

УДК 547.02 : 546.711.717

ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ АКТИВНОЙ ДВУОКСИСЮ 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 α, β-ненасыщенных спиртов	2262
3. Окисление ароматических спиртов	2266
V. Окисление углеводородов	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 никеля¹, ацетат трехвалентного марганца², четырехокись осмия, комплекс хромового ангидрида с пиридином³, двуокись селена⁴ 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 формах⁵, некоторые из них встречаются в минералах.

Со времени открытия Баллом, Гудвином и Мортоном⁶ метода селективного окисления полиенового спирта витамина A₁ специально приготовленной двуокисью марганца этот окислитель привлек внимание большого количества исследователей. Селективное действие активной MnO₂ и мягкие условия проведения реакции делают этот реагент очень удобным для окисления лабильных полиеновых и полининовых спиртов, стероидов и витаминов. Если в ранних работах двуокись марганца представляли как специфический реагент для окисления α,β-ненасыщенных гидроксильных соединений, то последующие исследования значительно расширили границы возможности ее применения.

До настоящего времени метод окисления с помощью MnO₂ представлен разрозненными работами и неполными обзорными статьями⁷⁻¹¹, 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, Баллу⁶ и Тэрнеру¹² не удалось окислить бензиловый спирт, в то время как Харфенист¹³ и Хейет¹⁴ 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 работ¹⁵⁻¹⁹, посвященных изучению кристаллической решетки различных модификаций MnO_2 , однако изучению влияния тонкой структуры этого реагента на его окислительные свойства уделяли мало внимания. В некоторых случаях²⁰ 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 мелекристаллические формы обладают более высокой начальной скоростью окисления. Подробных данных о корреляции между эффективностью двуокиси марганца и структурой кристаллической решетки получить не удалось. Эмпирически найдено, что более активными являются MnO_2 , полученная окислением сульфата марганца перманганатом калия в щелочной среде²¹, γ -двуокись, полученная взаимодействием $KMnO_4$ с концентрированной соляной кислотой²², и коллоидная двуокись марганца²³.

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 Аттенбюру²¹ — ACC* и Розенкранца²⁴ — 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 условиях²⁵ или после промывания разбавленной азотной кислотой. Балл, Гудвин и Мортон⁶ 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 кислотой²⁴. Хорошие результаты получены с MnO_2 , приготовленной пиролизом солей двухвалентного марганца^{13, 26}. Следует отметить, что каждая из видов активной двуокиси обладает специфическими особенностями при окислении различных классов соединений²⁷.

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

Гриттер и Валлас²⁶ считают, что наибольшей активностью обладают двуокиси, приготовленные из перманганатов калия или бария, а также хромата марганца. Они предположили, что присутствие следов KMnO_4 или высших окислов марганца, включенных в кристаллическую решетку или адсорбированных на поверхности 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 марганцевокислого калия. Встречающиеся в природе виды MnO_2 и продажная перекись марганца не обладают заметной окислительной способностью в нейтральной среде. С целью изучения сравнительной активности ряда двуокисей Гриттер²³ 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 Оппенауэра²⁹. 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 окислителем³⁰. 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 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. Гриттер²⁸ при определении скорости окисления ненасыщенных спиртов MnO_2 в различных растворителях показал, что падение скорости окисления спиртов в ряду петролейный эфир $>$ четыреххlorистый углерод $>$ бензол соответствует увеличению средства 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, Мортон⁶ 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 холода 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

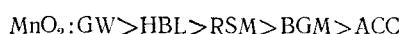
Время и температура реакции зависят от активности MnO_2 , предмета окисления и соотношения компонентов. Продолжительность окисления при комнатной температуре меняется в широких пределах. Если превращение α , β -ненасыщенных спиртов обычно заканчивается при комнатной температуре за несколько минут³¹, то окисление алкиланилинов³² и образование стероидных диенонов³³ 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°^{34, 35}. 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

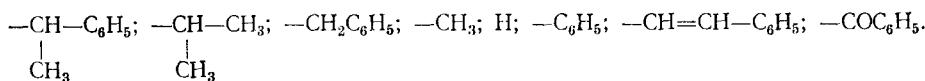
Окисление органических соединений в нейтральных растворителях активной двуокисью марганца является гетерогенной реакцией⁶, поэтому количество окислителя сильно зависит от размера частиц двуокиси. Обычно используют двуокись с размером частиц 80—200 меш. Теоретически определить необходимое количество окислителя на основании известных фактов пока нельзя. Весовое отношение вещества : реагент обычно вариируют в пределах 1 : 5—1 : 20, а в некоторых случаях избыток окислителя по весу увеличивают до пятидесятикратного. Оптимальные соотношения для окисления α , β -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 Гудвин⁶ 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 Харфенистом¹³, 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 Томас³² 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 MnO₂. Эванс³³ 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:



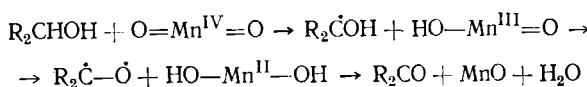
Этот ряд не соответствует ряду эффективностей указанных форм в окислении α , β -непредельных спиртов. Следовательно, отсутствует прямая связь между количеством активного кислорода и окислительной способностью MnO₂. Однако, если рассматривать зависимость скорости окисления от процентного содержания примесей других окислов марганца в MnO₂, оказывается, что, за исключением MnO₂—ACC, окислительная активность других форм увеличивается с уменьшением чистоты двуокиси. Гриттер²⁸ 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. Пратт³⁶ отметил, что скорость окисления спиртов C₆H₅CH₂OH—R увеличивается примерно в 7 раз с изменением радикала по ряду:



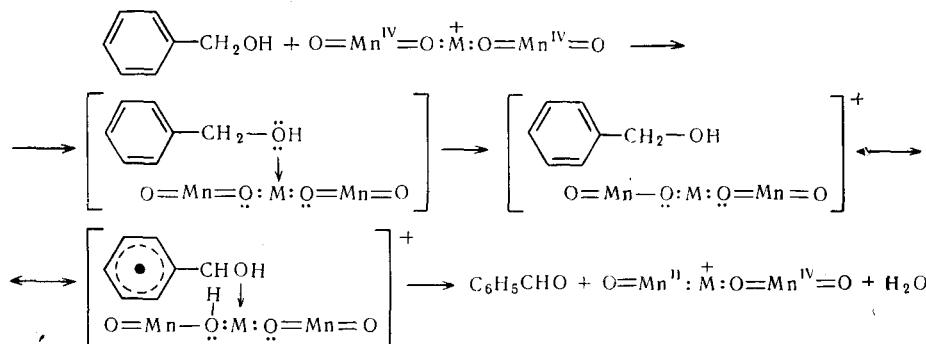
Замещение водородов метильной группы радикалами приводит к последовательному уменьшению скорости окисления. По-видимому, разветвленные радикалы пространственно затрудняют адсорбцию окисляемой молекулы на поверхности активной двуокиси. В то же время указанные заместители определяют стабильность свободных 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 фенилкарбинолы.

Свободно-радикальный механизм окисления органических соединений двуокисью марганца, предложенный Праттом^{36–38}, в сочетании с

адсорбционной теорией, вероятно, наиболее удачно объясняет закономерности окисления:



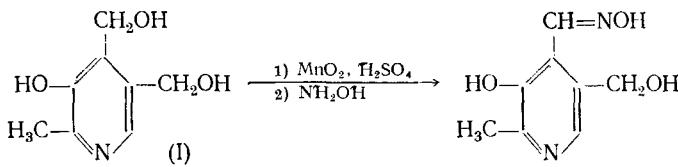
По Гриттеру²⁸, в процессе реакции окисляемое вещество образует с двуокисью комплекс, в построении которого принимают участие ионы других металлов, содержащиеся в окислителе в виде примесей:



Можно провести аналогию между окислением спиртов MnO_2 и аутокислением углеводородов в присутствии окисей металлов, где, по-видимому, образуются подобные комплексы³⁸.

IV. ОКИСЛЕНИЕ СПИРТОВ

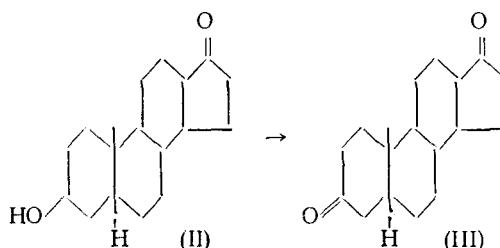
Окисление первичных алифатических спиртов двуокисью марганца в кислой среде было изучено еще в начале прошлого века Либихом³⁹, превратившим этиanol в ацетальдегид пиролюзитом в серной кислоте. В подобных условиях были получены β -хлоракролеин⁴⁰, фторацетальдегид^{41, 42} и ряд других алифатических и ароматических карбонильных соединений. Описано применение MnO_2 в кислой среде для окисления производных витамина А⁵⁰ B_6 (I) и подобных соединений^{23, 43-49}.



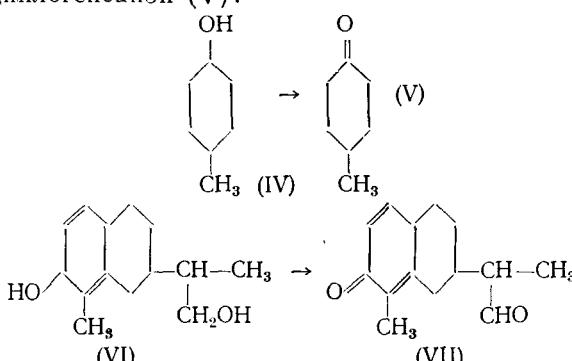
1. Окисление ненасыщенных спиртов в нейтральной среде

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 карбонилом. В первых работах было показано, что нейтральная двуокись — ВГМ 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%³⁵. В тех же условиях Гриттер и Валлас²⁶ 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 растворителя⁵¹. Например 3 β -оксиандростан-17-он (II) или его эпимер при перемешивании с MnO₂—ACC в течение суток в гексане или ацетонитриле превращаются в андростан-3,17-дион (III) с выходом 99%:

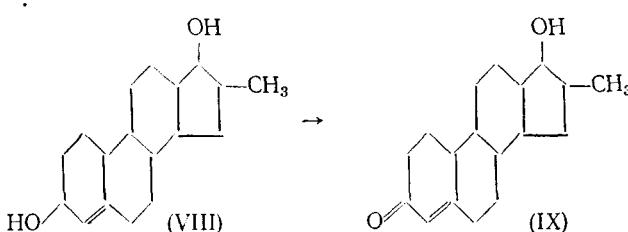


Метилциклогексанол (IV) в ацетонитриле с 71%-ным выходом образует 4-метилциклогексанон (V):

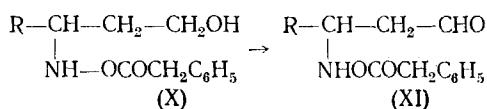


Аналог α -сантонина (VI)⁵² окисляется двуокисью марганца до кетоальдегида (VII). Таким образом, для успешного окисления предельных карбинолов различных классов необходим тщательный подбор условий реакции и формы активной двуокиси. С помощью активной двуокиси марганца удалось осуществить превращения спиртов стероидного ряда⁵³, производных гиберрилиновой кислоты^{54, 55}, алкалоидов^{56–59}, циклопропилкарбинолов⁶⁰, производных α - и γ -окситетрагидропиранов¹⁴, бицикло-[0,3,3]-октанола⁶¹ и других сложных гидроксилсодержащих соединений^{51, 62–65}.

Различное положение гидроксильных групп в полиоксисоединениях зачастую позволяет проводить селективное окисление гидроксильных групп^{66–69}. Наглядным примером такого специфического окисления является синтез 16-метилтестостерона (IX) из 16-метил- Δ^4 -андростен-3,17-диола (VIII)⁶⁶:



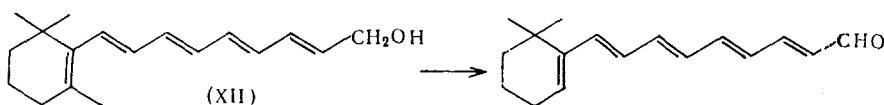
При этом окисляется только аллильная спиртовая группа. Аминоспирты и их карбобензоксипроизводные (X) окисляются щелочной двуокисью — ACC с образованием аминоальдегидов (XI)⁷⁰:



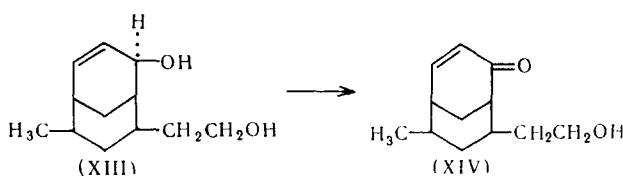
где $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, $n=\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$.

2. Окисление α , β -ненасыщенных спиртов

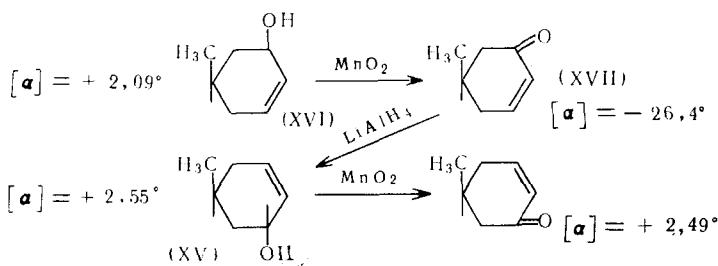
Первым объектом окисления органических соединений активной двуокисью марганца в нейтральной среде был витамин A₁ (XII), содержащий пентаеновую сопряженную систему связей и аллильный гидроксил:



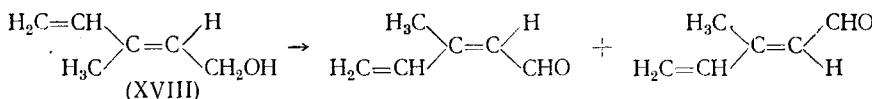
Эта работа положила начало широкому исследованию окисления двуокисью марганца различных непредельных карбинолов. В течение последующих 4—5 лет активная MnO_2 утвердилась как удобный и эффективный окислитель α , β -ненасыщенных первичных и вторичных спиртов в соответствующие карбонильные соединения. Детальные 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 α -положении по отношению к окисляемой гидроксильной группе. Разрыв сопряжения резко увеличивает инертность спиртов по отношению к двуокиси марганца. Примером может служить окисление гликолов, имеющих только одну аллильную гидроксильную группу. Так, *цик*-5-метил-1-(β -оксиэтил)-бицикло-[3,3,1]-нонен-3-ол-2 (XIII) при обработке активной MnO_2 дает только один продукт окисления — 5-метил-1-(β -оксиэтил)-бицикло-[3,3,1]-нонен-3-он-2 (XIV)⁷¹:



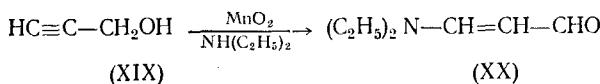
Характерной особенностью этой реакции является нечувствительность углеродного скелета ненасыщенных спиртов к действию активной двуокиси марганца. Ни в одной из работ не было замечено разрыва углерод-углеродных связей, изменения углеродного скелета или аллильной перегруппировки, столь характерных для многих реакций окисления. Однако в процессе окисления некоторые вещества претерпевают пространственные изменения. Описаны⁷² случаи изменения угла вращения при окислении некоторых оптически активных спиртов. При взаимодействии (+) *транс*-5-метил-2-циклогексенола (XV) MnO_2 знак вращения сохраняется, а (+) *цик*-форма (XVI) дает *цик*-метилциклогексенон (XVII) с обратным знаком угла вращения:



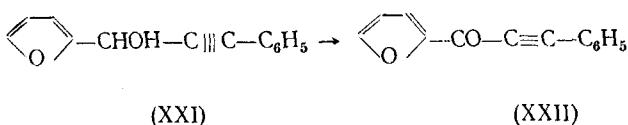
Иногда в ходе реакции наблюдается изменение геометрической конфигурации молекулы с перегруппировкой *цис*-, *транс*-заместителей. Робесон⁷³ при окислении геометрических изомеров витамина A₁ в соответствующие ретинены не обнаружил изменений в геометрии молекулы. Аналогичные результаты получили Вендлер и Слейтс⁷⁴ при окислении *цис*- и *транс*-изомеров β-ионилиденэтилового спирта. Однако Боем с сотрудниками^{75, 76} наблюдали при превращении пентадиенолов и пентаениноволов *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 аллилового²⁶ и коричного³⁶ спиртов в акролеин и коричный альдегид соответственно. Хорошие результаты были получены как с первичными спиртами с одной двойной⁷⁷⁻⁸² или одной тройной связью⁸³; так и со вторичными спиртами⁸⁴⁻⁸⁶. Окисление пропаргилового спирта (XIX) в присутствии диэтиламина⁸⁷ дает аминоакролеин (XX):

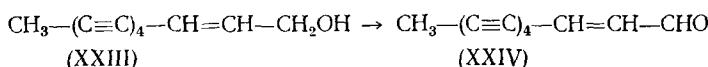


Легко окисляются карбинолы, у которых гидроксил активирован двумя кратными связями⁸⁸⁻⁹⁸ или кратной связью и ароматическим ядром⁹⁹⁻¹⁰². Аналогично 1-фенил-3-(2'-фурил)-пропин-1-ол-3 (XXI) превращается с высоким выходом в 1-фенил-3-(2'-фурил)-пропин-1-он-3⁹⁹ (XXII):

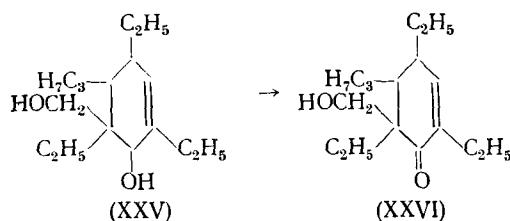


Активная двуокись марганца оказалась незаменимой при селективном окислении таких неустойчивых соединений, как высоконенасыщенные

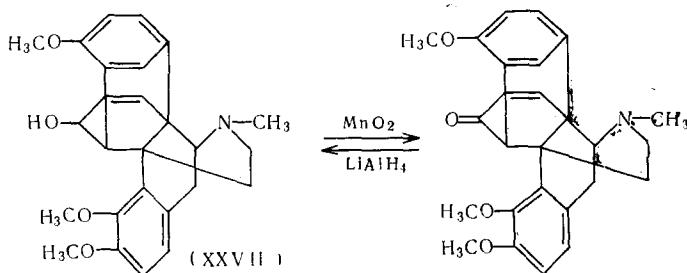
ные полиеновые и полиениновые карбинолы¹⁰³⁻¹¹⁴. Так, додецен-2-тетраин-4,6,8,10-ол (XXIII) образует с MnO_2 додецен-2-тетраин-4,6,8,10-он (XXIV)¹⁰³. Аналогично реагирует 6-метил-8-фенилоктатриен-3,5,7-ол-2¹⁰⁴:



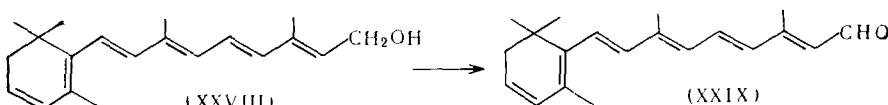
Этот метод был с успехом применен для окисления непредельных циклических карбинолов¹¹⁵⁻¹²⁷:



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



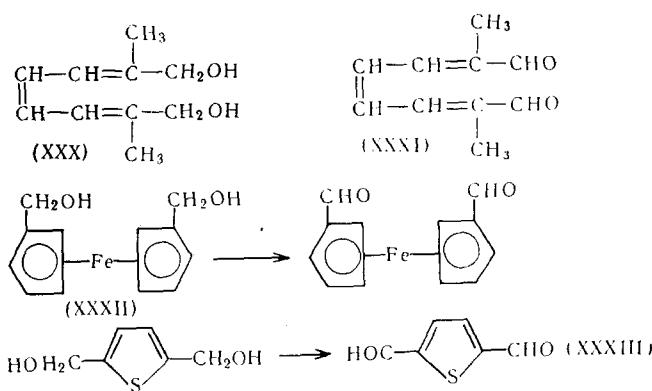
Исключительно мягкое действие активной двуокиси позволило применить ее для получения труднодоступных карбонильных производных витамина А. В этом случае ни один из известных окислителей не дал положительных результатов. В литературе имеются многочисленные работы по синтезу ретинена₁ из витамина A₁^{6, 30, 141}, α- и β-ионилиданацетальдегида¹⁴²⁻¹⁴⁵, β-ионона¹⁴⁶ с помощью MnO₂ в инертных растворителях при комнатной температуре. Подобное превращение характерно и для витамина A₂ (XXVIII), который легко окисляется в ретинен₂ (XXIX)¹⁴⁷⁻¹⁴⁹, а также для 8,9-дигидровитамина A²¹, неовитамина A¹⁵⁰ и ряда других подобных соединений¹⁵¹⁻¹⁵⁵:



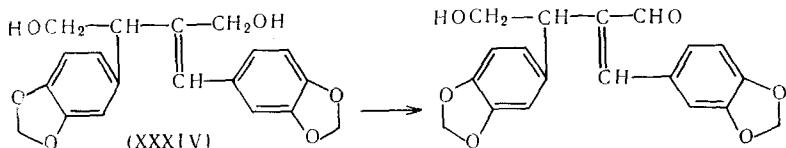
Ретинен₁ был синтезирован также из витамина A₁¹⁵⁶ и β-каротина¹⁵⁷ при окислении воздухом в присутствии MnO₂. Применение этих методов

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

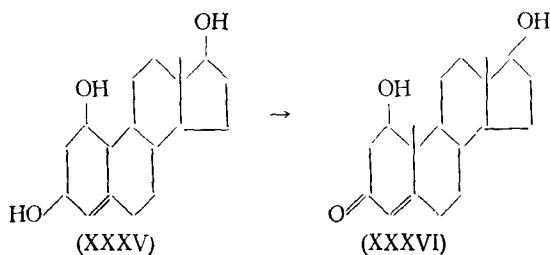
При окислении полиоксисоединений возможны несколько вариантов реакции с участием одного или нескольких гидроксилов в зависимости от степени их активации кратными связями или с разрывом углеродных связей скелета (при более жестких условиях реакции). Особый интерес представляет синтез полиеновых и ароматических диальдегидов и дикетонов¹⁵⁸⁻¹⁷². Примером может служить окисление 2,7-диметилокта-триен-2,4,6-диола-7,8 (XXX) ¹⁶⁴ с 94%-ным выходом до соответствующего диальдегида (XXXI), 1,1-ди(оксиметил)-ферроцена (XXXII)¹⁷¹ и α , α' -ди-(оксиметил)-тиофена (XXXIII)¹⁷².



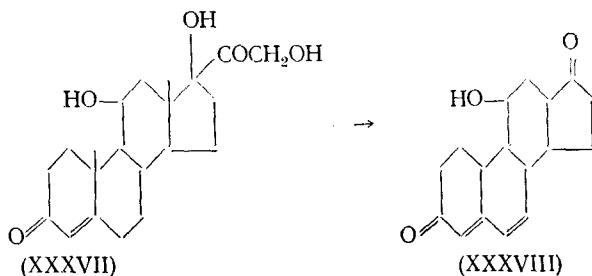
Гликоли, в которых оксигруппы активированы в разной степени, ведут себя несколько иным образом. Так, в ряде работ указано на возможность окисления гидроксильной группы только аллильного типа¹⁷³⁻¹⁷⁵. Разрыв цепи сопряжения в непредельной системе связей хотя бы одним углеродным атомом, например в XXXIV¹⁷³, резко уменьшает скорость окисления:



Баракату с сотрудниками³⁵ удалось получить дibenзоил и ди-*p*-анизоил с хорошими выходами из соответствующих α -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 схеме¹⁷⁶⁻¹⁷⁹. Специфичность действия активной двуокиси марганца позволила применить ее для окисления ряда стероидных оксисоединений¹⁸⁰⁻²⁰³. Реакция идет главным образом по обычному пути с превращением только аллильного гидроксила. 4-Андростен-1 β ,3 β ,17 β -триол (XXXV) окисляется при комнатной температуре в изопропиловом спирте до 1 β -окситетостерона (XXXVI)¹⁸⁰:

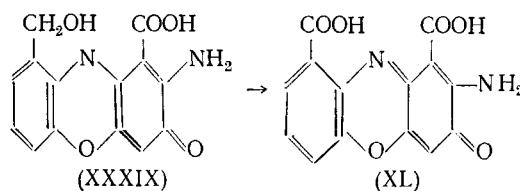


Чтобы обеспечить сохранение структуры молекулы реакцию рекомендуется вести при комнатной температуре. В противном случае, наряду с окислением гидроксила возможно дегидрирование олефиновой системы до диеновой, перемещение двойных связей²⁰⁴⁻²⁰⁸ и даже разрыв углерод-углеродных связей. Особый интерес представляет окисление Δ^5 -3 β -карбинолов, которые в горячем бензоле превращаются в 4,6-диеноны³³, а в диметилформамиде или пиридине при 20° в Δ^4 -3-оны, хотя скорость реакции не очень велика⁵¹. Это расширяет возможности синтеза стероидных препаратов. В диоксиацитонильных стероидных спиртах MnO₂ в кипящем хлороформе расщепляет боковую цепь и дает 17-оксостероиды³⁴. Гидрокортизон (XXXVII) превращается в $\Delta^4, 6$ -андростадиен-ол-11- β -дион-3,17 (XXXVIII)²⁰⁹:



3. Окисление ароматических спиртов

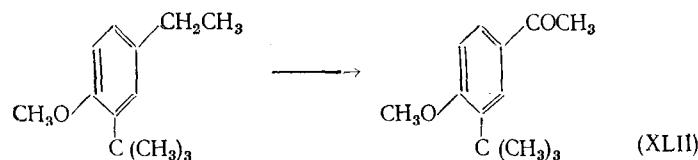
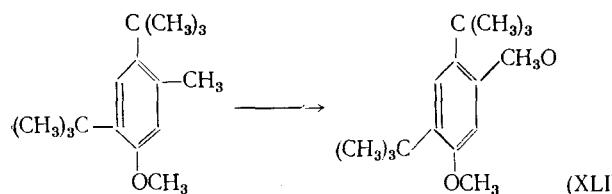
Окисление бензиловых спиртов и подобных соединений активной двуокисью марганца изучено довольно детально. Как уже указывалось, двуокись марганца считали неэффективной по отношению к этим спиртам. Сейчас эти высказывания полностью опровергнуты, и двуокись марганца получила широкое распространение в синтезе ароматических альдегидов и кетонов. Турнеру¹² удалось добиться мягкого окисления бензидрола, ксантидрола, фуроина, α -нафтилметилкарбинола, 1-окситетрагидрофenantрена и ряда других спиртов. В последние годы были успешно окислены замещенные бензиловые спирты^{210–215}, 2- и 4-оксиметилиндолы^{216–217}, оксиметилферроцен²¹⁸, триазолилкарбинолы²¹⁹, вторичные фенилкарбинолы^{220–221}, метилтиенилкарбинол²²², алкилфурилкарбиноны⁸³, 2-(оксиарилалкил)-бензимидазол²²³, γ -пиранилкарбинолы²²⁴ 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')²²⁵.



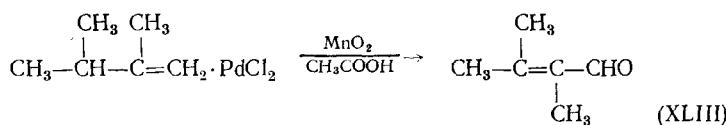
Механизм окисления бензиловых спиртов и подобных соединений до сих пор изучен недостаточно. Пратт³⁶ установил, что электроно-акцепторные свойства заместителей в пара-положении бензольного ядра сказываются на скорости окисления фенилкарбинолов значительно меньше, чем можно было бы ожидать в предположении карбониево-ионного механизма. Более того, Гриттер и Валлас²⁸ 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-донарными заместителями. Подтверждением этого механизма является уменьшение скорости окисления при добавлении дифениламина. Изучая окисление спиртов $C_6H_5CH(OH)-R$ (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

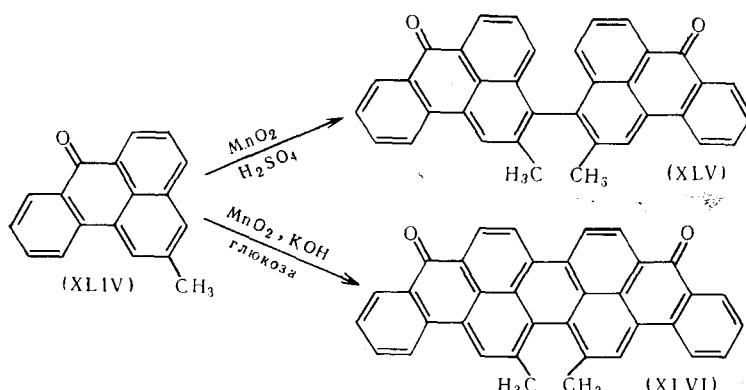
Проблеме окисления алкилбензолов уже давно уделяют большое внимание в химической литературе. Среди окислителей, применяемых в этой реакции, значительное место занимает природная двуокись марганца — пиролюзит. Во всех случаях отмечают, что окисление затрагивает только алкильный заместитель бензольного ядра. Так, Фельдман²²⁶ 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 кислоту²²⁷. Аналогично окисляются алкилпиридины²²⁸. При нитровании толуола смесью серной и азотной кислот в присутствии MnO_2 образуется смесь *p*-нитротолуола и 2,4-динитробензальдегида²²⁹. Для получения терефталевой кислоты предложено²³⁰ использовать окисление *p*-цимоля 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. Лифшиц²³¹ при взаимодействии толуола с MnO_2 в присутствии серной кислоты получил смесь бензилового спирта и бензальдегида. Карпентеру с сотрудниками²³² удалось окислить замещенные метил- и этилбензолы в бензальдегид (XL) и ацетофенон (XLII) соответственно:



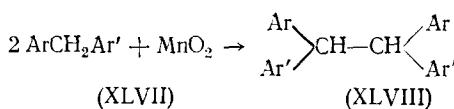
Недавно Хюттель и Христ²³³ предложили новый метод синтеза α , β -ненасыщенных карбонильных соединений (XLIII), заключающийся в окислении комплекса олефинов с $PdCl_2$ различными реагентами, в том числе двуокисью марганца в кислой среде:



MnO_2 используют также для окислительной димеризации и даже полимеризации ароматических углеводородов. Травкин²³⁴ при нагревании β -нафтола в течение 3 часов с двуокисью марганца при 260° получил β -бинафтол с количественным выходом. При окислении²³⁵ 2-метилмезобензантрона (XLIV) двуокисью марганца в серной кислоте при 0—5° получен 78%-ный выход 2,2-диметил-3,3-дibenзантрона (XLV), а в щелочной среде с добавками глюкозы — 16,17-диметилдibenзатрон (XLVI):



Удобный метод синтеза *p*-полифенилов из бензола разработал Ковалевик³³⁶. Полифенилы образуются в присутствии катализитических добавок AlCl_3 при действии MnO_2 , CuCl_2 , PbO_2 и других окислителей. К этому же типу реакций можно отнести окислительную димеризацию диарилметанов (XLVII) активной двуокисью марганца в нейтральной среде³⁷:

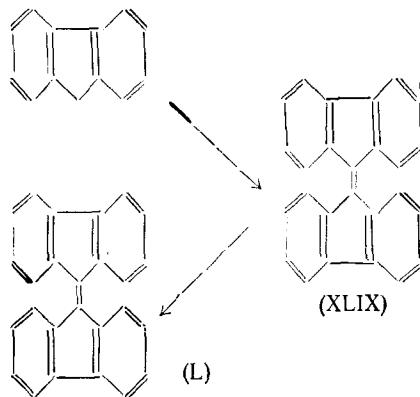


В зависимости от условий синтез может идти в трех различных направлениях: 1) образование тетраарилэтанов (XLVIII); 2) образование тетраарилэтиленов; 3) образование диарилкетонов.

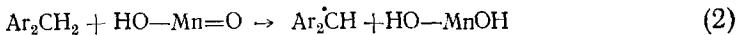
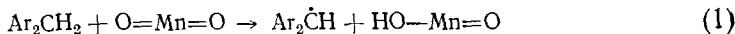
Детально изучая этот процесс, Пратт нашел, что реакция имеет общий характер для всех симметричных и несимметричных диарилметанов, причем скорость реакции и выходы тетраарилэтиленов зависят от электронных свойств арильного кольца.

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 тетраарилэтанов 9,9'-билюорен (XLIX) был превращен с 75%-ным выходом в 9,9'-билюорилиден (L) по такой же методике:

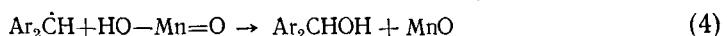


Принимая во внимание большую стабильность диарилметановых радикалов, Пратт предложил свободнорадикальный механизм окисления:

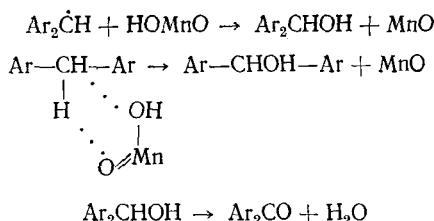


Подтверждением этой схемы служит увеличение скорости окисления в ряду: дифенилметан, *α*-бензилнафталин, *p*-фенилдифенилметан, *p*-дифенилилметан, что соответствует увеличению стабильности соответствующих свободных радикалов. Дегидрирование тетраарилэтанов в этилены может идти через аналогичные стадии. Хорошие выходы тетраарилэтанов были получены при перемешивании с четырехкратным по весу избытком MnO₂ в смеси дифенил : бензол = 20 : 1 при 211°. С уменьшением температуры выходы тетраарилэтанов 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 диарилметанов в диарилкетоны являются соответствующие диарилкарбинолы. Обычно MnO₂ использу-

зуется для отрыва атомов водорода, а окисление углеводородов в кетоны представляет редкий, хотя и не единственный случай, введение кислорода в углеродный скелет²²⁷. Возможным источником гидроксильных групп является гидратированная двуокись марганца, на поверхности которой гидроксили находятся в виде свободных радикалов или в виде $\text{HO}-\text{Mn}=\text{O}$. Тогда реакцию можно представить следующей схемой:



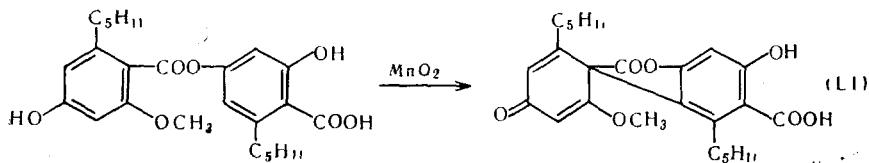
Реакция (4) в сочетании с реакцией (1) объясняет повышение выхода кетонов при взаимодействии реагентов без отгонки растворителя и при более низких температурах, так как во время азеотропной отгонки воды и растворителя активная двуокись быстро дегидратируется, а это уменьшает возможность атаки свободного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



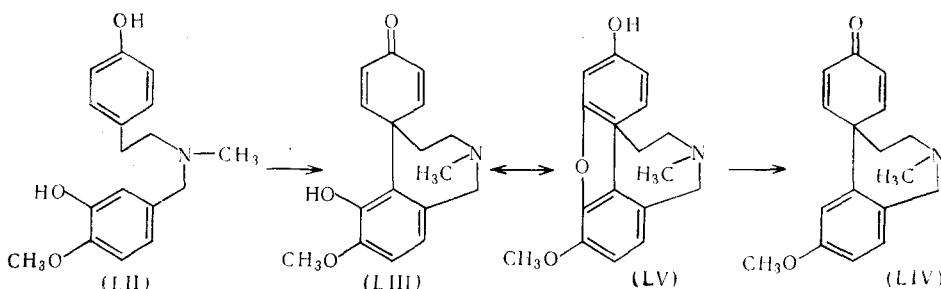
Механизм подтверждается результатами окисления дифенилметана MnO_2 , дегидратированной предварительным кипячением в толуоле. При окислении углеводорода такой двуокисью без растворителя выход бензофенона падает с 74 до 2 %. Так как двуокись еще больше обезвоживается в реакции с растворителем при высоких температурах, то естественно, что кетона в этом случае практически совсем не образуется.

VI. ОКИСЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

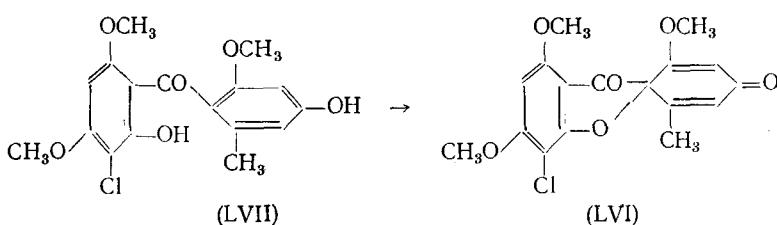
В последние годы успешно осуществлен ряд синтезов важных природных продуктов из легкодоступных и дешевых веществ путем окислительного сочетания фенолов^{238–241}. В основу этого метода положена свободно-радикальная реакция сочетания некоторых производных фенола. Считают, что эта реакция аналогична биохимическим 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 (PbO_2 , $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, H_2O_2 и др.), особое место занимает активная двуокись марганца²⁴¹. Скотт и Давидсон^{242, 243} осуществили синтез пикролихеновой кислоты (LI), выделенной ранее из *Pertusaria amara*.



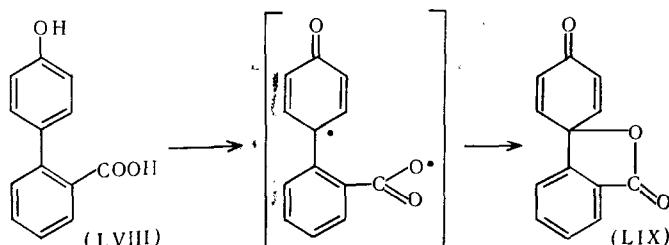
Бартон и Кирби^{244, 245} в подобных условиях из 4-окси-N-(3'-окси-4'-метоксибензил)-N-метилфенетиламина (LII) получили алкалоид галантамин (LIII), который далее может быть окислен через (LV) в нарведдин (LIV).^{246, 247}



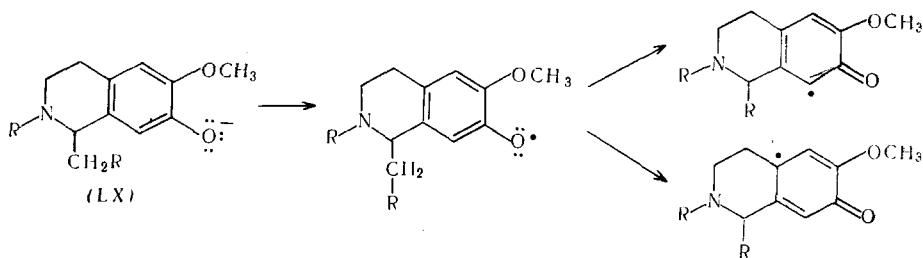
По такой же схеме были проведены синтезы некоторых алкалоидов морфинового ряда²⁴⁸ и геодина²⁴¹. Новая углерод-углеродная связь возникает и при окислении бис-фенолов²⁴⁹. В других случаях окислительное сочетание фенолов приводит к образованию в молекуле углерод-кислородной связи. Это можно видеть в синтезе депсидона и диплоцина^{250, 251}, дегидгрозизеофильвина (LVI)^{252, 253} из 3-хлор-2,4-диокси-2,4,6-триметокси-6-метилбензофенона (LVII):



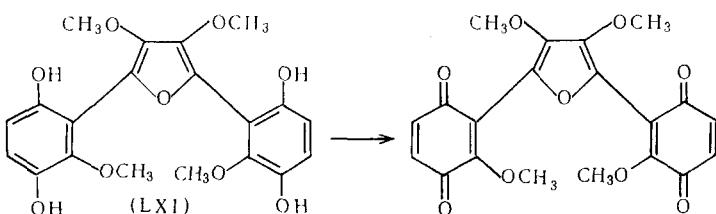
При окислении 4-оксибифенил-2-карбоновой кислоты (LVIII) MnO_2 в эфире²⁵⁴ с 25%-ным выходом образуется фталан-1-спиро-1-циклогексадиен-3,4-дион (LIX):



При взаимодействии фенольных оснований тетрагидроизохинолина с активной двуокисью марганца при комнатной температуре идет образование изохинолиновой системы^{241, 255}. 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:

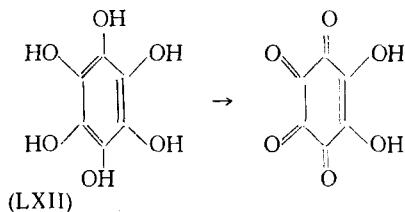


При окислении моно- и диаддуктов 3,4-диметоксифурана с ацетилбензохиноном (LXI) 1,4-диоксифенильные заместители превращаются в *p*-хиноидные²⁵⁸:



Эти реакции нашли применение для очистки промышленных сточных вод от *p*-трет-бутилфенола, бис-оксифенилпропана и других фенолов²⁵⁹.

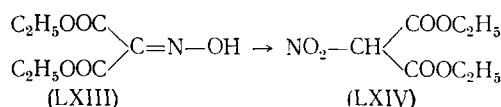
Окисление фенолов с помощью двуокиси марганца в кислых и щелочных средах известно уже давно. Еще в прошлом веке Кларк²⁶⁰ провел окисление 1,4-диоксибензола в *p*-хинон двуокисью марганца в серной кислоте. Из последних работ наиболее интересно исследование Фатиади²⁶¹ по окислению гексаоксибензола (бензгексола) (LXII) специально приготовленной высокоактивной двуокисью в щелочной среде:



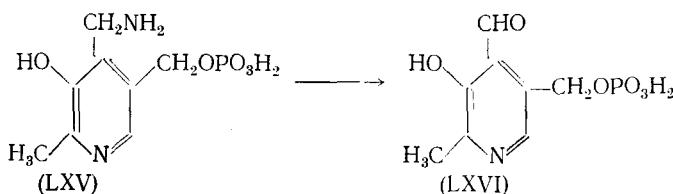
VII. ОКИСЛЕНИЕ АМИНОВ

Среди разнообразных областей применения активной двуокиси марганца важное место занимает окисление различных аминосоединений. Эта реакция имеет несколько разновидностей и охватывает широкий круг соединений, содержащих азот. Взаимодействие этих соединений с MnO₂ может включать окисление алкильных групп, расщепление углерод-углеродных связей, дегидрирование углерод-углеродных и углерод-азотных связей. Процесс может быть мономолекулярным и бимолекулярным.

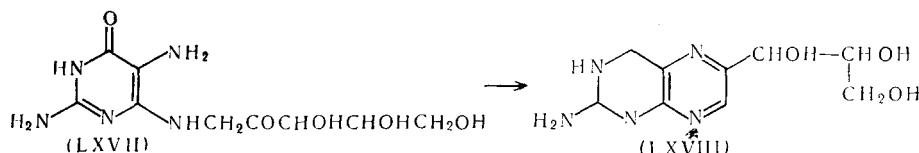
Окисление аминосоединений двуокисью марганца в кислой среде широко применяется в препаративной химии для синтеза различных классов соединений. Примером может служить окисление анилина с природной MnO₂ в кислой среде с образованием *p*-хинона²⁶². В разбавленной уксусной кислоте оксим (LXIII) легко превращается в нитросоединение (LXIV)²⁶³:



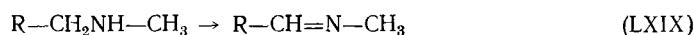
α -Пиперидил- β -пиридин (анабазин) при окислении двуокисью марганца в серной кислоте с 45%-ным выходом образует никотиновую кислоту²⁶⁴. Изоникотиновая кислота получена при окислении γ -этилпиридина²²⁸ и γ -пиколина²⁶⁵. Аминометильная группа пиридоксамина (LXV) при продолжительном нагревании с MnO_2 в воде с добавками серной или фосфорной кислот^{45, 266} превращается в карбонильную (LXVI):



Из недавних работ следует отметить статью Лаговского и Форреста²⁶⁷, в которой описано получение 2-амино-3,4-дигидро-4-оксо-6-L-эрритро-(1,2,3)-триоксипропилптерицина (LXVIII) при окислении 1-пиридинамино-1-деоксипентулозы (LXVII):



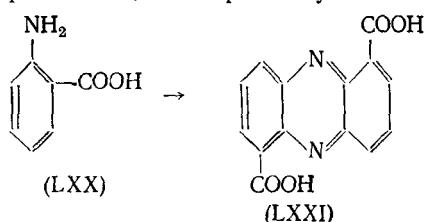
В 1955 г. Хайет и Вилдман¹⁴ осуществили окисление бензиламина, N-метиленбензиламина и N-метилпиперониламина MnO_2 в хлороформе. Продукт окисления бензиламина оказался почти идентичным по ИК-спектру с гидробензамидом, что подтверждает промежуточное образование имина (LXIX):



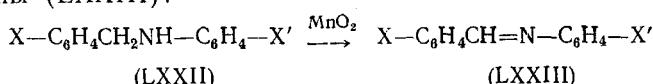
Третичные амины в реакцию не вступают. Позднее эта реакция была распространена на анилины, N-алкиланилины, гидразины и гидразоны карбонилсодержащих соединений.

Окислению различных замещенных в бензольном ядре анилинов в азобензолы уделяется большое внимание. Для этой цели ранее применяли разнообразные окислители, включая надкислоты²⁶⁸, фенилиодат-тат²⁶⁹, борат натрия²⁷⁰, тетраацетат свинца²⁷¹ и т. д. Простота проведения окисления и доступность двуокиси марганца сделали этот метод самым распространенным в синтезе азобензолов. Баракат и сотрудники³⁵ исследовали окисление анилина, *o*- и *p*-хлоранилинов *p*-метиланилина, α - и β -нафтиламинов, а также *o*-, *p*- и *m*-нитроанилинов щелочной MnO_2 в петролейном эфире. Из анилина, метил- и хлоранилинов с отличными выходами были получены соответствующие азобензолы. Велер и Гонзальец²⁷², изучавшие окисление ряда замещенных в ядре анилинов активной двуокисью марганца, вывели некоторые общие закономерности этой реакции. Одним из основных выводов работы является отсутствие

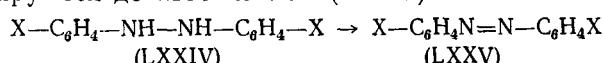
заметного влияния электронной природы заместителя на скорость реакции и выход продукта окисления, хотя в небольшой степени электронное влияние все же оказывается. Так, пара-замещенные анилины реагируют несколько быстрее других изомеров. В ряду галоиданилинов скорость окисления уменьшается для: $F > Cl > Br > I$. 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-диод-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'-дикарбетоксиазобензола. Недавно было найдено²⁷³, что антракарбоновая кислота (LXX) с невысокими выходами окисляется в феназин-1,6-дикарбоновую кислоту (LXXI):



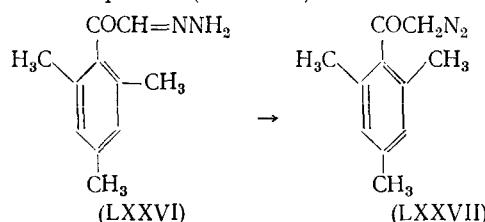
Относительно малое влияние природы заместителей в процессе окисления аминов можно считать указанием на свободно-радикальный механизм этой реакции. Образование свободных радикалов в качестве промежуточных продуктов при окислении аминов предполагали Хенбест и Страффорд²⁷⁴. Однако нельзя не учитывать, что адсорбционные явления могут выявлять 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 Говерн³⁸, 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 о-метокси- и о-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:

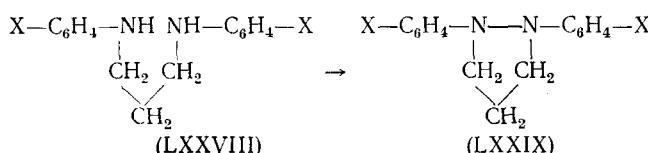


Заместители почти не влияют на скорость этого окисления. Окисление гидразонов карбонильных соединений двуокисью марганца представляет собой мономолекулярное дегидрирование аминогруппы. В работе Бараката было показано, что активная MnO_2 способна окислять гидразоны кетонов в азины. По появлению фиолетовой окраски раствора можно предполагать, что окисление идет через диазосоединения. Шретер²⁷⁵ сообщил, что активная двуокись марганца окисляет гидразоны замещенных бензофенонов в диазопроизводные, однако выходы хуже, чем при окислении окисью серебра. *Бис*-гидразон дифенилбензола в этих условиях превращается в *бис*-диазосоединение^{276, 277}. Моррисон и Данишевский²⁷⁸ использовали щелочную MnO_2 для синтеза диазокетонов из моногидразонов дикетонов и кетоальдегидов. Гидразон мезитилглиоксала (LXXVI) при встряхивании с активной двуокисью образует 2,4,6-триметилдиазоацетофенон (LXXVII):



Дикман²⁷⁹ с помощью MnO_2 получил с 55%-ным выходом *бис*-(фенилсульфонил)-диазометан из гидразона *бис*-(фенилсульфонил)-формальдегида. Подобная реакция описана и для *бис*-гидразонов²⁸⁰. В этом случае промежуточными продуктами, по-видимому, являются также диазосоединения²⁸¹. Фенилгидразиды кислот в разбавленной уксусной кислоте с двуокисью марганца образуют ароматические углеводороды^{282, 283}, а метилгидразин в присутствии щелочи образует этан²⁸⁴.

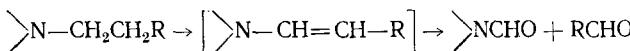
Окисление 1,3-диаминопропанов также представляет собой окислительное дегидрирование двух аминогрупп с последующим внутримолекулярным замыканием в пиразолиновый цикл. Виттиг²⁸⁵ из N,N' -дифенилпропилендиамина получил 1,2-дифенилпиразолидин с 31%-ным выходом. Более подробно эту реакцию изучили Даниэльс и Мартин²⁸⁶. Они показали, что окисление в значительной степени зависит от вида активной двуокиси. Были изучены превращения большого числа 1,2-диариламино-пропанов (LXXVIII) в соответствующие 1,2-диарилпиразолидины (LXXIX):



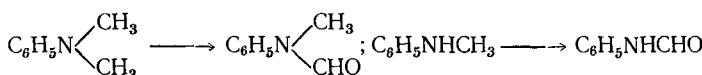
В случае N,N' -ди-(*p*-метоксифенил)-1,3-диаминопропана образуется 4,4'-азоанизол²⁸⁷. В то же время соответствующее этоксипроизводное реагирует нормально с замыканием пиразолидинового кольца. N,N' -Диалкилдиаминопропаны в эту реакцию не вступают.

Взаимодействие активной двуокиси марганца с *N*-алкиламилиниами представляет другую разновидность реакции, которая затрагивает алкильные и метиленовые группы аминов. Хенбест с сотрудниками^{32, 288} изучали окисление *N*-алкил- и *N,N*-диалкиламилинов большим избытком MnO_2 (соотношение реагентов 1 : 50 — 1 : 100). Было показано, что в этом случае могут идти 3 типа реакций: а) образование амидов

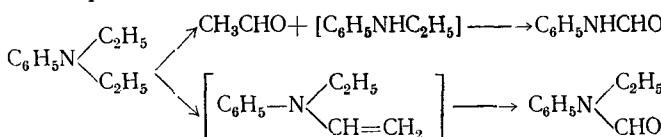
$\text{>N}-\text{CH}_3 \rightarrow \text{>N}-\text{CHO}$; б)dealкилирование и образование алифатических альдегидов $\text{>N}-\text{CH}_2\text{R} \rightarrow \text{>NH} + \text{RCHO}$ и в) дегидрирование C—C-связи алкила с последующим расщеплением образовавшегося енамина:



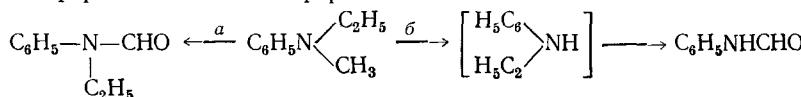
Иногда реакция идет по единственному направлению. Например:



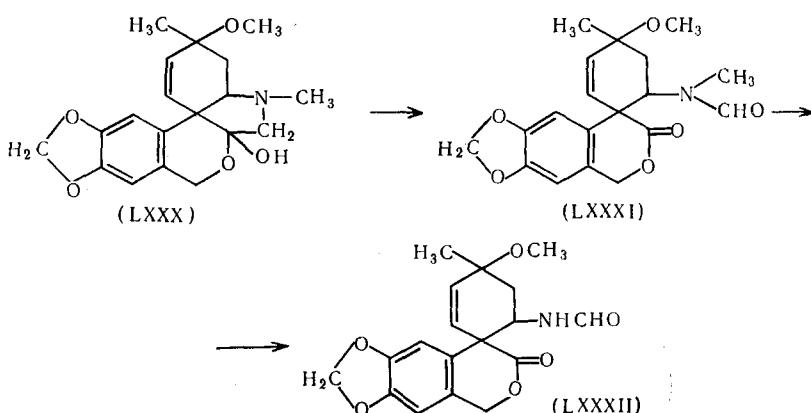
С диэтиланилином реакция идет сложнее:



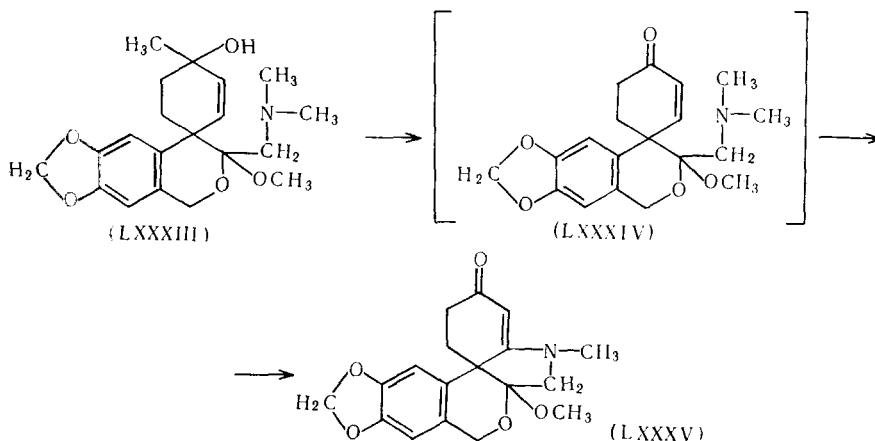
Енамины легко расщепляются двуокисью марганца. Это было показано окислением N, N-дibenзилилстириламина в N, N-дibenзилформамид⁵⁴, а также при окислении споридесмина²⁸⁹ свежеприготовленной активной двуокисью. Было отмечено, что введение метильной группы в пара-положение бензольного ядра облегчает, а нитрогруппы — 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:



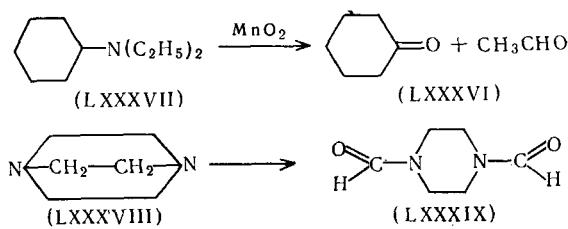
1,4-Дифенилпiperазин образует N,N'-диформил-N,N'-дифенилэтилендиамин. Процесс заключается в окислительном расщеплении простой углерод-углеродной связи. Последняя реакция очень важна, ибо представляет единственный известный метод превращения этилендиаминов в N-формилпроизводные. Она была применена для окисления тазетина в тазетамид, дигидротазетина в дигидротазетамид²⁹⁰, а также в аналитической практике для определения этильных групп в диэтиламиносоединениях²⁹¹. При окислении алкалоида тазетина (LXXX) японским авторам^{292–293} кроме тазетамида (LXXXI) удалось выделить продукты более глубокого окисления, в том числе N-диметилтазетамид (LXXXII):



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

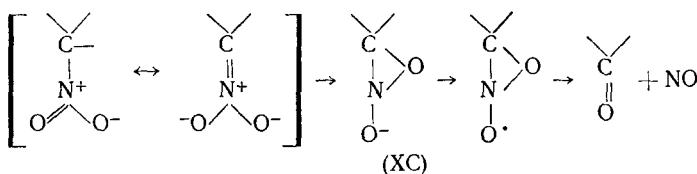


В некоторых случаях окисление двуокисью марганца не затрагивает диметиламиногруппы²⁹⁵. Реакция с диалкилбензиламины²⁹⁶ заключается в окислении метиленовой группы бензильного радикала и отщеплении аминогруппы. При этом во всех случаях с различными выходами образуется бензальдегид. Трибензиламин реагирует очень медленно, по-видимому, из-за стерической затрудненности адсорбции на поверхности двуокиси. Диалкилциклогексиламины с хорошими выходами превращаются в циклогексанон (LXXXVI), причем диэтиламиноциклогексан (LXXXVII) окисляется и по этильной группе с образованием ацетальдегида²⁸⁸. Триэтиленамин (LXXXVIII) окисляется с расщеплением C—C-связи в 1,4-дiformилпiperазин (LXXXIX):

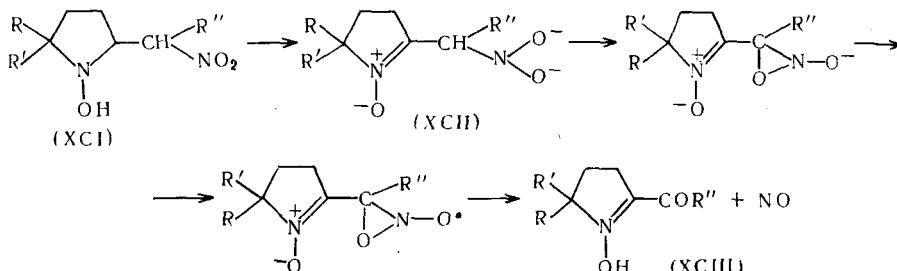


Активную двуокись марганца успешно применяют для дегидрования углерод-азотной связи в азотистых гетероциклах. Так, производные тетрагидрохиназолина с хорошими выходами превращаются в соответствующие дигидрохиназолины²⁹⁷, аналогично, производные пирролидина — в производные пирролина²⁹⁸.

Особый случай применения активной двуокиси представляет окислительное элиминирование окиси азота в нитросоединениях. В литературе приведены примеры аналогичных реакций в присутствии надкислот и хинонов. Так, Джонс²⁹⁹ показал, что 2,6-дифенил-4-нитрофенол при нагревании с окислителем теряет окись азота и с хорошим выходом превращается в 2,6-дифенил-1,4-бензохинон. Считается, что такие реакции идут по следующей схеме:



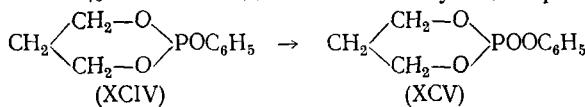
Оксазиридановое кольцо (ХС), которое образуется при наличии двойной C=N-связи, расщепляется на карбонильное соединение и окись азота. Боверинг с сотрудниками³⁰⁰ показали, что подобная реакция возможна с β -нитрогидроксиламинами:



5-Карбэтокси-1-окси-5-метил-2-(нитроэтил)-пирролидин (ХСI, $R = R'' = \text{CH}_3$, $R' = \text{COOC}_2\text{H}_5$) окисляется до пирролинового аниона (ХСII), который по указанной схеме превращается дальше в N-оксипирролин (ХСIII). Реакция идет при комнатной температуре в петролейном эфире в течение 4—6 часов.

VIII. ОКИСЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ДРУГИХ КЛАССОВ

Активная двуокись марганца является хорошим окислителем для соединений трехвалентного фосфора. Впервые эта реакция была использована для превращения трифенилфосфина в трифенилфосфоноксид³⁵. Циклический триметиленфенилфосфит (ХСIV), полученный взаимодействием трифенилфосфита с триметиленгликолем, при встряхивании с MnO_2 образует с 56 %-ным выходом соответствующий фосфат (ХСV)³⁰¹.



Кабачник с сотрудниками описали окисление активной двуокисью марганца третичных винилфосфинов³⁰², дибутил- β -пиперидиноэтилфосфина и дибутил- β -пиперидиноэтилфосфита в соответствующие окиси³⁰³. Эти же авторы изучили окисление эфиров винил-, аллил- и винилфенилфосфинистых кислот³⁰⁴. Во всех этих случаях реакция идет легко, с высокими выходами и без образования побочных продуктов.

Эдвардс и Стенлейк³⁰⁵ с успехом применили MnO_2 для окисления алкилсульфидов, а недавно опубликована работа по окислению двуокисью марганца различных меркаптанов³⁰⁶. Несколько статей посвящено изучению действия MnO_2 на карбогидраты³⁰⁷⁻³⁰⁸: альдогексозы (галактоза, рибоза, эритроза и др.), кетозы (инозоза, фруктоза), дисахарида (софороза, мальтоза, целлобиоза и меллибиоза). Основное направление в окислении альдогексоз состоит в отщеплении C—I и образования соответствующих альдопентоз. Наряду с ними получается некоторое количество продуктов эпимеризации и смесь C_6 , C_5 , C_4 и C_3 кис-

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*-фруктозы³⁰⁹. MnO₂ 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-фосфат³¹⁰, аденин, 6-метиламинопурин, гуанин, 9-этилгуанин³¹¹. Последние довольно быстро окисляются и образуют продукты деструкции пуринового кольца — мочевину, алкилмочевины, гуанидин, биурет и т. д. Пуриновые нуклеозиды — аденоzin 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. C. A. Зонис, ЖХХ, **24**, 814 (1954).
3. I. R. Holum, J. Org. Chem., **26**, 4814 (1961).
4. И. Майор, Усп. химии, **12**, 71 (1943).
5. Е. И. Родз, Кислородные соединения марганца, гл. IX—XIV, Изд. АН ССР, 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. Evans, 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. Evans, 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. Hight, 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. Rew., **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. Evans, B. Hemm, A. Jansen, T. Walker, J. Chem. Soc., **1952**, 1094.
22. H. McMurdie, Trans. Elektrochem. Soc., **86**, 313 (1944).
23. M. Viskontini, C. Ebner, 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, Нат. ФРГ I 157590; C. A., **60**, 5104 (1964).
26. R. Gitter, T. Wallace, J. Org. Chem., **24**, 1051 (1959).
27. H. Henbest, E. Jones, T. Owen, J. Chem. Soc., **1957**, 4909.
28. R. Gitter, 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. Sounders, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 776.
 42. B. C. Sounders, *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**, 13Н251.
 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. Preprns.*, **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. Jeder, *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. Saddailingaiah, 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. Klimstra, F. B. Colton, Там же, **27**, 248 (1962).
 70. L. Birkoff, 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. Silversmith, *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. Брейтбурт, 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, *ЖХХ*, **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. Wandeneeuvel, 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. Neunhofer, 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 Zasshi*, **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, Suhk 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. Schwietter, *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. Коноцуна, 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. Kyabayashi, 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. Gunstone, 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; C. A., **55**, 9478 (1961).
186. A. G. Brinkman, Пат. ФРГ 1152892; C. A., **60**, 617 (1964).
187. O. Mancera, G. Rosenkranz, F. Sondheimer, Ам. пат. 2890227; C. A., **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; C. A., **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. Budzikiewicz, 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; C. A., **54**, 1647 (1960).
205. A. R. Hanze, Ам. пат. 2890226; C. A., **54**, 1621 (1960).
206. T. Kulota, Франц. пат. 1157; C. A., **58**, 12636 (1963).
207. F. Sondheimer, G. Rosenkranz, O. Mancera, *Experientia*, **9**, 62 (1953).
208. F. Sondheimer, G. Rosenkranz, Ам. пат. 2900382; C. A., **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.*, **83**, 1752 (1961).
 215. A. Burger, W. Coyne, J. Jansen, *J. Med. Chem.*, **6**, 614 (1963).
 216. H. Pleininger, M. Hobé, 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. Polya, *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; С. А., **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. Леви, Ш. Леви, *Фармация*, **8**, 20 (1958); РЖХим., **1959**, 49526.
 229. T. Urbansky, A. Semczuk, H. Kawka, *Biul. Woyskowej Akad. Tech.*, **9**, 35 (1960); С. А., **54**, 12024 (1960).
 230. A. Asanagi, R. Midzutani, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **59**, 691 (1960); С. А., **54**, 12024 (1960).
 231. Ф. С. Шендерович, С. С. Лишинец, *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, *Анилиновкрасочная 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. Blanshke, G. Shlingloff, *Angew. Chem.*, **75**, 957 (1963).
 241. W. D. Ollis, *Recent developments in the chemistry of natural phenolic compns.*, 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. Clark, 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. Blanshke, *Ann.*, **668**, 145 (1963).
 256. Y. Nakamura, *J. Chem. Soc. Japan*, **54**, 167 (1951); С. А., **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. Б. Сахаров, Н. М. Богатырев, *Лакокрас. мат. и 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); С. А., **58**, 1450 (1963).
 262. T. Kimijima, M. Kishino, *J. Chem. Ind. Japan*, **47**, 274 (1944); С. А., **42**, 6769 (1948).
 263. L. Canonica, *Gazz.*, **77**, 92 (1947).
 264. А. Садюков, ЖОХ, **17**, 1710 (1947).
 265. A. M. Tuabji, *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.*, **1963**, 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. Wheeler, D. Gonzalez, Tetrahedron, **20**, 189 (1964).
 273. L. R. Morgan, C. C. Aubert, Proc. Chem. Soc., **1962**, 73.
 274. H. B. Henbest, I. W. Stafford, Chem. a. Ind., **1961**, 1170.
 275. W. Schroeter, Ам. пат., 2710862; C. A., **50**, 6510 (1956).
 276. A. M. Trozzolo, R. M. Murgay, J. Org. Chem., **26**, 3109 (1961).
 277. A. M. Trozzolo, R. M. Murgay, 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, Н. 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. Liggett, 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. Hight, 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. Kepner, 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, ЖХХ, **32**, 3340 (1962).
 304. М. И. Кабачник, Чжан Жун-юй, Е. Н. Цветков, ЖХХ, **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. Weber, 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.

Институт нефтехимического синтеза
Иркутского гос. университета им. А. А. Жданова
г. Ангарск