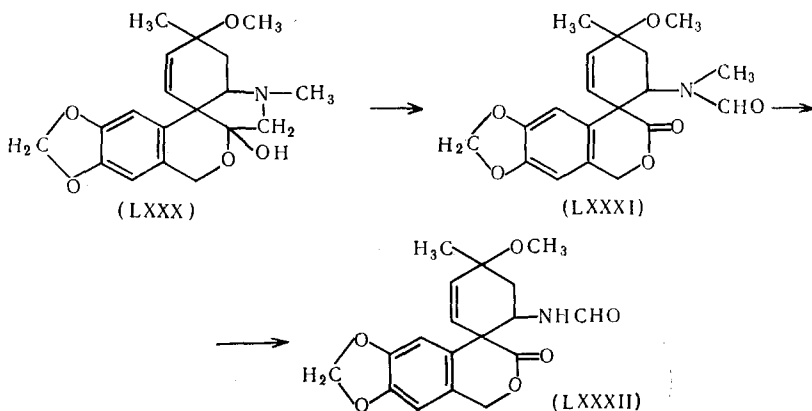
С диэтиланилином реакция идет сложнее:



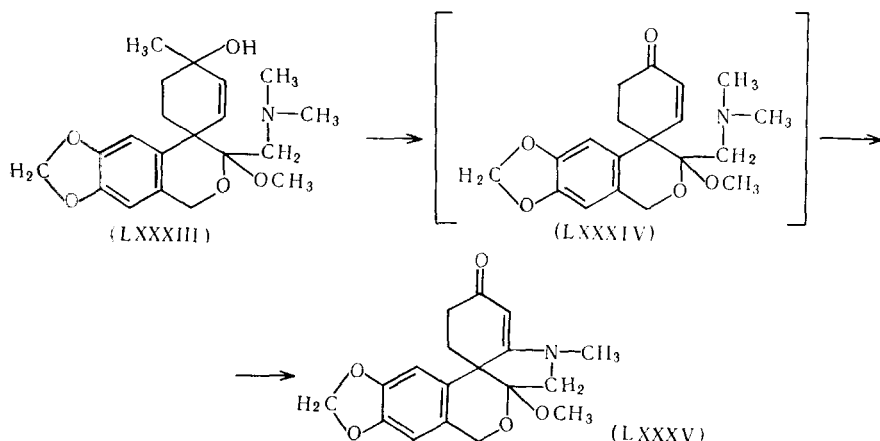
Енамины легко расщепляются двуокисью марганца. Это было показано окислением N, N-дибензилстириламина в N, N-дибензилформамид<sup>54</sup>, а также при окислении споридесмина<sup>289</sup> свежеприготовленной активной двуокисью. Было отмечено, что введение метильной группы в пара-положение бензольного ядра облегчает, а нитрогруппы — затормаживает реакцию. В качестве побочного продукта при окислении N-метил-N-этил- и N, N-диэтиланилинов образуются небольшие количества азобензолов. N-Этил-N-метиланилин дает как N-этилформанилид, так и форманилид:



1,4-Дифенилпиперазин образует N,N'-диформил-N,N'-дифенилэтилендиамин. Процесс заключается в окислительном расщеплении простой углерод-углеродной связи. Последняя реакция очень важна, ибо представляет единственный известный метод превращения этилендиаминов в N-формилпроизводные. Она была применена для окисления тазетина в тазетамид, дигидротазетина в дигидротазетамид<sup>290</sup>, а также в аналитической практике для определения этильных групп в диэтиламиносоединениях<sup>291</sup>. При окислении алкалоида тазетина (LXXX) японским авторам<sup>292-293</sup> кроме тазетамида (LXXXI) удалось выделить продукты более глубокого окисления, в том числе N-диметилтазетамид (LXXXII):



Интересно, что при окислении подобного диметиламинопроизводного (LXXXIII) <sup>294</sup> вместо ожидаемого циклогексенового кетона (LXXXIV) идет окислительное отщепление одной N-метильной группы с циклизацией в дигидро-О-метилтазетинон (LXXXV):







лот. Результаты окисления 3-О-метил-*D*-глюкозы и рамнозы указывают, что эта реакция может иметь препаративное значение, например, для синтеза О-метил- или дезоксипентоз. Аналогично реагируют дисахариды. Гексозилгексозы дают гексозилпентозы. Интересные результаты получены при окислении *D*-фруктозы<sup>309</sup>.  $MnO_2$  реагирует с карбонильной группой при первом атоме углерода *D*-фруктозы и приводит к образованию 2-оксо-*D*-арабиноальдогексозы, но с недостаточной селективностью. В водной среде проводили окисление производных нуклеиновых кислот и подобных соединений двуокисью марганца. Окислению подвергали тимидин-5-фосфат<sup>310</sup>, аденин, 6-метиламинопурин, гуанин, 9-этилгуанин<sup>311</sup>. Последние довольно быстро окисляются и образуют продукты деструкции пуринового кольца — мочевину, алкилмочевины, гуанидин, биурет и т. д. Пуриновые нуклеозиды — аденозин и гуанозин окисляются несколько медленнее. В этих же условиях пиримидиновые нуклеозиды — уридин, цитидин и тимидин — не изменяются.

Как видно из настоящего обзора, активная двуокись марганца в различных ее модификациях за последние годы находит все более широкое применение для многочисленных реакций окислительного характера с участием разнообразных классов органических соединений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. K. Nakagawa, R. Konaka, T. Nakata, J. Org. Chem., **27**, 1597 (1962).
2. С. А. Зонис, ЖОХ, **24**, 814 (1954).
3. I. R. Nolum, J. Org. Chem., **26**, 4814 (1961).
4. И. Майор, Усп. химии, **12**, 71 (1943).
5. Е. И. Родэ, Кислородные соединения марганца, гл. IX—XIV, Изд. АН СССР, М., 1958 г.
6. S. Ball, T. W. Goodwin, R. A. Morton, Biochem. J., **42**, 516 (1948).
7. V. Horak, Chemie, **9**, 692 (1957).
8. R. M. Ewans, Quart. Rev., **13**, 61 (1959).
9. T'Ung Speng Chung, Hua Hsueh T'Ung Pao, **1959**, 24; C. A., **54**, 22311 (1960).
10. C. D. Robeson, Org. Chem. Bull., **32**, 2 (1960).
11. R. M. Ewans, H. B. Henbest, Proc. Chem. Soc., **1958**, 54.
12. D. L. Turner, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5175 (1954).
13. M. Harfenist, A. Bayley, W. Lazier, J. Org. Chem., **19**, 1608 (1954).
14. R. I. Highet, W. C. Wildman, J. Am. Chem. Soc., **77**, 4399 (1955).
15. T. Moore, M. Ellis, P. Selwood, Там же, **72**, 856 (1950).
16. L. Brewer, Chem. Rev., **52**, 1 (1953).
17. B. Emery, I. Galano, C. r., **257**, 2446 (1963).
18. I. P. Chewillot, J. Chim. Phys., **61**, 748 (1964).
19. I. Brenet, Bull. Soc. France, miner. crist., **77**, 797 (1954).
20. I. Bloch, I. Bossier, G. Qurisson, Bull. Soc. Chim. France, **1961**, 540.
21. I. Attenburrow, A. Cameron, I. Chapman, R. Ewans, B. Hems, A. Jansen, T. Walker, J. Chem. Soc., **1952**, 1094.
22. H. McMurdie, Trans. Elektrochem. Soc., **86**, 313 (1944).
23. M. Viskontini, C. Ebnoter, P. Karrer, Helv. Chim. Acta, **34**, 1834 (1951).
24. O. Mancera, G. Rosenkranz, F. Sondheimer, J. Chem. Soc., **1953**, 2189.
25. O. Glemser, G. Gattow, Nat. ФРГ **1157590**; C. A., **60**, 5104 (1964).
26. R. Gritter, T. Wallace, J. Org. Chem., **24**, 1051 (1959).
27. H. Henbest, E. Jones, T. Owen, J. Chem. Soc., **1957**, 4909.
28. R. Gritter, G. Dupre, T. Wallace, Nature, **202**, 179 (1964).
29. D. Oppenauer, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **56**, 137 (1937).
30. G. Wald, P. Gen. Physiol., **31**, 489 (1948).
31. F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, K. M. Kleine, Chem. Ber., **95**, 1315 (1962).
32. H. Henbest, A. Thomas, J. Chem. Soc., **1957**, 3032.
33. F. Sondheimer, C. Amendolla, G. Rosenkranz, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5390 (1953).
34. I. Padilla, J. Herran, Bol. inst. quim. univ. nach. auton. Mex., **8**, 3 (1956); C. A., **51**, 8126 (1957).
35. M. Z. Barakat, M. F. Abdel-Wahab, M. M. El Sadr, J. Chem. Soc., **1956**, 4685.

36. E. F. Pratt, J. F. Van de Castle, *J. Org. Chem.*, **26**, 2973 (1961).
37. E. F. Pratt, S. P. Suskind, Там же, **28**, 638 (1963).
38. E. F. Pratt, T. P. McGovern, Там же, **29**, 1540 (1964).
39. I. V. Liebig, *Ann.*, **14**, 133 (1835).
40. R. Salazzo, A. Vercelone, *Chim. e ind.*, **38**, 591 (1956).
41. B. C. Saunders, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 776.
42. B. C. Saunders, *Nature*, **1946**, 338.
43. D. Heyl, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3434 (1948).
44. D. Heyl, Там же, **70**, 210 (1948).
45. A. Wilson, S. A. Harris, Там же, **73**, 4693 (1951).
46. S. Lepetit, *Англ. пат.* 924514; *РЖХим.*, **1964**, 13H251.
47. D. E. Metzler, M. Ikawa, E. Snell, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 650 (1954).
48. M. Ikawa, E. Snell, Там же, **76**, 637 (1954).
49. E. Peterson, H. Sober, A. Meister, *Biochem. Preps.*, **3**, 34 (1953).
50. S. Kejiti, Y. Ishikawa, *Nippon Kagaku Zasshi*, **84**, 938 (1963); *РЖХим.*, **1964**, 15Ж379.
51. I. T. Harrison, *Proc. Chem. Soc.*, **1964**, 110.
52. V. Bruderer, D. Arigoni, O. J. Eder, *Helv. Chim. Acta*, **39**, 5 (1956).
53. F. Kagan, B. Mangelin, R. Birkenmeyer, *J. Org. Chem.*, **28**, 3477 (1963).
54. B. E. Cross, I. F. Grove, I. McMillan, *Proc. Chem. Soc.*, **1958**, 221.
55. D. F. Jones, I. McMillan, I. F. Grove, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1835.
56. E. W. Warnhoff, W. C. Wildman, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1480 (1960).
57. K. S. Brown, Там же, **84**, 4590 (1962).
58. D. Stauffacher, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 968 (1964).
59. U. R. Nayak, Sukh Dev, *Tetrahedron*, **19**, 2260 (1963).
60. L. Crombie, I. Crossley, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 4983.
61. N. A. LeBell, L. A. Spurlock, *Tetrahedron*, **20**, 215 (1964).
62. C. Anirudhan, D. Mathieson, W. Whalley, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1214.
63. L. Crombie, P. Godin, D. Whitting, K. Saddailinqaiah, Там же, **1961**, 2876.
64. E. Shreier, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 75 (1963).
65. I. Crombie, D. Whitting, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1569.
66. F. Sondheimer, D. Elad, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5542 (1957).
67. I. N. Nussim, Y. Mazur, F. Sondheimer, *J. Org. Chem.*, **29**, 1131 (1964).
68. S. Hayakawa, Y. Sato, Там же, **28**, 2742 (1963).
69. R. E. Counsell, P. D. Klimistra, F. B. Colton, Там же, **27**, 248 (1962).
70. L. Birkoffer, I. Erlenbach, *Chem. Ber.*, **91**, 2383 (1958).
71. P. Doyle, I. Maclean, W. Parker, *Proc. Chem. Soc.*, **1963**, 239.
72. H. L. Goering, T. D. Nevitt, E. F. Silwersmith, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4042 (1955).
73. C. D. Robeson, W. P. Blum, J. M. Diertle, I. D. Cawley, Там же, **77**, 4120 (1955).
74. N. Wendler, H. Slates, N. Trenner, M. Tishler, Там же, **73**, 719 (1951).
75. E. E. Boehm, V. Thaller, M. C. Whitting, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 2535.
76. E. E. Boehm, M. C. Whitting, Там же, **1963**, 2541.
77. R. Heilmann, R. Glenat, *Bull. Soc. Chim. France*, **11**, 1586 (1955).
78. H. Inhoffen, G. Quinkert, S. Schutz, *Chem. Ber.*, **90**, 4283 (1957).
79. L. Crombie, R. Peace, *Proc. Chem. Soc.*, **1963**, 246.
80. И. К. Сарычева, Н. Г. Морозова, В. А. Брейтбург, Л. Ф. Сергиенко, К. А. Преображенский, *ЖОХ*, **25**, 2001 (1955).
81. M. Mousseron-Canet, M. Mousseron, Ch. Lewallois, *Bull. Soc. Chim. France*, **2**, 297 (1964).
82. В. Чистоклетов, А. Т. Троценко, А. А. Петров, *ЖОХ*, **33**, 789 (1963).
83. Л. И. Верещагин, С. П. Коршунов, *ЖОХ*, **35**, 955 (1965).
84. I. Iwai, Y. Okajima, *J. Pharm. Soc. Japan*, **78**, 1252 (1958); *РЖХим.*, **1960**, 9199.
85. K. R. Bharucha, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 2446.
86. И. Кадзусиге, Т. Кадзуо, *Яп. пат.* 13819; *РЖХим.*, **1962**, 24Л302.
87. H. Pesedach, M. Selfelder, *Пат. ФРГ* 948871; *РЖХим.*, **1958**, 5505П.
88. E. A. Braude, I. Coles, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 1430.
89. J. Dinwiddie, H. White, M. Day, *J. Org. Chem.*, **27**, 327 (1962).
90. K. R. Bharucha, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1584.
91. L. de Vries, *J. Org. Chem.*, **25**, 1838 (1960).
92. L. de Vries, *Ам. пат.* 3121752; *C. A.*, **60**, 11915h (1964).
93. E. A. Braude, W. Forbes, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1755.
94. S. F. Read, *J. Org. Chem.*, **27**, 4116 (1962).
95. E. A. Braude, W. Forbes, *Nature*, **168**, 874 (1951).
96. E. A. Braude, W. Forbes, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2208.
97. G. Stork, M. Tomasz, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 471, (1964).

98. E. Hardegger, H. Carodi, *Helv. Chim. Acta*, **37**, 1826 (1954).
99. Л. И. Верещагин, С. П. Коршунов, В. И. Скобликова, *ЖОХ*, **35**, 1089 (1965).
100. P. A. Finan, G. A. Fogergill, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2262.
101. I. Iwai, Y. Okaima, T. Konotsune, *J. Pharm. Soc. Japan*, **78**, 505 (1958); *РЖХим.*, **1959**, 27361.
102. S. Susagawa, K. Muzukami, *Pharm. Bull.*, **3**, 393 (1955).
103. F. Bohlmann, U. Hinz, A. Seyberlich, I. Repplinger, *Chem. Ber.*, **97**, 809 (1964).
104. B. Weedon, R. Woods, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 2687.
105. R. Cambie, A. Hirshberg, E. Jones, G. Lowe, Там же, **1963**, 4120.
106. R. Cambie, J. Gardner, E. Jones, Там же, **1963**, 2056.
107. E. Braude, T. Bruun, B. Weedon, L. Woods, Там же, **1952**, 1419.
108. F. Bohlmann, W. Sucrow, I. Queck, *Chem. Ber.*, **97**, 2587 (1964).
109. M. Mousseron, M. Mousseron, M. Granier, *Bull. Soc. Chim. France*, **7**, 418 (1960).
110. L. Bell, E. Jones, M. Whitting, *Chem. a. Ind.*, **1956**, 548.
111. F. Bohlmann, P. Herbst, *Chem. Ber.*, **91**, 1630 (1958).
112. K. Schlogl, H. Egger, *Ann.*, **676**, 76 (1964).
113. F. Bohlmann, W. Sucrow, *Chem. Ber.*, **97**, 1846 (1964).
114. F. Bohlmann, K. M. Kleine, Там же, **95**, 39 (1962).
115. A. Nielsen, *J. Org. Chem.*, **28**, 2115 (1963).
116. E. Braude, W. Forbes, E. Evans, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 2203.
117. Y. Chretien-Bossier, I. A. Retamar, *Bull. Soc. Chim. France*, **4**, 884 (1963).
118. W. Wandenheuevel, E. S. Wallis, *J. Org. Chem.*, **27**, 1233 (1962).
119. I. Burger, C. Meyer, I. Clement, *C. r.*, **252**, 2235 (1961).
120. H. D. Becker, *Acta Chem. Scand.*, **15**, 683 (1961).
121. E. Bachli, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1866 (1955).
122. H. Inhoffen, D. Kampe, W. Milkowski, *Ann.*, **674**, 28 (1964).
123. D. R. Roberts, R. L. Rowland, *J. Org. Chem.*, **27**, 3989 (1962).
124. E. J. Corey, H. I. Burke, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 174 (1956).
125. O. Neunhoffer, G. Lehmann, *Chem. Ber.*, **94**, 2956 (1961).
126. E. W. Warnhoff, *Canad. J. Chem.*, **42**, 1664 (1964).
127. D. Barton, I. Gardner, R. Peterson, O. Stamm, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2708.
128. W. C. Wildman, *Chem. a. Ind.*, **1956**, 1090.
129. I. Meinwald, G. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2569 (1957).
130. C. Enzell, *Acta Chem. Scand.*, **15**, 1303 (1961).
131. Y. Ymibushi, H. Fales, E. Warnhoff, W. Wildmann, *J. Org. Chem.*, **25**, 2153 (1960).
132. I. Bubewa-Iwanowa, *Chem. Ber.*, **95**, 1348 (1962).
133. Iso Satoda, Eiichi Youshii, *Yakugaku Zassi*, **83**, 561 (1963); *C. A.*, **59**, 10134d (1963).
134. A. C. Holmes-Siedle, B. C. Saunders, *Chem. a. Ind.*, **1959**, 164.
135. М. Н. Колосов, С. А. Поправко, М. М. Шемякин, *ДАН*, **150**, 1285 (1963).
136. A. R. Pinder, R. A. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 2773.
137. K. Takeda, H. Minato, I. Horibe, *Tetrahedron*, **19**, 2307 (1963).
138. G. W. Gensler, F. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3670, (1963).
139. L. Sargent, U. Weiss, *J. Org. Chem.*, **25**, 987 (1960).
140. N. Damodaran, Sukh Dev, *Tetrahedron. Letters*, **28**, 1941 (1963).
141. S. R. Ames, W. Swanson, P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4136 (1955).
142. C. D. Robeson, I. D. Cawley, L. Weisler, M. Stern, C. Eddinger, B. Chechak, Там же, **77**, 4111 (1955).
143. N. Wendler, H. Slates, M. Tishler, Там же, **71**, 3267 (1949).
144. Ishikawa Yozo, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **36**, 1527 (1963).
145. Ishikawa Yozo, Там же, **37**, 207 (1964).
146. H. R. Barton, *Англ. пат.* 919454; *C. A.*, **59**, 1692 (1963).
147. K. Farrar, I. Hamlet, H. Henbest, E. Jones, *Chem. a. Ind.*, **1951**, 49.
148. K. Farrar, I. Hamlet, H. Henbest, E. Jones, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 2657.
149. H. Cama, P. Dalvi, R. Morton, M. Salah, G. Steinberg, A. Stubbs, *Biochem. J.*, **52**, 535 (1952).
150. P. Dalvi, R. Morton, Там же, **50**, 45 (1952).
151. H. Inhoffen, S. Bork, U. Schwieter, *Ann.*, **580**, 1 (1953).
152. K. R. Bharucha, B. Weedon, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 658.
153. K. R. Bharucha, B. Weedon, Там же, **1953**, 1571.
154. K. R. Bharucha, B. Weedon, Там же, **1953**, 1578.
155. A. J. Chechak, M. H. Stern, C. D. Robeson, *J. Org. Chem.*, **29**, 187 (1964).
156. P. Menner, *C. r.*, **231**, 117 (1950).

157. A. Winterstein, *Angew. Chem.*, **72**, 907 (1960).
158. P. Mildner, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 3294.
159. H. Inhoffen, O. Isler, G. Bey, *Ann.*, **580**, 7 (1953).
160. E. Winterfeldt, *Chem. Ber.*, **97**, 1959 (1964).
161. K. Schlogl, M. Peterlick, H. Seiler, *Monats. Chem.*, **93**, 1309 (1962).
162. K. Schlogl, A. Mohar, *Там же*, **93**, 861 (1962).
163. R. Ahmad, F. Sondheimer, B. Weedon, R. Woods, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 4089.
164. H. Inhoffen, H. Krause, S. Bork, *Ann.*, **585**, 138 (1954).
165. R. Ahmad, B. Weedon, *Chem. a. Ind.*, **1952**, 882.
166. И. Кадзусиге, Т. Коноцуне, *Яп. пат.* 4133; *РЖХим.*, **1964**, 14Н461.
167. I. Iwai, Tomito Kadsuo, *Chem. a. Pharm. Bull.*, **11**, 524 (1963); *РЖХим.*, **1964**, 13Ж25.
168. H. Mishima, M. Kyrabaiysi, I. Iwai, *J. Org. Chem.*, **28**, 2621 (1963).
169. K. E. Schulte, *Chem. Ber.*, **95**, 1943 (1962).
170. K. E. Schulte, *Angew. Chem.*, **72**, 920 (1960).
171. J. Osgerby, P. Pauson, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 4604.
172. K. E. Schulte, J. Reisch, W. Hemann, G. Bohn, *Arch. Pharm.* **296**, 456 (1963).
173. М. Манасао, Я. Кехей, *Яп. пат.*, 4323; *РМХим.*, **1964**, 22Н129П.
174. E. Trusheit, K. Eiter, A. Butenand, E. Heckert, *Пат. ФРГ* 1138034, *РЖХим.*, **1964**, 16Н339.
175. F. Bohlmann, W. Sucrow, H. Jastrow, *Chem. Ber.*, **94**, 3179 (1961).
176. F. Gunstore, A. Sealy, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5772.
177. D. L. Turner, F. R. Muller, J. S. Flint, *J. Nat. Cancer. Inst.*, **14**, 439 (1953).
178. G. Barret, S. Eggers, T. Emerson, G. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 788.
179. S. Eggers, T. Emerson, V. Kane, G. Lowe, *Proc. Chem. Soc.*, **1963**, 248.
180. R. Dodson, S. Kraychy, R. Nicholson, S. Mizura, *J. Org. Chem.*, **27**, 3159 (1962).
181. P. N. Rao, I. R. Alexford, *Там же*, **27**, 4694 (1962).
182. E. W. Warnhoff, *Там же*, **27**, 4587 (1962).
183. R. M. Moriati, K. Karadia, *Tetrahedron Letters*, **19**, 1165 (1964).
184. Франц. пат. 1996559; *РЖХим.*, **1964**, 3Н221П.
185. R. M. Dodson, *Ам. пат.* 2964543; *С. А.*, **55**, 9478 (1961).
186. A. G. Brinkman, *Пат. ФРГ* 1152892; *С. А.*, **60**, 617 (1964).
187. O. Mancera, G. Rosenkranz, F. Sondheimer, *Ам. пат.* 2890227; *С. А.*, **54**, 1621 (1960).
188. M. J. Haddadin, C. H. Issidorides, *J. Chem. Soc.*, **25**, 403 (1960).
189. C. Djerassi, T. McCrindle, *Там же*, **1962**, 4034.
190. P. N. Rao, L. R. Alexford, *J. Org. Chem.*, **26**, 2552 (1961).
191. D. Bertin, H. Tritel, L. Nidelle, *Ам. пат.* 3094524; *С. А.*, **60**, 3055 (1964).
192. G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 4489.
193. E. Batres, G. Rosenkranz, F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4155 (1955).
194. M. Wall, F. Carroll, G. Abernethy, *J. Org. Chem.*, **29**, 604 (1964).
195. C. Amendolla, G. Rosenkranz, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 1226.
196. R. Shapiro, D. Williams, H. Budsikiewicz, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 2837 (1964).
197. A. H. Goldkamp, *J. Med. a. Pharm. Chem.*, **5**, 1176 (1962); *РЖХим.*, **1963**, 23Н135.
198. D. Taub, R. Petterbone, N. Wendler, M. Tishler, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4094 (1954).
199. S. Hayakawa, Y. Sato, *J. Org. Chem.*, **28**, 2739 (1963).
200. F. Sondheimer, C. Amendolla, G. Rosenkranz, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5932 (1953).
201. F. Sondheimer, G. Rosenkranz, O. Mancera, *Там же*, **77**, 4115 (1955).
202. K. Scyaky, F. Facciano, *Gazz.*, **93**, 1014 (1963).
203. I. Kitagawa, Y. Yeda, *J. Org. Chem.*, **28**, 2228 (1963).
204. E. A. Brown, *Ам. пат.* 3053840; *С. А.*, **54**, 1647 (1960).
205. A. R. Hanze, *Ам. пат.* 2890226; *С. А.*, **54**, 1621 (1960).
206. T. Kulota, *Франц. пат.* 1157; *С. А.*, **58**, 12636 (1963).
207. F. Sondheimer, G. Rosenkranz, O. Mancera, *Experientia*, **9**, 62 (1953).
208. F. Sondheimer, G. Rosenkranz, *Ам. пат.* 2900382; *С. А.*, **54**, 1605 (1960).
209. P. N. Rao, *J. Org. Chem.*, **26**, 2149 (1961).
210. J. de Graw, W. Bonner, *Tetrahedron*, **19**, 19 (1963).
211. E. Wenkert, E. M. Loeser, Sh. Makarapta, F. Shenker, E. M. Wilson, *J. Org. Chem.*, **29**, 435 (1964).

212. F. Weygand, H. Weber, E. Maekawa, *Chem. Ber.*, **90**, 1879 (1957).  
213. W. Hensel, H. Hoger, *Naturforsch.*, **186**, 605 (1963).  
214. W. E. Parham, C. D. Wright, D. Bolon, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1752 (1961).  
215. A. Burger, W. Coyne, J. Jansen, *J. Med. Chem.*, **6**, 614 (1963).  
216. H. Pleininger, M. Hobe, V. Liede, *Chem. Ber.*, **96**, 1618 (1963).  
217. I. Harley-Mason, E. Pavri, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 2565.  
218. I. Lindsay, C. Hauser, *J. Org. Chem.*, **22**, 355 (1957).  
219. E. L. Browne, I. B. Poly, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 575.  
220. H. Rapoport, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4330 (1955).  
221. E. Schreier, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1529 (1964).  
222. K. E. Schulte, G. Bohn, *Arch. Pharmazie*, **297**, 179 (1964).  
223. H. Zellner, Австр. пат. 227693; *C. A.*, **59**, 11503 (1963).  
224. I. Looker, D. Shaneyfelt, *J. Org. Chem.*, **27**, 1894 (1962).  
225. G. Cavill, P. Clezy, I. Tetaz, P. Werner, *Tetrahedron*, **5**, 275 (1959).  
226. И. Х. Фельдман, *ЖОХ*, **15**, 962 (1945).  
227. И. Х. Фельдман, А. Воропаева, Л. Рабинович, *Тр. Лен. хим.-фарм. ин-та*, **1962**, 29.  
228. М. Левн, Ш. Левн, *Фармация*, **8**, 20 (1958); *РЖХим.*, **1959**, 49526.  
229. T. Urbansky, A. Semezuk, H. Kawka, *Biul. Woyskowej Akad. Tech.*, **9**, 35 (1960); *C. A.*, **54**, 12024 (1960).  
230. A. Asanagi, R. Midzutani, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **59**, 691 (1960); *C. A.*, **54**, 12024 (1960).  
231. Ф. С. Шендерович, С. С. Лифшиц, *Ж. хим. пром.*, **6**, 1439 (1929).  
232. F. Carpenter, W. Easter, T. Wood, *J. Org. Chem.*, **16**, 586 (1951).  
233. R. Huttel, H. Christ, *Chem. Ber.*, **97**, 1439 (1964).  
234. И. С. Травкин, *Анилинокрасочная пром.*, **4**, 13 (1934).  
235. D. Hey, R. Nicholson, C. Pritchett, *J. Chem. Soc.*, **1944**, 97.  
236. P. Kowacic, J. Oziomek, *J. Org. Chem.*, **29**, 100 (1964).  
237. K. L. Rinehart, A. F. Ellis, C. Michejda, P. Kittle, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4112 (1960).  
238. H. Musso, *Angew. Chem.*, **75**, 965 (1963).  
239. I. K. Lewis, *Chem. a. Ind.*, **1962**, 159.  
240. B. Franck, G. Blanschke, G. Shlingloff, *Angew. Chem.*, **75**, 957 (1963).  
241. W. D. Ollis, *Recent developments in the chemistry of natural phenolic comps.*, Pergamon Press, London, 1961, 119.  
242. T. A. Dawidson, A. I. Scott, *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 390.  
243. T. A. Dawidson, A. I. Scott, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 4075.  
244. D. H. R. Barton, G. W. Kyrby, *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 392.  
245. D. H. R. Barton, G. W. Kyrby, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 806.  
246. H. Fales, L. Guiffrida, W. Wildman, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4145 (1956).  
247. H. Boit, W. Dopke, A. Beitner, *Chem. Ber.*, **90**, 2196 (1957).  
248. D. Barton, G. Kyrby, W. Steyglich, G. Thomas, *Proc. Chem. Soc.*, **1963**, 203.  
249. E. A. Chandross, K. Kreilick, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2530 (1963).  
250. C. Brown, D. Klark, W. Ollis, P. Veal, *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 393.  
251. I. K. Lewis, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2533.  
252. C. Kuo, D. Taub, H. Slates, N. Wendler, R. Hoffsommer, *Chem. a. Ind.*, **1960**, 1627.  
253. D. Taub, C. Kuo, H. Slates, N. Wendler, *Tetrahedron*, **19**, 13 (1963).  
254. D. Hey, A. Leonard, C. Rees, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5263.  
255. B. Franck, G. Blanschke, *Ann.*, **668**, 145 (1963).  
256. Y. Nakamura, *J. Chem. Soc. Japan*, **54**, 167 (1951); *C. A.*, **47**, 8034 (1953).  
257. A. C. Day, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 3001.  
258. H. Eugster, P. Bosshard, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 815 (1963).  
259. А. В. Сахаров, Н. М. Богатырев, *Лакокрас. мат. ч их прим.*, **5**, 37 (1960).  
260. T. H. Clark, *Am. Chem. J.*, **14**, 553 (1892).  
261. A. Fatiadi, H. Isbell, W. Sager, *J. Res. Natl. Bur. Str.*, **67A**, 153 (1963); *C. A.*, **58**, 1450 (1963).  
262. T. Kimijima, M. Kishino, *J. Chem. Ind. Japan*, **47**, 974 (1944); *C. A.*, **42**, 6769 (1948).  
263. L. Canonika, *Gazz.*, **77**, 92 (1947).  
264. А. Садюков, *ЖОХ*, **17**, 1710 (1947).  
265. A. M. Tyiabji, *Chem. Ber.*, **92**, 2677 (1959).  
266. K. Folkner, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 3430 (1951).  
267. I. M. Lagowski, H. S. Forrest, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 5601.  
268. O. Fisher, N. Frost, *Ber.*, **26**, 3083 (1893).  
269. P. Neu, *Ber.*, **72**, 1505 (1939).  
270. B. Pausacher, J. Scroggie, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 4003.

271. S. M. Metha, M. V. Vakilava, J. Am. Chem. Soc., **74**, 563 (1952).  
272. O. H. Weeler, D. Gonsalez, Tetrahedron, **20**, 189 (1964).  
273. L. R. Morgan, C. C. Aubert, Proc. Chem. Soc., **1962**, 73.  
274. H. B. Henbest, I. W. Staifford, Chem. a. Ind., **1961**, 1170.  
275. W. Schroeter, Ам. пат., 2710862; C. A., **50**, 6510 (1956).  
276. A. M. Trozzolo, R. M. Murray, J. Org. Chem., **26**, 3109 (1961).  
277. A. M. Trozzolo, R. M. Murray, Там же, **29**, 1286 (1964).  
278. H. Morrison, S. Danishefsky, P. Yates, Там же, **26**, 2617 (1961).  
279. J. Diekman, Там же, **28**, 2933 (1963).  
280. G. Wittig, H. Heyn, Chem. Ber., **97**, 1609 (1964).  
281. G. Wittig, Rec. Chim. Acad. Rep. Popul. Romaine, **7**, 1393 (1962).  
282. R. B. Kelly, G. R. Umbreit, W. Ligget, J. Org. Chem., **29**, 1273 (1964).  
283. R. B. Kelly, Там же, **28**, 453 (1963).  
284. L. Cambi, E. Dubini Paglia, Atti. Acad. Nazl. lincei Rend., Classe Sci. Fis. Mat. Nat., **35**, 425 (1963); C. A., **61**, 5501 (1964).  
285. G. Wittig, W. Joos, P. Rathfelder, Ann., **610**, 180 (1957).  
286. O. Daniels, B. D. Martin, J. Org. Chem., **27**, 178 (1962).  
287. D. V. Vorlander, Ber., **40**, 1422 (1897).  
288. H. Henbest, A. Thomas, Chem. a. Ind., **1957**, 1096.  
289. R. Hodges, I. Ronaldson, A. Taylor, E. White, I. Shannon, J. Chem. Soc., **1964**, 26.  
290. R. Highet, W. Wildman, Chem. a. Ind., **1955**, 1159.  
291. H. F. Bulhoes, Anais. fac. farm. Univ. Recife, **1**, 17 (1958); C. A., **54**, 23189 (1960).  
292. Y. Tsuda, T. Ikeda, S. Taylor, S. Uyeo, J. Chem. Soc., **1956**, 4749.  
293. H. Irie, Y. Tsuda, S. Uyeo, Там же, **1959**, 1446.  
294. Y. Tsuda, S. Uyeo, Там же, **1961**, 2485.  
295. M. Hiroshi, K. Maasaki, I. Iwai, J. Org. Chem., **28**, 262 (1963).  
296. H. F. Curragh, H. B. Henbest, A. Thomas, J. Chem. Soc., **1960**, 3559.  
297. H. M. Fales, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5118 (1955).  
298. I. Atkinson, R. Crigg, A. Johnson, J. Chem. Soc., **1964**, 893.  
299. E. Jones, J. Kenner, Там же, **1931**, 1842.  
300. W. Bowering, V. Clark, R. Thakur, L. Toad, Ann., **669**, 106 (1963).  
301. D. C. Ayres, H. N. Rydon, J. Chem. Soc., **1957**, 1109.  
302. М. И. Кабачник, Чжан Жун-юй, Е. Н. Цветков, ДАН, **135**, 603 (1960).  
303. М. И. Кабачник, Чжан Жун-юй, Е. Н. Цветков, ЖОХ, **32**, 3340 (1962).  
304. М. И. Кабачник, Чжан Жун-юй, Е. Н. Цветков, ЖОХ, **32**, 3351 (1962).  
305. D. Edwards, I. H. Stenlake, J. Chem. Soc., **1954**, 3272.  
306. H. G. Thompson, Diss. Abstr., **23**, 1521 (1962); C. A., **58**, 7797 (1963).  
307. J. Bose, A. Foster, M. Stacey, Tetrahedron, **14**, 201 (1961).  
308. J. Bose, A. Foster, M. Stacey, I. Webber, Nature, **184**, 1301 (1959).  
309. E. I. Moody, Nature, **195**, 71 (1962).  
310. A. Jones, A. Williamson, Chem. a. Ind., **1960**, 1624.  
311. A. Jones, R. Walker, A. Williamson, J. Chem. Soc., **1963**, 6033.

Ин-т нефте- и углехимического синтеза  
Иркутского гос. университета им. А. А. Жданова  
г. Ангарск