

У С П Е Х И Х И М И И

ВЫПУСК 7

ИЮЛЬ — 1967 г.

ТОМ XXXVI

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547 : 547.022

ОРИЕНТАЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ АТАКИ
ПО АКТИВИРОВАННОЙ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ*А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская и Л. В. Рыбин*

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1089
II. Механизм нуклеофильных реакций этиленовой связи, активированной электроноакцепторными группами	1090
III. Ориентация нуклеофильной атаки по двойной связи систем $\text{X}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Y}$	1093

I. ВВЕДЕНИЕ

Выяснению закономерностей реакции цианетилирования и конденсации с α , β -непредельными карбонилсодержащими соединениями (частный случай которой известен под названием конденсации Михаэля), с тех пор как они были открыты и до наших дней, посвящено много исследований (обзоры см. ¹⁻⁴). Интерес исследователей привлекает простой и дешевый путь синтеза соединений самых различных классов, многие из которых стали доступными даже в промышленных масштабах.

Основным условием успешного использования этиленовых соединений в этих реакциях является наличие электроноакцепторных групп, активирующих двойную связь. Однако вопросами детального изучения влияния электроноакцепторных групп на конденсацию с количественной точки зрения стали заниматься сравнительно недавно. Также мало изучены влияние на механизм и скорость реакций введения рядом с этиленовой связью дополнительных электроноакцепторных групп и их природа, хотя теперь уже ясно, что это влияние несомненно велико, как показывает пример тетрацианэтилена. Последний, как известно, не только легко вступает в реакции с нуклеофильными реагентами, образуя продукты присоединения и замещения, но и, являясь самой сильной из известных π -кислот, способен давать стабильный анион-радикал, выделенный в виде солей с различными катионами^{5, 6}.

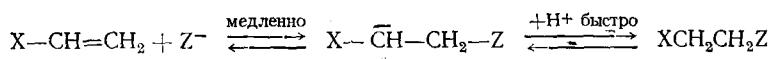
В настоящем кратком обзоре предпринимается попытка обобщить некоторые свойства α , β -замещенных этиленовых систем, в которых двойная связь находится под несогласованным воздействием двух электроноакцепторных групп. Такие системы могут быть симметричными (одинаковые электроноакцепторные группы) и несимметричными (группы разные), причем наибольший интерес среди них представляют непредельные соединения с электроноакцепторными группами, сопряженными с двойной связью. Предметом данного обзора является также выяснение

закономерностей направления атаки нуклеофилла в случае несимметричных α , β -диактивированных этиленов.

В основном эти вопросы рассматривались на примере соединений $RCOCH=CHX$ (где $X=CN$, $COOR$, NO_2 , SO_2Ar , $COAg$ и т. п.). В связи с этим в настоящем обзоре синтезу и реакционной способности соединений этого типа уделяется наибольшее внимание.

II. МЕХАНИЗМ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ЭТИЛЕНОВОЙ СВЯЗИ, АКТИВИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫМИ ГРУППАМИ

Механизм реакции активированной двойной связи с нуклеофильными реагентами был теоретически предсказан Ингольдом⁷ и экспериментально подтвержден рядом авторов⁸⁻¹⁴. Согласно этому механизму, стадией, определяющей скорость реакции, является присоединение нуклеофильного реагента к β -углеродному атому двойной связи относительно электроноакцепторного заместителя, что в общем виде может быть представлено:



Выражение для скорости реакции дается уравнением:

$$\frac{-d[XCH=CH_2]}{dt} = k[XCH=CH_2][Z^-]$$

Реакционную способность моноактивированных этиленов с нуклеофильными реагентами, как правило, связывают с поляризацией двойной связи¹⁵ в этих соединениях, или, что то же самое, с наличием значительного по величине положительного заряда на β -углеродном атоме двойной связи. С этой точки зрения высокая реакционная способность (см. табл. 1) α , β -замещенных* этиленов *транс*-ряда кажется удивительной, так как двойная связь в этих соединениях должна быть поляризована сравнительно слабо, о чем можно судить по низкой интенсивности полосы поглощения двойной связи в ИК спектре и высокой — в спектре комбинационного рассеяния¹⁶.

ТАБЛИЦА I

Данные по кинетике реакций присоединения метанола к активированной двойной связи

Олефин	$K_2, \text{л}\cdot\text{моль}^{-1}/\text{мин}^{-1}$	Параметры активации
<i>Транс</i> - $C_6H_5COCH=CHCN$ ¹⁷	425 (25°)	$\Delta E=13,5\pm1,3 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}$ $\Delta S=-11 \text{ э. е.}$
<i>Транс</i> - $C_6H_5COCH=CHCOC_6H_5$ ¹⁸ $CH_2=CHCN$ ¹³	182 (25°) 0,722 (25°)	$\Delta E=18,7 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}$ $\Delta S=-7,2 \text{ э. е.}$
$CH_2=CHCOCH_3$ ¹⁹	23,3 (19°)	

Имеющийся в литературе материал по кинетике реакций монозамещенных и α , β -дизамещенных этиленов хотя и невелик, однако позволяет провести некоторые сопоставления. В табл. I приведены данные по кинетике реакций присоединения метанола к активированной двойной связи, которые показывают, что скорость реакции значительно выше для дизамещенных этиленов.

* Говоря о замещенных этиленах, мы будем иметь в виду этилены, содержащие рядом с двойной связью электроноакцепторные заместители.

В связи с этим полезно рассмотреть молекулярные диаграммы, рассчитанные Шварцем по методу МО для пяти цианзамещенных этиленов²⁰. В табл. 2 приведены некоторые данные этого расчета.

При рассмотрении этих диаграмм следует сопоставить величины положительных зарядов на этиленовых углеродных атомах и значения энергий нижних вакантных орбит. При этом видно, что двойная связь наиболее поляризована в несимметричных соединениях 1 и 2 (см. табл. 2). В этих случаях на β -углеродных атомах по отношению к электроноакцепторным группам сосредоточен значительный по величине положительный заряд. В соединениях 3 и 5 поляризация двойной связи полностью отсутствует (на обоих этиленовых углеродных атомах небольшой положительный заряд), однако уровень первой вакантной орбиты лежит значительно ниже, чем для 1 и 2. Отчетливо эти различия

ТАБЛИЦА 2

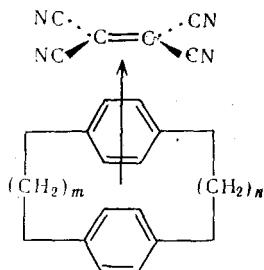
Расчет МО цианзамещенных этиленов *

№№ п/п	Скелет и заряды на углеродных атомах двойной связи **	Энергия низшей незанятой орбиты	Порядок этиленовой связи
1		$\alpha - 0.487\beta$	1,886
2		$\alpha - 0.382\beta$	1,802
3		$\alpha - 0.241\beta$	1,784
4		$\alpha - 0.148\beta$	1,704
5		$\alpha - 0.058\beta$	1,638

* В этой таблице приведены данные расчета, использующего параметры по Пульману²¹.

** Черные кружочки обозначают CN-группы, черточки — связь C—H.

проявляются в дизамещенных олефинах 2 и 3, первый из которых характеризуется сильно поляризованной двойной связью с максимальным значением положительного заряда из всех пяти цианзамещенных этиленов и более высоким значением уровня энергии нижней вакантной орбиты из четырех последних. Особенное низкое значение уровня энергии вычислено для тетрацианэтилена, в котором оно близко к энергии атомной орбиты. Таким образом, можно видеть, что накопление циангрупп около двойной связи снижает энергию первой вакантной орбиты. Это хорошо согласуется со способностью тетрацианэтилена образовывать π -комплексы и давать анион-радикал, принимая один электрон^{5, 6}. Отметим, что π - π -комплексы тетрацианэтилена с парациклопанами настолько прочны, что их удалось выделить в кристаллическом состоянии²².



где $m=n=4$ — оранжевый; $m=n=6$ — красный; $m=3, n=4$ — красно-черный.

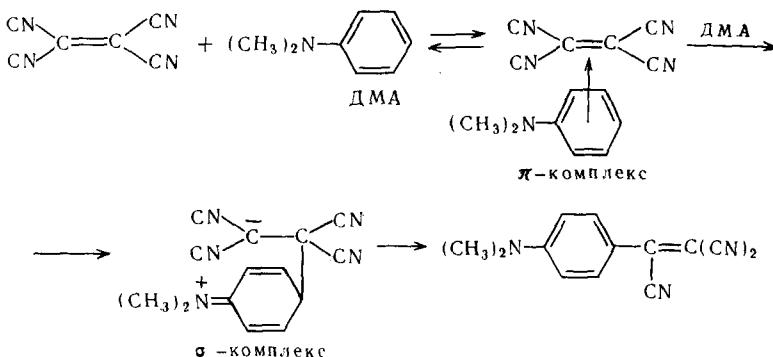
Достаточно прочные π -комплексы образуют также и α, β -дизамещенные этилены. По данным Меррифильда и Филлипса²³, изучавших комплексы малеинового ангидрида и *p*-хинона с пиреном ($\text{CH}_2\text{Cl}_2, 22^\circ$) спектрофотометрически, константы равновесия образования комплексов соответственно равны 17,6 и 14,4. В случае тетрацианэтилена с тем же π -основанием константа равна 29,5.

В то же время для α - и α, α -замещенных этиленов тенденция к π -комплексообразованию должна быть выражена очень слабо. Действительно, даже метиленмалононитрил с антраценом образует очень слабый комплекс (бензол, 23°) с константой равновесия образования комплекса, близкой к нулю²⁴.

К сожалению, в настоящее время нет необходимых количественных данных по реакциям этих соединений с нуклеофильными реагентами, чтобы их можно было строго сопоставить с данными расчета. Особенно интересными такие сопоставления были бы в случае метиленмалононитрила и фумародинитрила. Однако различия в величинах положительных зарядов и уровнях энергий первых вакантных орбит для двух типов замещенных этиленов (α и α, α или α, β и $\alpha, \alpha, \beta, \beta$) позволяет предположить, что для их реакций с нуклеофильными реагентами могут существовать некоторые отличия в механизмах.

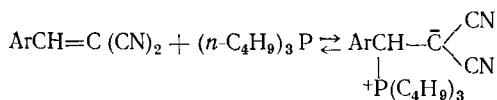
Можно предположить, что для механизма α, β - и $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -замещенной двойной связи немаловажную (а может быть и основную) роль играет способность образовывать π -комплексы, которые далее перепроприровываются в σ -комплексы и затем в конечный продукт.

Справедливость такого предположения подтверждается рядом экспериментальных фактов. Действительно, для тетрацианэтилена^{5,6}, трицианвинилхлорида²⁵ и дицианодикарбетоксиэтилена²⁶, малеинового ангидрида²³ и эфиров фумаровой кислоты²⁷⁻²⁹ были раздельно показаны способность образовывать π -комплексы и способность вступать в реакции с нуклеофильными реагентами. Образование π -комплекса, являющегося промежуточным в реакции тетрацианэтилена с диметиланилином, экспериментально подтвердил Раппопорт и сотрудники³⁰. Исследуя кинетику этой реакции спектрофотометрическим методом, указанные авторы установили быстрое и обратимое образование π -комплекса ($K_{\text{равн}} = 15 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$), который, по их мнению, переходит в σ -комплекс и далее в конечный продукт. Схематически это можно представить:



При этом следует отметить, что для стадии π -комплекс \rightarrow σ -комплекс найдена очень низкая энергия активации ($5,7 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$). Аналогичный механизм предлагаю Фостер и Хансон для реакции тетрацианэтилена с индолом³¹.

Напротив, из α - и α,α -замещенных этиленов, как выше уже отмечалось, даже метиленмалононитрил образует слабый комплекс. В связи с этим интересно рассмотреть реакции арилметиленмалононитрилов с трибутилфосфином. Исследуя спектрофотометрически кинетику этих реакций, Раппопорт и Гертлер³² наблюдали непосредственный переход этих соединений в аддукт, имеющий, по данным ИК спектров, структуру биполярного иона, которая соответствует σ -комплексу.

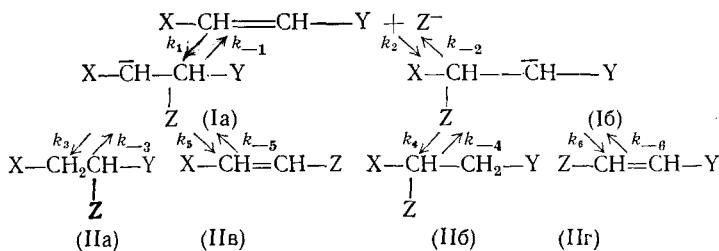


Было установлено, что полученный аддукт легко может диссоциировать на исходные компоненты. В пределах чувствительности метода авторы не обнаружили никаких промежуточных продуктов.

Таким образом, на основании рассмотренного материала кажется логичным предположить, что наблюдаемое повышение скорости реакции с метанолом для α , β -дизамещенных этиленов по сравнению с монозамещенными (см. табл. 1) может быть вызвано тем, что реакция с первыми протекает через промежуточное образование π -комплекса.

III. ОБ ОРИЕНТАЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ АТАКИ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ СИСТЕМ $X-CH=CH-Y$

В случае несимметрично замещенных с двух сторон этиленов при реакциях с нуклеофильными реагентами возникает необходимость определения ориентации нуклеофильной атаки. Схему реакции нуклеофильных реагентов с соединениями типа $XCH=CH-Y$, где X и Y — электроноакцепторные группы, в самом общем виде можно представить следующим образом:



При этом с разной степенью вероятности возможно образование двух карбанионов (Ia и Ib). Кинетические исследования реакций этого типа, предпринятые рядом авторов¹⁸ и авторами данной статьи^{17, 33}, согласуются с такими представлениями *.

Пути стабилизации этих карбанионов будут зависеть от ряда факторов и прежде всего от природы X и Y, от природы нуклеофила и от окружающей среды. Наиболее часто реализующиеся направления стабилизации** следующие: 1) присоединение протона или какой-либо положительной частицы, в результате чего образуются продукты присоединения (Ia) и (Ib); 2) выброс аниона или нейтральной молекулы и образование продуктов замещения (Iв) и (Iг); 3) гидролитический распад, если нуклеофильным реагентом является OH^- -ион. Естественно, что первый путь стабилизации карбанионов (Ia) и (Ib) имеет преимущества в

* Данные кинетики также не противоречат промежуточному образованию π-комплекса.

** В настоящей работе имеет смысл рассматривать только часть возможных путей стабилизации. Подробно этот вопрос освещен в статье Патаи и Раппопорта³⁴.

случаях систем, где X и Y — электроноакцепторные группы, не способные легко уходить в виде анионов (например RCO^- , $COOR$). Напротив, для X и Y, легко отрывающихся в виде стабильных анионов (NO_2 , галоиды), возможен второй путь. Естественно, для некоторых примеров рассматриваемых нами систем могут иметь место и смешанные случаи стабилизации.

ции карбанионов (например, X — группа, легко уходящая в виде аниона, а Y нет).

Рассмотрим реакции присоединения и их энергетический профиль (рис. 1), т. е. ту часть общей схемы, по которой образуются продукты (IIa) и (IIb). Согласно теории переходного состояния, отношение количества двух кинетически контролируемых продуктов реакции (P), образующихся из одного исходного вещества, зависит только от разницы между уровнями свободных энергий двух переходных состояний и не связано с уровнем свободной энергии основного состояния (предполагается, что реакция включает одинаковые кинетические выражения для образования обоих продуктов).

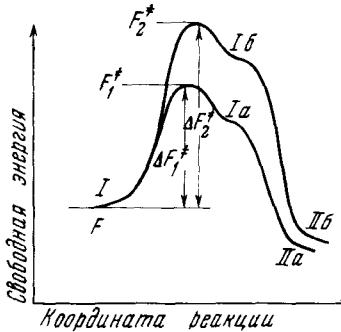
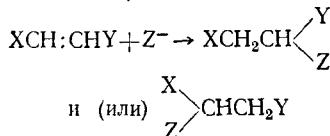
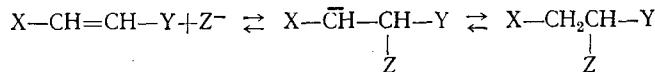


Рис. 1. Энергетический профиль реакции:



F_1 — свободная энергия исходного состояния I; F_1^{\neq} и F_2^{\neq} — свободные энергии переходных состояний, ведущих к карбанионам (1a) и (1b).

стояния, ведущие к карбонионам (Ia) и (Ib) и попытаться оценить их относительную свободную энергию F_1^\neq и F_2^\neq . Согласно постулату Хэммонда³⁵, переходные состояния могут напоминать по своей структуре конечные продукты данной стадии, т. е. карбанионы (Ia) и (Ib) * в нашем примере, и в первом грубом приближении можно ограничиться сравнением относительной стабильности самих карбанионов XCH_2- — CHYZ (Ia) и XZCH_2- — CHY (Ib), о чём, в свою очередь, за неимением других данных, приходится судить по константам диссоциации или по константам скоростей дейтерообмена замещенных метанов $\text{X}-\text{CH}_3$ и $\text{Y}-\text{CH}_3$. При этом предполагается, что устойчивость анионов прежде всего зависит от способности группы, непосредственно примыкающей к анионному центру, к делокализации отрицательного заряда. Такой подход является, конечно, грубым упрощением прежде всего потому, что исходит из предположения: переходные состояния, образующиеся как путем присоединения к двойной связи отрицательно заряженных частиц, так и в результате диссоциации С—Н-связей в насыщенных углеводородах, могут быть сравнимы по своей структуре **, т. е.:



* По данным большинства кинетических исследований присоединение нуклеофильных реагентов по активированной двойной связи, приводящее к образованию карбанионов, является лимитирующей стадией процесса⁷⁻¹⁴. Быстрая вторая стадия протонирования идет практически с малой энергией активации³⁶.

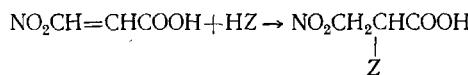
** Возможно, более полные представления о переходном состоянии в этих случаях может дать изучение вторичного α -изотопного эффекта^{37, 38}.

Далее этот подход совершенно не учитывает, что при образовании карбанионов может быть существенным влияние групп ZYCH в Ia и ZXCH в Iб стерических факторов и растворителей, особенно сильно сольватирующих анионы. Кроме того, большое значение может иметь возможность взаимодействия между собой групп, входящих в карбанион, и образование циклических переходных структур. Однако этот подход может быть в какой-то мере полезным, так как оправдывается для многих реакций, которые будут рассмотрены ниже.

Следует отметить, что для большинства реакций замещения, где гетеролиз связи C—X или C—Y при стабилизации карбанионов (Ia) и (Iб) [с образованием продуктов (IIв) и (IIг)] происходит очень легко (уходящие группы — галоиды или NO_2), энергетический профиль можно свести к тому же, что рассмотренному. Но более сложный случай представляют реакции замещения, в которых гетеролиз связи C—X(Y) протекает медленно. Энергетический профиль таких реакций представлен в общем виде на рис. 2.

С вышеизложенными представлениями об ориентации атаки нуклеофила по активированной с двух сторон этиленовой связи согласуется ряд экспериментальных фактов. Мы ограничимся рассмотрением в основном тех случаев, для которых известны константы диссоциации соответствующих замещенных метанов или скоростей их дейтерообмена.

Сравнивая константы диссоциации нитрометана ($K_{\text{CH}_3\text{NO}_2} = 6 \cdot 10^{-11}$)³⁹ и уксусной кислоты ($K_{\text{CH}_3\text{COOH}} = 10^{-24}$)³⁹ (см. табл. 3), можно предсказать, что β -нитроакриловая кислота будет присоединять нуклеофильные реагенты следующим образом:



Действительно, Шехтер с сотрудниками⁴² показал, что эта кислота присоединяет метанол и воду с образованием продуктов указанного строения. Важно отметить, что присоединение метанола идет очень легко даже в отсутствие катализаторов основного характера.

Константы диссоциации замещенных метанов

ТАБЛИЦА 3

Замещенные метаны	Константы диссоциации C—H-связи	Ссылки на литературу	Замещенные метаны	Константы диссоциации C—H-связи	Ссылки на литературу
CH_3NO_2	$6,1 \cdot 10^{-11}$	39	$(\text{CF}_3)_2\text{CFH}$	10^{-20}	40
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOR}$	$2,1 \cdot 10^{-11}$	39	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_3$	10^{-23}	39
$(\text{CF}_3)_3\text{CH}$	10^{-11}	40	CH_3COOH^*	10^{-24}	39
$\text{CH}_2(\text{CN})_2$	$6,5 \cdot 10^{-12}$	39	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$10^{-24,5}$	39
$\text{CH}_2(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	$5 \cdot 10^{-14}$	39	CH_3CN	10^{-25}	39
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$	10^{-19}	41	$\text{CH}_3\text{CONH}_2^*$	10^{-25}	39
CH_3COCH_3	10^{-20}	39	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2\text{CF}_2\text{H}$	10^{-30}	40

* Здесь, естественно, имеются в виду константы диссоциации с образованием аниона CH_3COO^- , а не CH_3COO^- и CH_3CONH_2 , а не CH_3CONH_2 .

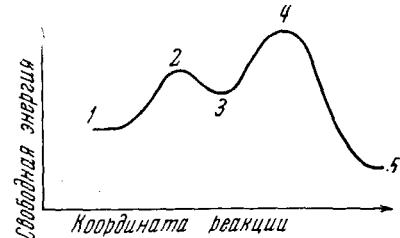
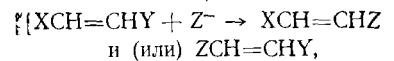
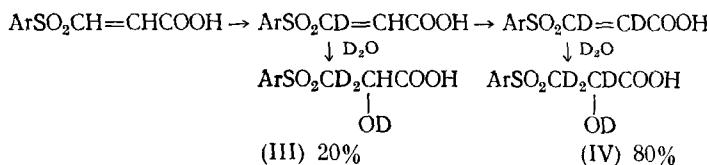


Рис. 2. Энергетический профиль реакции:



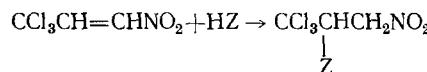
где гетеролиз связи C—X (Y) проходит медленно. 1 — исходное состояние; 2 — переходное состояние, ведущее к карбаниону 3; 4 — переходное состояние гетеролиза связи C—X (Y); 5 — конечное состояние

Исследуя дейтерообмен *цис*- и *транс*-арилсульфонилакриловых кислот, в среде D_2O —NaOD с помощью ЯМР спектров, Монтанари с сотрудниками⁴³ нашел, что сначала обменивается β -Н, затем α -Н и образуются продукты присоединений окиси дейтерия (III) и (IV):



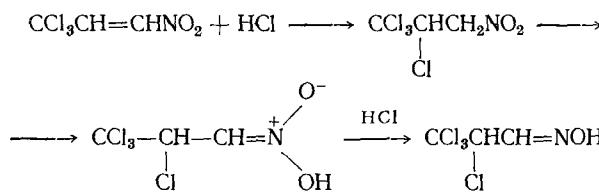
III в растворе H_2O —NaOH обменивает все атомы дейтерия на водород, а в IV в тех же условиях остается один атом дейтерия, что исключает альтернативные структуры β -оксикислот, в которых после обмена должны были остаться один и два атома дейтерия, соответственно. Хотя в ряду сульфонилзамещенных метанов константа диссоциации известна только для диметилсульфона ($K_{CH_3SO_2CH_3} = 10^{-23}$)³⁹, однако не будет большой ошибкой считать константу диссоциации для $CH_3SO_2C_6H_5$ близкой к этому значению.

Трихлорметилнитроэтилен также обладает весьма электрофильной двойной связью и с нуклеофильными реагентами дает продукты присоединения⁴⁴⁻⁴⁹ ожидаемого строения:

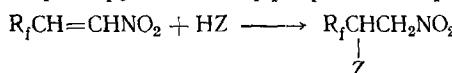


где HZ = амины, спирты.

При действии на него хлористого водорода Дорнов, Иордан и Мюллер⁵⁰ получили α -хлороксим, для образования которого авторы предла-гают следующий механизм:



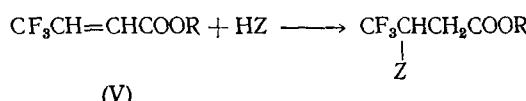
Аналогичным образом реагируют * и перфторалкилнитроэтилены^{51,52}:



где $R_f = CF_3, C_3F_7$.

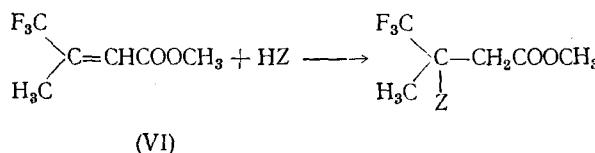
$HZ = CH_2(COOR)_2, C_2H_5OH, p-NH_2C_6H_4COOH, CH_3NO_2, RMgX$

Изучая реакцию присоединения воды и аммиака к β -трифторметилакриловой кислоте и ее производным (V), Вальборский^{53,54} объяснил полученные результаты меньшей способностью CF_3 -группы стабилизировать соседний анионный центр в переходном состоянии по сравнению с COOH, COOR или $CONH_2$ -группами. Аналогичная работа была выполнена Мак-Би с сотрудниками⁵⁵:

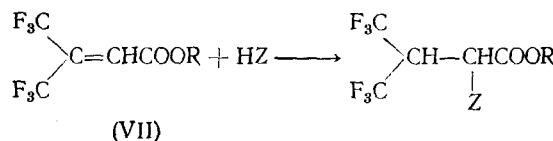


* Для $CF_3(CF_2)_5CF_2H$ Андреадес⁴⁰ дает $K = 10^{-80}$. По-видимому, можно предположить, что константы диссоциации CF_3CH_3 и $C_3F_7CH_3$ будут еще меньше.

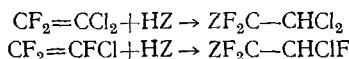
В работах Кнунянца⁵⁶ и Мак-Би⁵⁷ было установлено, что эфир β -трифторметилкротоновой кислоты (VI) присоединяет нуклеофильные реагенты таким же образом:



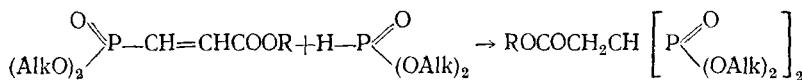
Как видно из табл. 3, накопление CF_3 -групп резко повышает кислотность водородных атомов в α -положении. В соответствии с этим этиловый эфир β,β -бис(трифторметил)-акриловой кислоты (VII) реагирует по схеме⁵⁸:



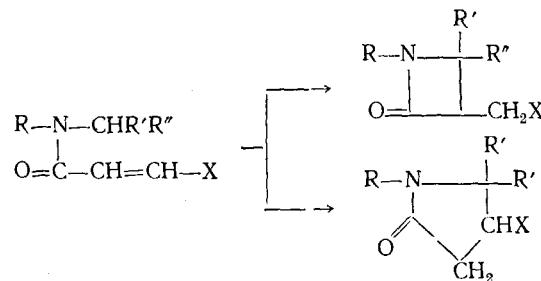
Определяя относительную скорость образования анионов из дейтерогалоформов, Хайн и сотрудники⁵⁹ нашли, что по способности ускорять эту реакцию галоиды располагаются в следующий ряд $\text{I} \sim \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. К аналогичным результатам пришли Слау и Бергман⁶⁰, изучавшие кинетику дейтерообмена в галоформах. Это позволяет предположить, что атомы фтора хуже стабилизируют соседний анионный центр, чем другие галоиды. В связи с этим интересно отметить, что дифтордихлор- и трифторметилхлорэтилены присоединяют нуклеофильные реагенты по схеме⁶¹⁻⁶³:



Следующие данные, по-видимому, также укладываются в рамки рассмотренного правила⁶⁴:



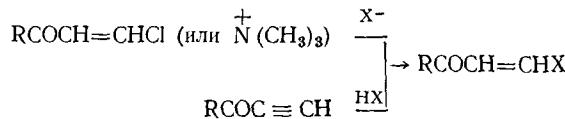
Интересную зависимость циклизации от природы заместителя X в β -замещенных акриламидах наблюдали Бозе, Манхас и Нобокен⁶⁵. Они установили, что при циклизации вместо обычно получаемых γ -лактамов образуются β -лактамы, если $\text{X} = \text{COOR}$ или $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$:



Наиболее широко изучение ориентации присоединения нуклеофильных реагентов исследовано для системы $\text{RCOCH}=\text{CHX}$, где X — электроноакцепторные группы, поэтому на этих примерах мы остановимся несколько более подробно. Следует отметить, что существует общий метод

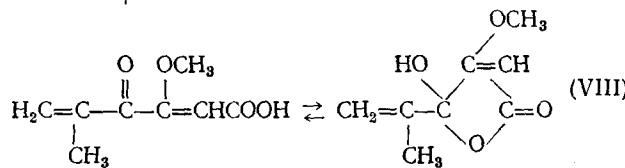
синтеза большинства этих соединений, основанный на реакции β -кетовинилирования*.

β -Кетовинилирование можно осуществить двумя принципиально отличными путями. Первый основан на реакциях нуклеофильного замещения, главным образом в β -хлорвинилкетонах** и солях β -ацилвинилтритметиламмония. Во втором, разработанном сравнительно мало, используется реакция нуклеофильного присоединения к тройной связи этинилкетонов⁷³⁻⁷⁵:

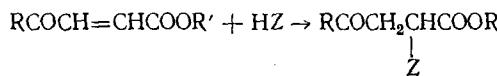


Следует отметить, что для кетовинилирования анионов, как было показано в работах авторов данной статьи, лучше всего использовать соли β -ацилвинилтритметиламмония⁷⁶⁻⁸⁰.

Химия β -ацилакриловых кислот*** особенно бурно начала развиваться после того, как было обнаружено антибиотическое действие ряда соединений, в частности, пеницилловой кислоты (VIII)¹⁵⁴, обладающих группировкой $\text{CO}-\overset{|}{\text{C}}=\text{C}-\text{COOH}$.



Так как, по мнению ряда авторов, антибиотическое действие этих соединений основано на способности легко присоединять активные $\text{SH}-$ и, возможно, $\text{NH}-$ группы энзимов бактерий, то β -ацилакриловые кислоты и их производные интенсивно изучались в фармакологии. Они действительно оказались активными против ряда грам-положительных и грам-отрицательных бактерий^{93, 95, 144, 155-159} и в некоторых случаях проявляли фунгицидное действие⁹⁴. Нуклеофильные реакции β -ацилакриловых кислот протекают очень легко и были исследованы для широкого круга нуклеофильных реагентов. При сравнении констант диссоциации ацетофенона ($K_{\text{CH}_3\text{COCH}_3} = 10^{-19}$)⁴¹ и уксусной кислоты, ее амида и эфира ($K_{\text{CH}_3\text{COOH}} = 10^{-5}$, $K_{\text{CH}_3\text{CONH}_2} = 10^{-25}$ и $K_{\text{CH}_3\text{COOR}} = 10^{-24.5}$)³⁹ можно предположить образование продуктов присоединения следующего строения:



Действительно, в подавляющем числе работ**** было найдено, что в результате реакции β -ацилакриловых кислот или их производных с ну-

* Кетовинилирование подразумевает введение остатка RCOCH=CH- в молекулу. Этот термин предложил Кочетков⁶⁶.

** Химия β -хлорвинилкетонов представлена в нескольких обзорах⁶⁶⁻⁷¹ и книге⁷².

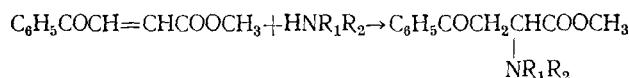
*** Получение см. 81-153.

**** В некотором противоречии с этими данными находятся работы французских авторов¹⁶⁰⁻¹⁶⁷, которые приписали продуктам присоединения аммиака и аминов строение β -ацил- β -аминопропионовых кислот, не приводя, по существу, никаких данных для доказательства их структуры.

Любопытно, что эти же исследователи в своих более ранних работах¹⁶⁸ придерживались противоположного мнения об ориентации присоединения аминов.

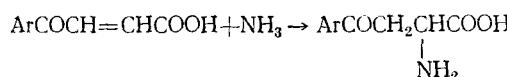
клеофильными реагентами образуются α -замещенные β -ацилпропионовые кислоты. Так, например, уже в первых работах по исследованию свойств β -бензоилакриловой кислоты¹⁶⁸ было показано, что она легко присоединяет воду, цианистый натрий, аммиак, анилин, галоидводороды*, причем общая схема реакций может быть представлена так, как это изображено выше. Аналогично присоединяется и сульфит натрия^{92, 170}.

Кромвэлл с сотрудниками^{171, 172} изучили взаимодействие метилового эфира β-бензоилакриловой кислоты с первичными и вторичными аминами:

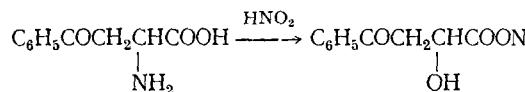


Изучение различных превращений продуктов реакции и, прежде всего, их восстановление до α -амино- γ -фенилмасляных кислот показало, что амины присоединяются в α -положение к карбометоксильной группе.

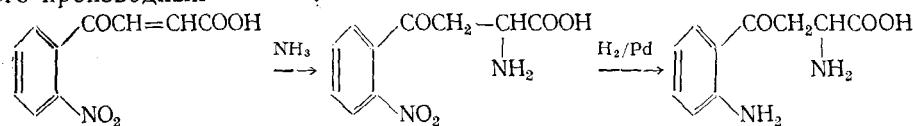
Подобным образом протекает реакция β -ароилакриловых кислот с аммиаком^{149, 152, 168, 173}. Строение аддукта β -бензоилакриловой кислоты с аммиаком:



было доказано выходом к известной α -окси- β -бензоилпропионовой кислоте при действии азотистой кислотой.

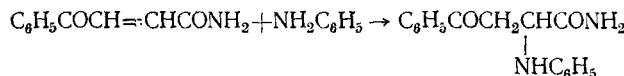


Способность β -ароилакриловых кислот присоединять аммиак была использована в ряде работ для получения *d,l*-кинуренина и некоторых его производных^{81, 149–153}:

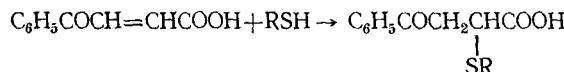


Известно, что *l*-кинуренин,— природная α -аминокислота, играет важную роль в генном образовании пигментов у насекомых¹⁷⁴, а также является центральным продуктом метаболизма триптофана в организме млекопитающих и микроорганизмах^{174, 175}. Кинуренин был впервые синтезирован Бутенандтом^{176, 177}, который и установил его строение.

Было показано, что и амид β -бензоилакриловой кислоты легко присоединяет анилин¹⁷⁸:

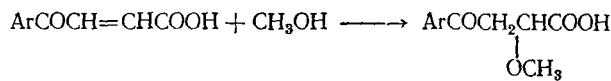


Взаимодействие β -бензоилакриловой кислоты с тиолами исследовали Буго и Шабрье¹⁷⁹. Они нашли, что ориентация нуклеофильной атаки в этом случае та же, что и для аминов:

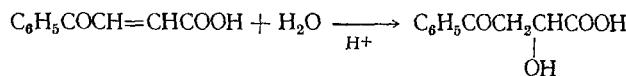


* Присоединение галоидоводородов к α,β -непредельным кетонам можно рассматривать как катализируемое протонами присоединение слабых нуклеофильных реагентов — галоид-анионов ¹⁶⁹.

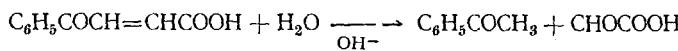
К этому типу реакций можно отнести и присоединение цистеина⁹⁵. Несколько менее изучены реакции β -ароилакриловых кислот со спиртами. Здесь можно указать на работу Лутца и Скотта^{180, 181}, а также на более раннюю статью Райса¹⁸², где принималось, что метанол присоединяется в α -положение к карбоксильной группе:



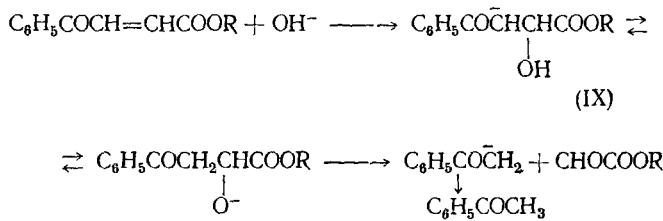
Было установлено^{166, 168}, что в кислой среде вода присоединяется к β -бензоилакриловой кислоте с образованием β -бензоил- α -оксипропионовой кислоты:



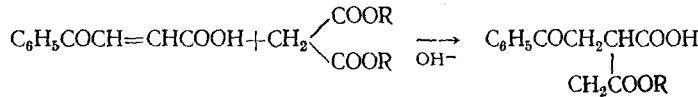
В то же время действие водных растворов щелочей приводит к гидролитическому расщеплению двойной связи^{85, 167, 168, 183, 184}:



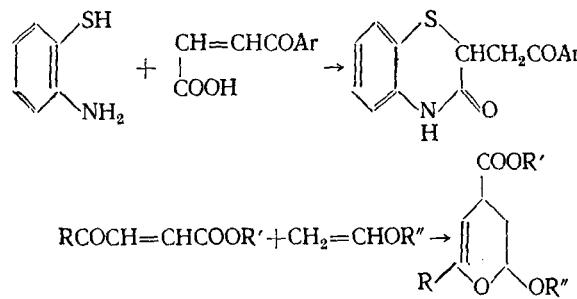
Согласно общепринятыму механизму подобных реакций^{185–189}, стадией, лимитирующей скорость реакции, является присоединение гидроксил-иона к двойной связи, в результате чего образуется карбанион (IX). Образование ацетофенона свидетельствует, таким образом, что в этом случае сохраняется обычное направление нуклеофильной атаки:



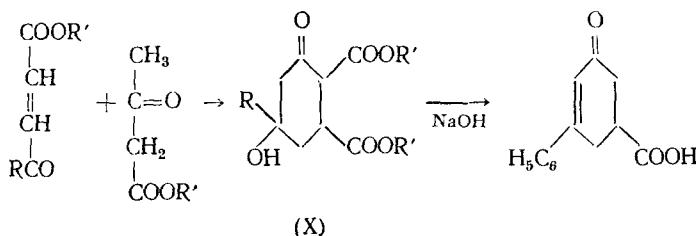
В работе Жулия и Бонне было показано, что присоединение малонового эфира к β -бензоилакриловой кислоте идет также в β -положение к карбонильной группе¹⁹⁰:



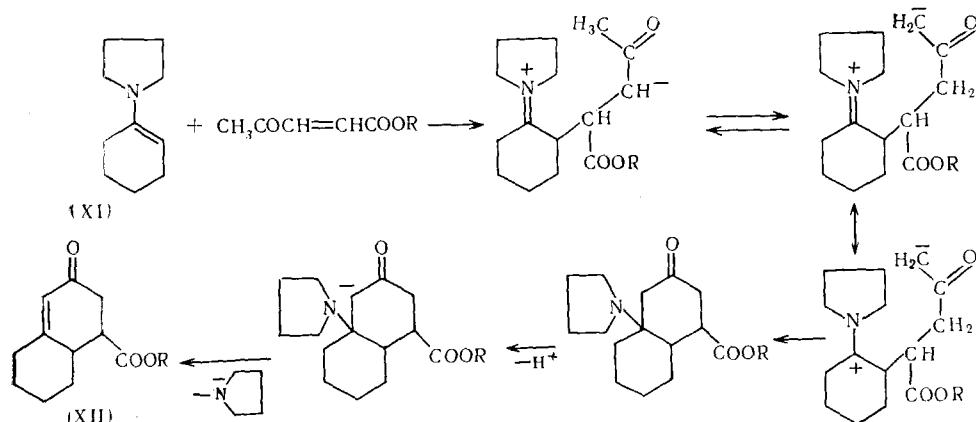
Аналогично присоединяются ацетофенон¹⁴⁸ и нитрометан^{191–192}. Для β -ароилакриловых кислот известно большое число реакций с нуклеофильными реагентами, приводящих к циклическим продуктам, причем для многих из них естественно предположить первоначальное присоединение по α -углеродному атому двойной связи^{193–194}, например:



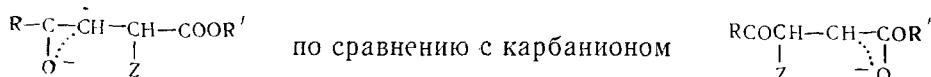
Для синтеза замещенных циклогексенонов Жулиа¹⁹⁰ предложил использовать конденсацию β -ацилакриловых кислот (или эфиров) с ацетоуксусным эфиром в присутствии катализаторов основного характера. Он показал на примере эфира β -бензоилакриловой кислоты, что реакция протекает через промежуточный циклический аддукт (X), который под действием щелочи переходит в 3-замещенный-5-карбоксициклогексен-2-он-1. Эфир последнего легко дегидрогенируется в эфир 3-окси-5-фенилбензойной кислоты, чем и подтверждается его строение:



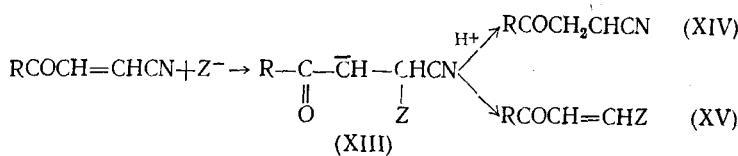
Аналогично реагирует и диэтиламид ацетоуксусного эфира¹⁹⁰. В кратком сообщении Шторк и Ландесман¹⁹⁵ описали реакцию этилового эфира β -ацетилакриловой кислоты с енамином (XI), в результате которой был выделен бициклический продукт (XII):



Таким образом, для всех изученных реакций β -ацилакриловых кислот с нуклеофильными реагентами характерны, с одной стороны, легкость их протекания, связанная, по-видимому, со значительной электронной обедненностью этиленовой связи в этих соединениях и, с другой стороны, однозначное направление атаки нуклеофилла, объясняющееся, вероятно, большей стабильностью промежуточно образующегося карбаниона типа

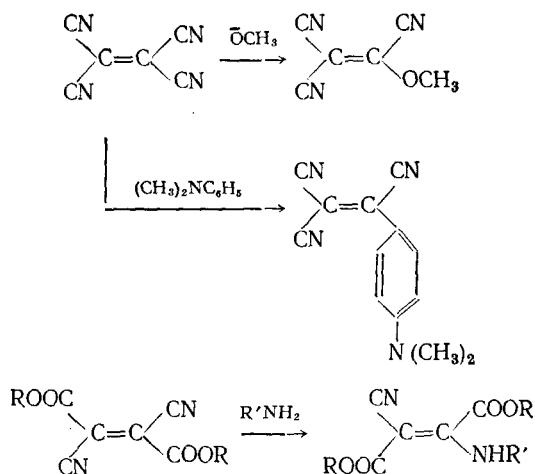


Для β -цианвинилкетонов⁷⁶ (нитрилов β -ацилакриловых кислот) ожидаемое направление атаки нуклеофильного реагента:

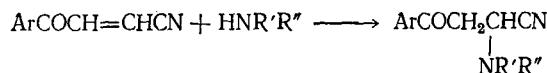


такое же, как в случае β -ацилакриловых кислот.

Напомним, что $(K_{C_6H_5COCH_3} = 10^{-19})$ ⁴¹ и $(K_{CH_3CN} = 10^{-25})$ ³⁹. Действительно, во всех изученных случаях в реакционной среде был обнаружен только один продукт реакции, содержащий нуклеофильную частицу в β -положении по отношению к карбонильной группе, что подтверждалось методом тонкослойной хроматографии. Однако, в отличие от β -ацилакриловых кислот, промежуточный карбанион (XIII), образующийся при атаке нуклеофила Z^- , может стабилизироваться по двум путям, давая продукт присоединения (XIV) в результате протонирования (энергетический профиль может быть представлен рис. 1) и продукт замещения (XV) вследствие возможного гетеролиза связи $C-CN$ (энергетический профиль рис. 2). Следует отметить, что замещение CN -группы у активированной двойной связи неоднократно наблюдалось при реакциях тетрациан-5,¹⁹⁶ и 1,2-дициано-1,2-дикарбетоксиэтиленов¹⁹⁷ с некоторыми нуклеофильными реагентами



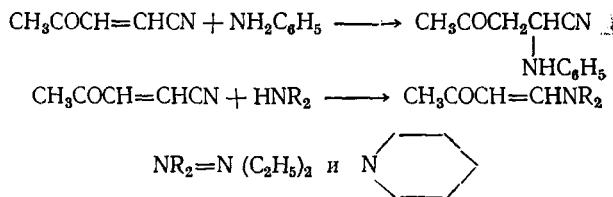
Несмейнов и Рыбинская^{178, 198} показали, что реакция β -цианвинилкетонов с аминами (первичными и вторичными), также как и в случае β -ацилакриловых кислот, протекает очень легко при простом смешении реагентов в подходящем растворителе. При этом арил- β -цианвинилкетоны с высоким выходом дают продукт присоединения. Метод может служить препаративным путем синтеза α -амино- γ -кетонитрилов:



Строение этих соединений было доказано гидролизом с выходом к известным α -амино- β -бензоилпропионовым кислотам.

Однако метил- β -цианвинилкетон дает продукт присоединения только лишь с анилином¹⁷⁸, причем реакция идет медленнее, чем в случае арил- β -цианви-

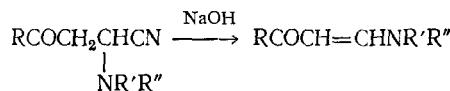
нилкетонов. С диэтиламином и пигеридином образуются продукты замещения¹⁹⁸:



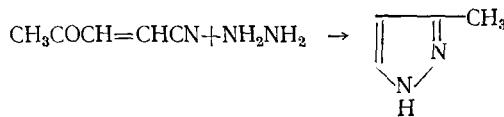
Последнее, по-видимому, объясняется тем, что в случае жирных аминов, являющихся более сильными основаниями, чем анилин, равновесие больше сдвинуто в сторону промежуточного карбаниона (XVI),



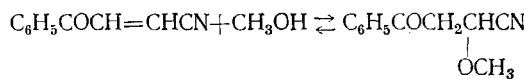
в результате чего увеличивается возможность гетеролиза связи C—CN. Поэтому, естественно, при действии более сильных оснований, чем амины, например щелочей, на продукты присоединения происходит отщепление молекулы синильной кислоты^{178,198}:



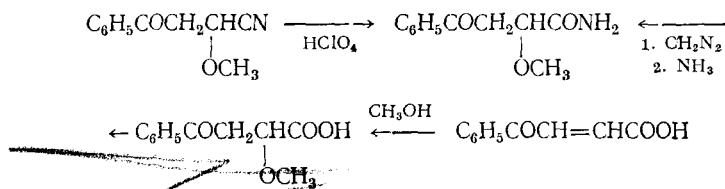
Интересно отметить, что с гидразином метил-β-цианвинилкетон, подобно метил-β-хлорвинилкетону¹⁹⁹, дает 3-метил-пиразол:



Несмелянов, Рыбин и Рыбинская¹⁷ показали, что в присутствии катализаторов основного характера *цис*- и *транс*-фенил-β-цианвинилкетоны²⁰⁰ присоединяют метанол с образованием α-метокси-β-бензоилпропионитрила:



Этот продукт действием 70%-ной хлорной кислоты был гидролизован в амид α-метокси-β-бензоилпропионовой кислоты,

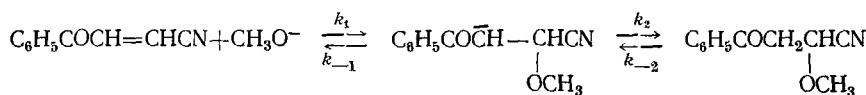


который был получен встречным путем из β-бензоилакриловой кислоты. Следовательно, направление присоединения метилового спирта к фенил-β-цианвинилкетону такое же, как и β-бензоилакриловой кислоте. Реакция присоединения метанола к *цис*- и *транс*-фенил-β-цианвинилкетонам оказалась удобной для исследования кинетики и механизма¹⁷. При изучении кинетики спектрофотометрическим методом было найдено, что ре-

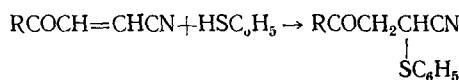
акция обратима, причем равновесие сильно сдвинуто в сторону продукта присоединения, и его положение практически не зависит от pH среды, но зависит от температуры (при 10° присоединение протекает на 90%, при 25° — на 85%). Найдено, что реакция имеет первый порядок как по *цик*- и *транс*-фенил- β -цианвинилкетонам, так и по метилат-иону*.

Из сравнения констант скоростей второго порядка при 25° $k_{1\text{транс}} = 425 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} / \text{мин}^{-1}$ и $k_{1\text{цик}} = 260 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} / \text{мин}^{-1}$ видно, что существует не слишком сильно выраженная зависимость скорости реакции от геометрической изомерии в фенил- β -цианвинилкетонах.

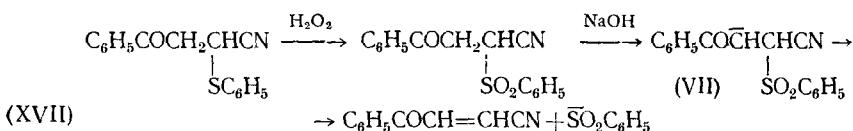
Полученные экспериментальные данные согласуются с механизмом реакции, который предполагает медленную атаку метилат-аниона на первой стадии с последующим быстрым протонированием образующегося карбаниона:



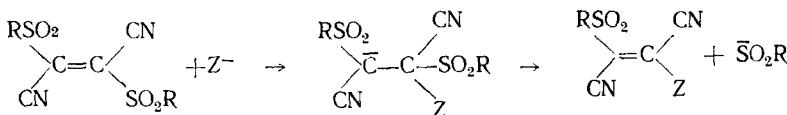
Алкил- и арил- β -цианвинилкетоны присоединяют тиофенол, причем реакция ускоряется в присутствии оснований, в результате чего образуются с высокими выходами β -ацил- α -фенилмеркаптопропионитрилы²⁰¹:



Строение доказано гидролизом в известные β -ароил- α -фенилмеркаптопропионовые кислоты. β -Ацил- α -фенилмеркаптопропионитрилы окисляются перекисью до соответствующих сульфонов, которые более устойчивы, чем исходные фенилмеркаптопроизводные. Интересно, что при действии щелочи на последние имеет место элиминирование бензолсульфиновой кислоты, что, по-видимому, свидетельствует о более легком гидролизе связи $\text{C}-\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ в промежуточно образующемся карбанионе (XVII) по сравнению с гидролизом связи $\text{C}-\text{CN}$:



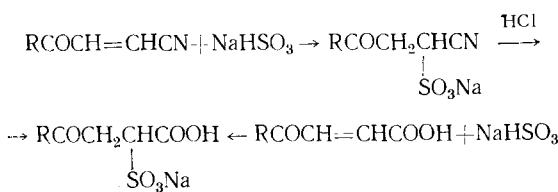
Вероятно, по этой же причине 1,2-дициан-1,2-дисульфонилэтилен при реакциях с нуклеофильными реагентами замещает сульфонильную группировку, а не нитрильную²⁰²:



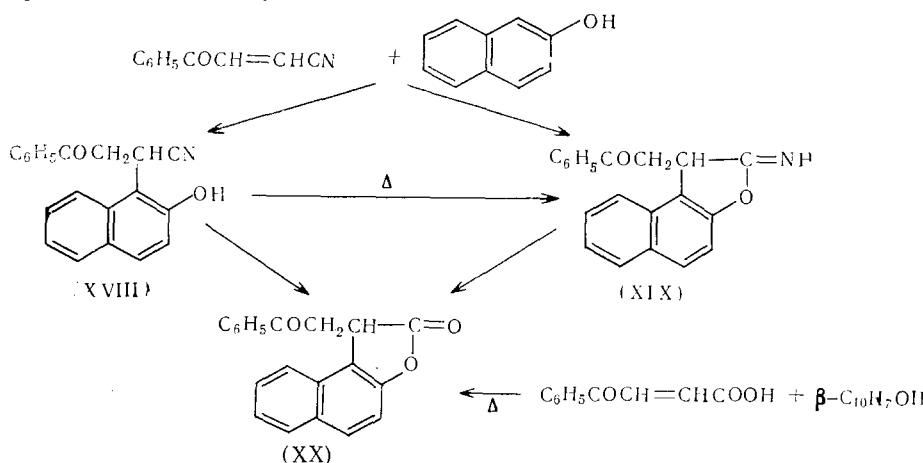
Арил- β -цианвинилкетоны также очень легко присоединяют бисульфит натрия в водно-спиртовой среде¹⁷⁸. При кипячении этих продуктов присоединения с концентрированной соляной кислотой образуются мононатриевые соли α -карбокси- β -ароил-этансульфокислот, которые могут

* Параметры активации см. в табл. 1.

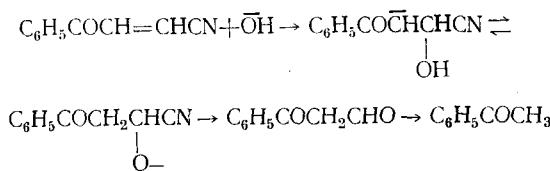
быть получены встречным синтезом из β -ароилакриловых кислот^{92, 170}:



С β -нафтолом фенил- β -цианвинилкетон реагирует в присутствии катализитических количеств гидроокиси кальция¹⁹⁸. При проведении реакции в водно-диоксановой смеси (10:1) на холода в присутствии гидроокиси кальция образуется α - (2-оксинафтил)- β -бензоилпропионитрил (XVIII). Однако эта же реакция при комнатной температуре в водно-диоксановой смеси (1:9) с добавкой катализитических количеств окиси кальция дает циклический аддукт имин 1-Н-1-фенацилнафто-[2,1-*b*]-фуранона-2 (XIX). При гидролизе соляной кислотой (XVIII) и (XIX) переходят в 1-Н-1-фенацилнафто-[2,1-*b*]-фуранон-2 (XX), который был также получен сплавлением β -бензоилакриловой кислоты с β -нафтолом:



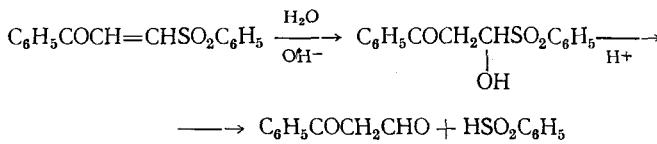
Как и следовало ожидать, фенил- β -цианвинилкетон под действием водной щелочи распадается с образованием ацетофенона⁷⁸:



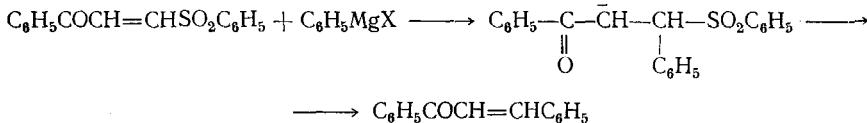
Для α, β -ненасыщенных кетосульфонов^{73-75, 80, 203, 204} $\text{RCOCH=CHSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ также характерно присоединение нуклеофильной частицы в β -положение к карбонильной группе ($K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3} = 10^{-19}$ и $K_{\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_3} = 10^{-23}$)^{39, 41}. Как уже отмечалось, существует возможность гетеролиза связи $\text{C}-\text{SO}_2\text{R}$ из β -положения к отрицательно заряженному атому в промежуточном карбанионе. Поэтому в случае α, β -непредельных кетосульфонов следует ожидать образование продуктов присоединения и замещения. Однако реакции β -бензоилвинил сульфона исследованы на ограниченном числе примеров.

Колер и Ларсен²⁰⁴ нашли, что присоединение воды катализируется основаниями. Полученный продукт присоединения распадается на бензоилацеталь-

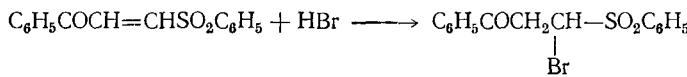
дегид и бензолсульфиновую кислоту:



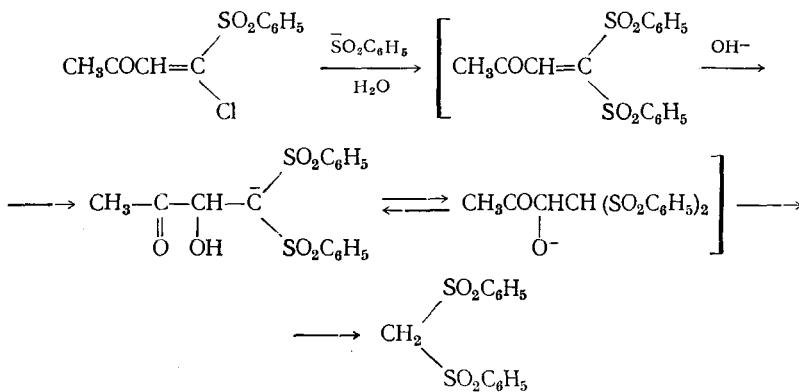
При действии реагента Гриньяра основным продуктом реакции является халкон²⁰⁴:



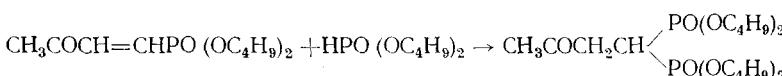
Эти же авторы нашли, что продукт присоединения бромистого водорода имеет строение α -бром- β -бензоильтиофенилсульфона²⁰⁴:



Следующие данные²⁰⁵, по-видимому, можно отнести к случаю, согласующемуся с изложенным выше правилом (отметим, что $K_{\text{CH}_2(\text{SO}_2\text{CH}_3)_2} = 10^{-14}$)³⁹:



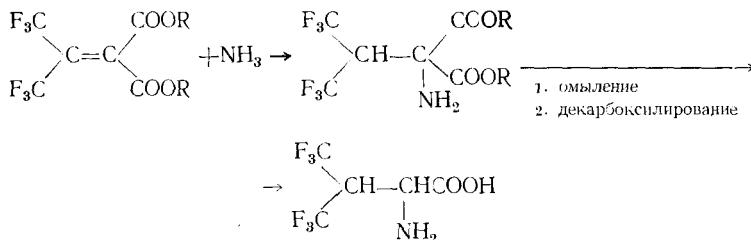
Следует также отметить работу Креутцмана и Шиндлера²⁰⁶ показавших, что дибутиловый эфир β -ацетилвинилфосфоновой кислоты присоединяет дибутилфосфит с образованием тетрабутилового эфира 2-ацетилэтан-1,1-дифосфоновой кислоты:



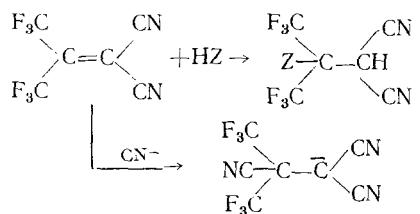
Таким образом, перечисленные примеры могут служить иллюстрацией к вышесказанному положению относительно того, что о направлении нуклеофильной атаки в системах $\text{XCH}=\text{CHY}$ можно судить из сравнения констант диссоциации соответствующих замещенных метанов.

Однако не всегда изложенный выше подход согласуется с экспериментальными фактами. Он, например, неприложим к случаям этиленовых систем, содержащих несколько объемистых заместителей у двойной связи, способных к делокализации соседнего анионного центра, главным образом за счет эффекта сопряжения. Как показали Чень Цин-юнь,

Гамбарян и Куняянц²⁰⁷, обратное ожидаемому направление атаки нуклеофилы имеет место для гексафторизопропиленмалонового эфира с аммиаком ($K_{(\text{CF}_3)_2\text{CH}_2} \approx 10^{-20}$ *, $K_{\text{CH}_2(\text{COOR})_2} = 10^{-14}$).

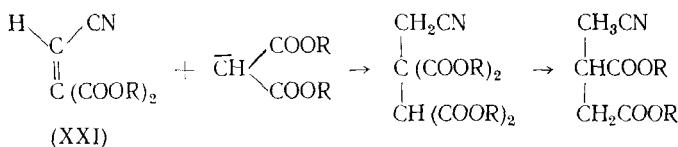


Строение этого продукта было убедительно доказано превращением в известный ранее гексафторвалин. В то же время к 1,1-дициан-2,2-бис(трифторметил)этилену, в котором объемистые карбэтооксильные группы заменены на значительно более компактные CN-группы, нуклеофильные реагенты присоединяются в ожидаемом направлении ($K_{\text{CH}_2(\text{CN})_2} = 10^{-12}$)³⁹. Как показал Миддлтон²⁰⁸, 1,1-дициан-2,2-бис(трифторметил)этилен реагирует с анилином, водой и цианид-ионом по схеме:

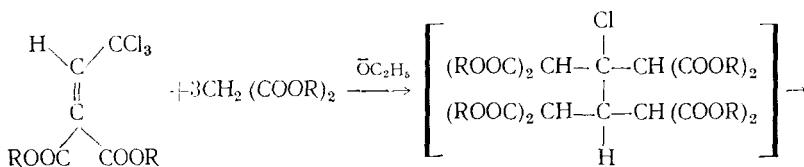


где $Z = \text{OH}, \text{NHC}_6\text{H}_5$.

Не укладываются в рамки предложенной гипотезы и данные Ушибаиси²⁰⁹, изучавшего реакцию цианметиленмалонового эфира (XXI) с натриймалоновым эфиrom ($K_{\text{CH}_3\text{CN}} = 10^{-25}$ и $K_{\text{CH}_2(\text{COOR})_2} = 10^{-14}$)³⁹:

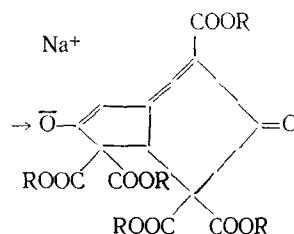


Однако замена в этом примере циан-группы на значительно менее способную к стабилизации отрицательного заряда CCl_3 -группу ** приводит к продукту с ожидаемой ориентацией атаки нуклеофила²¹⁰⁻²¹⁵:

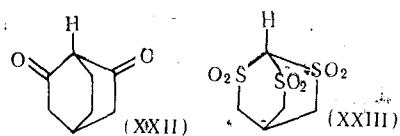


* Андреадес⁴⁰ для $(CF_3)_2CFH$ дает $K = 10^{-20}$, можно полагать, что $K_{(CF_3)_2CH_2}$ будет еще меньше.

** Даже если по этой реакции в первую очередь обмениваются атомы хлора на остатки малонового эфира, то это мало меняет способность группы $-\text{CC}[\text{CH}(\text{COOR})_2]_2$ стабилизировать соседний анионный центр по сравнению с CCl_3 -группой.

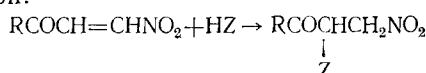


Эти примеры указывают на большое значение вторичных стерических эффектов для исследуемого типа реакций²¹⁶. Действительно, если электроноакцепторные заместители, делокализующие отрицательный заряд в основном по эффекту сопряжения, не могут занять в переходном комплексе плоскостное расположение вследствие помех со стороны других групп, то стабилизация анионного центра такими заместителями осуществляется значительно хуже, что и может привести к ориентации атаки нуклеофила, обратной ожидаемой. Естественно, вторичные пространственные эффекты не играют большой роли для групп, стабилизирующих анионный центр в основном по индукционному эффекту (таких как CHal_3 , SO_2R и т. п.). Вероятно, в силу этих же причин бицикло-[2.2.2]-октандион-2,6 (XXII) лишен кислотных свойств²¹⁷, хотя и является 1,3-дикетоном, а трисульфон (XXIII) обладает высокой кислотностью²¹⁸.



Следует отметить, что присоединение объемистого аниона малонового эфира к углеродному атому цианметиленмалонового эфира (XXI), уже несущему две карбоксильные группы²⁰⁹, показывает, насколько малую роль в такого типа реакциях играют первичные стерические эффекты²¹⁶. О второстепенной роли этих эффектов свидетельствуют также уже приведенные примеры присоединения аминов к эфирам β -трифторметилакриловой (V), β -трифторметилкетоновой (VI) и β - β -бис(трифторметил)акриловых кислот (VII). Если введение CH_3 -группы в β -положение первого из перечисленных эфиров никак не отражается на ориентации присоединения, то замена метильной группы на CF_3 во втором приводит к изменению направления нуклеофильной атаки. Таким образом, ориентация нуклеофильного присоединения в основном обусловлена электронными влияниями, а не стерическими.

Ранее уже указывалось, что подход к проблеме ориентации нуклеофильной атаки с позиций определения стабильностей карбанионов по константам диссоциации соответствующих замещенных метанов является во многих отношениях грубым упрощением. Так, в явном противоречии с ним находится пример реакций арил- β -нитровинилкетонов. Хотя из сравнения $K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2} = 6,1 \cdot 10^{-11}$ и $K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3} = 10^{-19}$ следует предположить, что направление атаки нуклеофильных реагентов может быть представлено схемой:



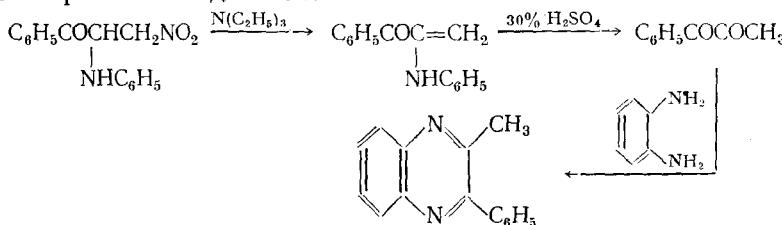
В действительности, наряду с продуктами ожидаемого направления образуются и продукты обратной ориентации (а иногда только обратной ориентации), причем следует отметить, что в случае метанола^{33, 78} и анилина²¹⁹ оба продукта относятся к типу кинетически контролируемых.

В работах Несмиянова, Рыбинской и Рыбина неоднократно отмечалась повышенная электрофильность этиленовой связи в этих соединениях. Было установлено, что реакция арил- β -нитровинилкетонов с анилином протекает экзотермически²¹⁹. В результате образуется смесь арил- α -анилино- β -нитроэтилкетона с арил- β -анилиновинилкетоном, причем соотношение продуктов в смеси зависит от природы заместителя в фенильном ядре:

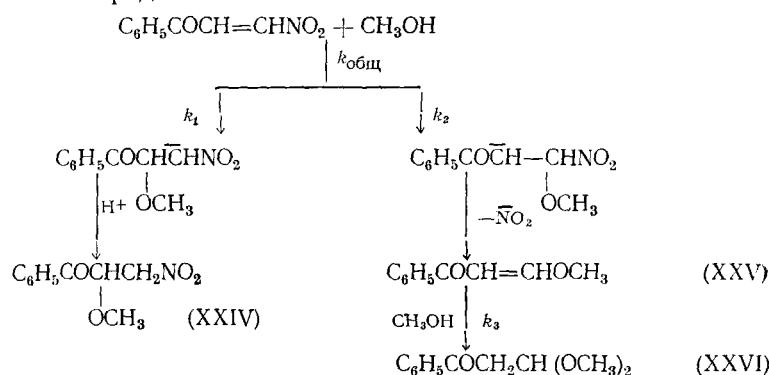


Как видно из табл. 4, введение электроотрицательных заместителей (p -NO₂, p -Br) способствует атаке нуклеофильного реагента по β -углеродному атому, а электронодонорного (p -CH₃) в α -положение.

Ar	Соотношение продуктов реакции, мол. %	
	арил- α -анилино- β -нитроэтилкетон	арил- β -анилиновинилкетон
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ C ₆ H ₅	более 95 92	менее 5 8
<i>p</i> -BrC ₆ H ₄ C ₆ H ₅	60	40
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ C ₆ H ₅	0	100



Двойственное направление атаки нуклеофила было также обнаружено на примере реакции *транс*-фенил- β -нитровинилкетона с метанолом⁷⁸. Реакция может быть представлена схемой:



Она протекает очень легко и не требует катализаторов основного характера. Как показало изучение кинетики³³, реакция является псевдомонометрической.

молекулярной по *транс*-фенил- β -нитровинилкетону, и ее общая скорость ($k_{\text{общ}}$) значительно превышает скорость присоединения метанола к другим α , β -дизамещенным этиленам (см. табл. 5). Оказалось, что взаимодействие фенил- β -нитровинилкетона протекает необратимо по обоим направлениям.

Кроме того, было найдено, что скорость образования фенил- α -метокси- β -нитроэтилкетона (XXIV) (α -ориентация) только в 2 раза боль-

ТАБЛИЦА 5

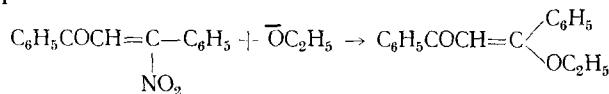
Данные по кинетике реакций с метанолом *транс*- α , β -дизамещенных олефинов в стандартном буферном растворе (0,0024 M CH_3COOH —0,0024 M CH_3COONa) при 25°

Олефин	k , мин $^{-1}$	Ссылки на литературу
$C_6H_5COCH=CHNO_2$	$2,98 \cdot 10^{-3}$	33
$C_6H_5COCH=CHCOC_6H_5$	$2,0 \cdot 10^{-5}$	18
$C_6H_5COCH=CHCN$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	17

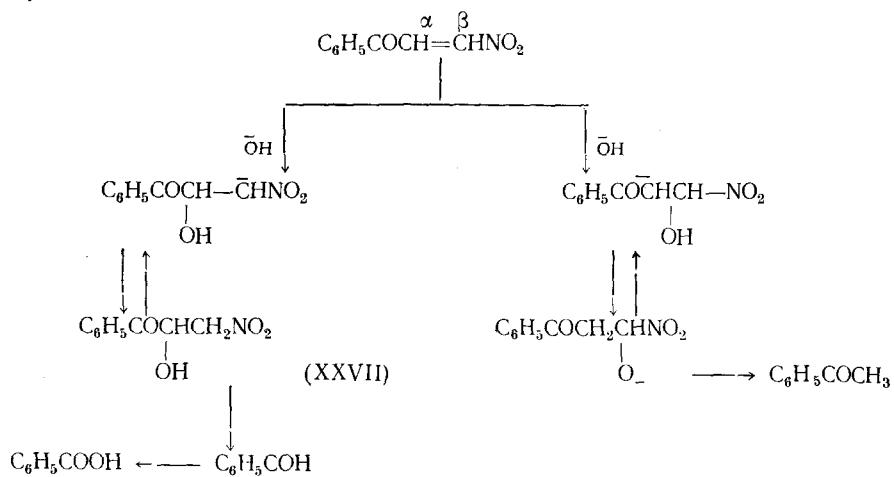
поглощение последнего в стандартном буферном растворе не меняется в течение 24 час. За это время фенил- β -нитровинилкетон практически полностью превращается в **XXIV** и **XXVI** и, следовательно, механизм, представленный на схеме ниже, не имеет места:



Альтернативный механизм α -элиминирования (HNO_2) с последующей реакцией образующегося карбена с метанолом также кажется маловероятным, так как Смит и Дэвис²²¹ показали, что β -нитробензальацитофенон (не имеет α -Н рядом с NO_2 -группой) с этилат-ионом дает β -этоксибензальацитофенон:

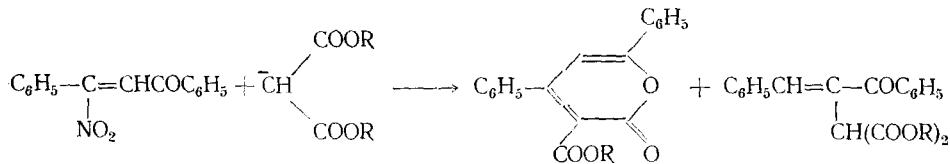


При гидролитическом распаде фенил- β -нитровинилкетона были выделены в основном бензальдегид и бензойная кислота (продукты α -ориентации OH-иона), и в следах был обнаружен ацетофенон (β -ориентация) ⁷⁸.

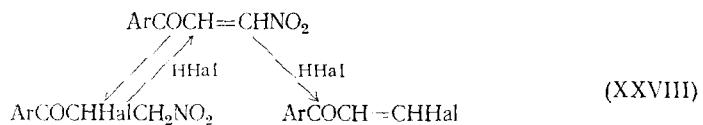


При этом предполагается образование промежуточного α -оксикетона (XXVII), который, расщепляясь по типу ретробензоинового распада²²²⁻²²⁴, способен дать бензальдегид.

Также двойственное направление атаки нуклеофила наблюдали Смит и Дэвис²²¹ на примере реакции β -нитробензальцетофенона с натриймалоновым эфиром:



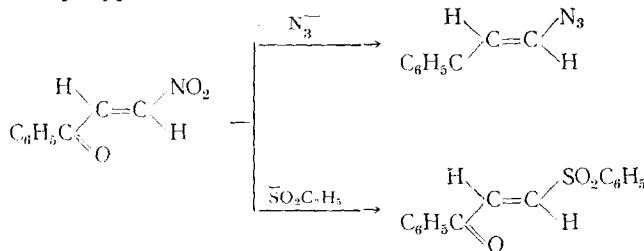
Арил- β -нитровинилкетоны присоединяют хлористый и бромистый водород с образованием в основном арил- α -галоид- β -нитроэтилкетонов (XXVIII)²²⁵:



Среди продуктов взаимодействия фенил- β -нитровинилкетона с хлористым водородом был обнаружен также *транс*-фенил- β -хлорвинилкетон. Образование этих продуктов подтверждает возможность двойственной ориентации атакующего реагента.

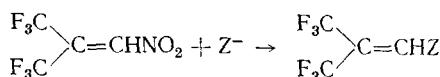
Следует отметить, что при длительном пропускании этих галоидоводородов в раствор арил- β -нитровинилкетонов реакция протекает сложно, и в результате образуются изоксазолы.

Однако при взаимодействии *транс*-фенил- β -нитровинилкетона с азидом натрия или бензолсульфинатом натрия²²⁶ в водно-спиртовой среде образуются только лишь продукты замещения нитрогруппы, сохраняющие *транс*-конфигурацию:



Таким образом, перечисленные выше примеры реакций арил- β -нитровинилкетонов находятся в противоречии с правилом ориентации. По-видимому, эти противоречия обусловлены рядом факторов, которые не учитываются при упрощенном подходе к проблеме ориентации. Из таких факторов прежде всего надо отметить взаимное влияние групп, входящих в карбанион. И то, что влияние этих групп имеет существенное значение, в какой-то мере подтверждается достаточно большой чувствительностью результатов реакций к природе атакующего нуклеофила (ср. реакции с CH_3OH и $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ с N_3^- и $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Объяснению этих аномалий больше всего удовлетворяют представления о промежуточном образовании π -комплексов, при перегруппировке которых в карбанионы оказывает влияние природа входящих в карбанион групп. Обращает на себя внимание тот факт, что несовпадение с правилом ориентации проявляется в случае нитросоединений, в которых происходит замещение

нитрогруппы. Следует отметить, что, как показано в работе²²⁷, аномальное течение реакции также наблюдалось на примере β,β -бис(трифторметил)нитроэтилена. $K_{\text{CH}_3\text{NO}_2} = 10^{-11}$, $K_{(\text{CF}_3)_2\text{CFH}} = 10^{-20}$,^{39, 40}:



Известно, что нитрогруппа относится к типу очень легко уходящих групп при нуклеофильном замещении. Возможно, что ее отрыв начинается еще до того, как π -комплекс полностью перестроится в карбанионы.

Кроме того, немаловажным фактором может быть влияние сольватации, которое должно быть особенно велико в случае растворителей, сильно сольватирующих анионы (протонные растворители). Роль растворителя особенно ярко проявляется при ионизации $\text{C}-\text{H}$ кислот, активированных электроноакцепторными группами. Например, нитрометан в водной среде с OH^- -ионами реагирует в 10^6 раз медленнее, чем фенол, а в диметилформамиде протонный перенос для этих обеих кислот контролируется диффузией²²⁸.

Уменьшение скорости ионизации $\text{C}-\text{H}$ кислот в протон-содержащих растворителях связывают с перестройкой сольватной оболочки, вызванной изменением электронной структуры при переходе от нейтральной молекулы к мезомерному аниону, в отличие от $-\text{OH}$ или $\text{N}-\text{H}$ кислот, где нет существенной перестройки электронной структуры²²⁸.

Если предположить, что эта гипотеза справедлива для случая образования анионов путем ионизации $\text{C}-\text{H}$ кислот, то, по-видимому, можно допустить, что сольватация также может оказывать большое влияние и при образовании карбанионов путем присоединения нуклеофильного реагента к двойной углерод-углеродной связи.

Естественно, в α , β -дизамещенных этиленах различные электроноакцепторные группировки на обоих концах этиленовой связи будут сольватированы по-разному. Поэтому можно ожидать, что на скорость образования карбанионов из этих этиленов будут также оказывать влияние эффекты, обусловленные перестройкой сольватной оболочки. Различие этих эффектов может привести к некоторой нивелировке скоростей образования карбанионов, как по α -, так и β -направлениям. Возможно, что такие влияния растворителей особенно сильно сказываются на реакциях замещенных нитроэтиленов.

В заключение необходимо отметить, что вопрос ориентации нуклеофильной атаки по двойной связи в системах $\text{XCH}=\text{CHY}$ слишком сложен, чтобы его можно было полно осветить в рамках настоящего обзора. Кроме того, к сожалению, эту проблему изучали не систематически и очень мало целенаправленно. Поэтому в предлагаемом обзоре делается только попытка рассмотреть некоторые стороны этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. Д. Бергман, Д. Гинзбург, Р. Паппо, Органические реакции, ИЛ, М., 1963, т. 10, стр. 181.
2. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, Реакции и методы исследования органических соединений, Госхимиздат, М., 1952, т. 2, стр. 47.
3. Н. А. Бэйсон, Organic Reactions, N. Y.—London, 5, 79 (1949).
4. О. Вауэг, Angew. Chem., 61, 229 (1949).

5. T. L. Cairns, B. C. McKusick, Там же, **73**, 520 (1961).
6. Ж. Ремон, Усп. химии, **31**, 1257 (1962).
7. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, ИЛ, М., 1959, стр. 553.
8. M. J. Kamlet, D. J. Gowler, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4556 (1956).
9. J. Hine, L. A. Kaplan, Там же, **82**, 2915 (1960).
10. I. Okata, M. Okano, Y. Toguwa, Y. Tabushi, Там же, **78**, 5426 (1956).
11. R. Oda, T. Shono, J. Chem. Soc., Japan, **78**, 1683 (1957).
12. U. Schmidt, H. Kubitzek, Chem. Ber., **93**, 866 (1960).
13. Ben-Ami Feit, A. Zilkha, J. Org. Chem., **28**, 406 (1963).
14. Ben-Ami Feit, J. Sinnreich, A. Zilkha, Там же, **28**, 3245 (1963).
15. См. ⁷, стр. 542.
16. Л. Беллами, Инфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963, стр. 59.
17. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, ЖОрХ, **2**, 985 (1966).
18. T. I. Crowell, G. C. Helsley, R. E. Lutz, W. L. Scott, J. Am. Chem. Soc., **85**, 443 (1963).
19. N. Ferry, F. J. McQuillin, J. Chem. Soc., **1962**, 103.
20. Б. Н. Шварц, Изв. АН БССР, Сер. физ.-тех. наук, **1964**, 86.
21. B. Pullman, A. Pullman, Rev. Mod. Phys., **32**, 428 (1960).
22. D. J. Kram, R. H. Bauer, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5972 (1959).
23. R. E. Merrifield, W. D. Phillips, Там же, **80**, 2778 (1958).
24. W. P. Tyler, D. W. Beesing, S. J. Averill, Analyt. Chem., **26**, 674 (1954).
25. C. L. Dickinson, D. W. Wiley, B. C. McKusick, J. Am. Chem. Soc., **82**, 6132 (1960).
26. K. Kudo, Bull. Chem. Soc. Japan, **35**, 1490, 1730 (1962).
27. C. F. Koelsch, J. Am. Chem. Soc., **65**, 437 (1943).
28. M. C. Kloetzel, Там же, **70**, 3571 (1948).
29. А. Н. Пудовик, Изв. АН СССР, ОХН, **1952**, 926.
30. Z. Rappoport, J. Chem. Soc., **1963**, 4498.
31. R. Foster, P. Hanson, Tetrahedron, **21**, 255 (1965).
32. Z. Rappoport, S. Gertler, J. Chem. Soc., **1964**, 1360.
33. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, ЖОрХ, **2**, 991 (1966).
34. S. Patai, Z. Rappoport, J. Chem. Soc., **1962**, 377.
35. G. S. Hammond, J. Am. Chem. Soc., **77**, 334 (1955).
36. M. Eigen, Pure Appl. Chem., **6**, 97 (1963).
37. A. Streitwieser, R. H. Jagow, R. C. Fahey, S. Suzuki, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2326 (1956).
38. E. A. Halevin, Progress in Physical Organic Chemistry, N. Y., 1963, **1**, стр. 109.
39. R. W. Pearson, R. L. Dillon, J. Am. Chem. Soc., **75**, 2439 (1953).
40. S. Andreades, Там же, **86**, 2003 (1964).
41. R. E. Dessa, Там же, **84**, 2899 (1962).
42. H. Shechter, F. Conrad, A. L. Daulton, R. Kaplan, Там же, **74**, 3052 (1952).
43. H. Hogeveen, G. Maccagnani, F. Montanari, F. Taddey, Bull. Sci. Fac. chim. ind. Bollogna, **21**, 259 (1963).
44. H. Irving, H. I. Fuller, J. Chem. Soc., **1948**, 1989.
45. F. Brower, H. Burkett, J. Am. Chem. Soc., **75**, 1082 (1953).
46. I. Thompson, E. Louloudes, R. Fulmer, F. Evans, H. Burkett, Там же, **75**, 5006 (1953).
47. H. Burkett, G. Nelson, W. Wright, Там же, **80**, 5812 (1958).
48. F. I. Carroll, H. M. Dickson, M. E. Wall, J. Org. Chem., **30**, 33 (1965).
49. J. Colonge, G. Lartigau, Bull. Soc. chim. France, **1965**, 738.
50. A. Dornow, H. D. Jordan, A. Müller, Chem. Ber., **94**, 67 (1961).
51. D. J. Cook, O. R. Rierce, E. T. McBee, J. Am. Chem. Soc., **76**, 83 (1954).
52. Ам. пат. 2997505 (Aug. 22, 1961); C. A., **56**, 320^o (1962).
53. H. M. Walborsky, M. Schwarz, J. Am. Chem. Soc., **75**, 3241 (1953).
54. H. M. Walborsky, M. E. Baum, J. Org. Chem., **21**, 538 (1956).
55. E. T. McBee, O. Pierce, W. Smith, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3722 (1954).
56. И. Л. Куняц, Ю. А. Чебурков, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 1057.
57. E. T. McBee, Y. S. Kim, H. P. Bralndlin, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3154 (1962).
58. И. Л. Куняц, Ю. А. Чебурков, Изв. АН СССР, ОХН, **1960**, 1516, 2162.
59. J. Hine, N. W. Burske, M. Hine, P. B. Langford, J. Am. Chem. Soc., **79**, 1406 (1957).
60. L. H. Slough, E. Bergman, J. Org. Chem., **26**, 3158 (1961).
61. Фтор и его соединения, под ред. Дж. Саймонса, ИЛ, М., 1953, стр. 400.
62. J. D. Park, D. K. Vail, K. R. Lea, J. R. Lacher, J. Am. Chem. Soc., **70**, 1550 (1948).
63. J. Lichtenberger, R. E. Rusch, Bull. Soc. chim. France, **1962**, 254.
64. А. Н. Пудовик, Р. Г. Кузовлева, ЖОХ, **35**, 354 (1965).

65. A. K. Bose, M. S. Manhas, N. J. Noboken, *Angew. Chem.*, **75**, 1026 (1963).
66. H. K. Kochetkov, *Усп. химии*, **24**, 32 (1955).
67. N. K. Kotschetkow, *Chem. Techn.*, **7**, 518 (1955).
68. N. K. Kotschetkow, *J. prakt. Chem.*, **12**, 336 (1961).
69. N. K. Kochetkov, L. I. Kudryashow, B. P. Gottlich, *Tetrahedron*, **12**, 63 (1961).
70. A. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, Уч. зап. МГУ, **1956**, № 175, 85.
71. N. Sugiyama, G. Itooue, *J. Soc. Org. Synth. Chem. (Japan)*, **19**, 373 (1961).
72. A. Н. Несмиянов, Избранные труды, Изд. АН СССР, М., 1959, т. 3, стр. 7—214.
73. E. P. Kohler, G. R. Garrett, *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 748 (1924).
74. K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 945.
75. C. J. Cavallito, *J. Am. Chem. Soc.*, **47**, 4159 (1955).
76. A. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, *ДАН*, **115**, 315 (1957).
77. A. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 816.
78. М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, А. Н. Несмиянов, Там же, **1963**, 899.
79. A. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, Сер. хим., **1966**, 1764.
80. М. И. Рыбинская, А. Н. Несмиянов, *ЖОрХ*, **2**, 978 (1966).
81. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 1292.
82. M. Goldman, E. I. Becker, *Nature*, **170**, 35 (1952).
83. L. Steinbach, E. I. Becker, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5808 (1954).
84. T. Sato, M. Ohto, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **28**, 480 (1955).
85. H. v. Pechman, *Chem. Ber.*, **15**, 885 (1882).
86. S. Gabriel, J. Colman, Там же, **32**, 395 (1899).
87. T. Koziniewski, L. Marchlewski, C., **1906**, II, 1190.
88. H. G. Oddy, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 2156 (1923).
89. G. P. Rice, Там же, **53**, 3153 (1931).
90. K. P. Dave, K. S. Nargund, *J. Univ. Bombay*, **7**, pt. 3, 191 (1938); *C. A.*, **33**, 3779¹ (1939).
91. R. Pummerer, E. Buchta, *Ber.*, **69**, 1005 (1936).
92. M. T. Bogert, J. J. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.*, **47**, 526 (1925).
93. D. Papa, E. Schwenk, F. Villani, E. Klingsberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3356 (1948).
94. D. Papa, E. Schwenk, Ам. пат. 2562208 (July 31, 1951); *C. A.*, **46**, P. 2759¹ (1952).
95. F. H. Kirchner, J. H. Bailey, C. J. Cavallito, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1210 (1949).
96. W. Cocker, C. Lipman, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 533.
97. W. Cocker, C. Lipman, Там же, **1950**, 1519.
98. Англ. пат. 588108 (May 14, 1947); *C. A.*, **42**, 329c (1948).
99. E. P. Kohler, D. W. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1933 (1936).
100. W. Koga, Nippon Kagaku Zasshi, **77**, 1276 (1956). *C. A.*, **53**, 5186c (1959).
101. W. Koga, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **29**, 725 (1956).
102. K. P. Barr, F. M. Dean, H. D. Locksley, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2425.
103. H. G. A. Sattar, P. B. Sattar, V. V. Badiger, K. S. Nargund, *J. Karnatak. Univ.*, **3**, № 1, 66 (1958); *C. A.*, **54**, 5557b (1960).
104. G. Baddeley, G. Holt, S. M. Makar, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 3289.
105. G. Baddeley, S. M. Makar, M. G. Ivinson, Там же, **1953**, 3969.
106. B. J. Cramer, W. Schroeder, W. J. Moran, C. H. Nield, M. Edwards, C. I. Jarowski, P. Puetzer, *J. Am. Pharm. Assn. Sci.*, Ed., **37**, 439 (1948).
107. R. R. Burtner, J. M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2334 (1953).
108. R. H. Martin, P. Stoffyn, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **59**, 83 (1950).
109. P. Zambert, R. H. Martin, Там же, **61**, 132 (1952).
110. R. R. Burtner, J. M. Brown, Ам. пат. 2610210, sept. 9 (1952); *C. A.*, **47**, 5966g (1953).
111. S. M. Makar, H. F. Basslios, A. Y. Salem, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 2437.
112. А. Е. Кретов, В. В. Литвинов, *ЖОХ*, **31**, 2880 (1961).
113. А. Е. Кретов, В. В. Литвинов, В. Л. Дубина, Там же, **32**, 1564 (1962).
114. C. C. Price, H. M. Shafer, M. F. Huber, C. Bernstein, *J. Org. Chem.*, **7**, 517 (1942).
115. C. I. Jarowski, W. J. Moran, B. J. Gramer, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 944 (1949).
116. C. I. Jarowski, G. B. Hess, Там же, **71**, 1711 (1949).
117. R. E. Lutz, R. J. Taylor, Там же, **55**, 1593 (1933).
118. H. J. Bestmann, H. Schulz, *Angew. Chem.*, **73**, 620 (1961).
119. H. J. Bestmann, F. Seng, H. Schulz, *Chem. Ber.*, **96**, 465 (1963).
120. W. Koenigs, E. Wagstaffe, Там же, **26**, 554 (1893).
121. A. W. Noltes, F. Kogel, *Rec. trav. chim.*, **80**, 1334 (1961).
122. Ю. А. Арбузов, Е. И. Климова, *ЖОХ*, **32**, 3676 (1962).

123. H. B. Hill, W. S. Hendrixon, *Ber.*, **23**, 452 (1890).
124. H. B. Hill, W. Jennings, *Am. Chem. J.*, **15**, 159 (1893).
125. K. B. L. Mathur, H. S. Mehra, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 2576.
126. H. M. Waltom, *J. Org. Chem.*, **22**, 308 (1957).
127. F. L. Breusch, H. Keskin, *Arch. Biochem.*, **18**, 305 (1948).
128. H. Keskin, *Rev. fac. sci. univ. Istanbul*, **51a**, 54 (1950); *C. A.*, **45**, 2904 (1951).
129. J. Ernest, M. Jelinkova, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **24**, 3341 (1959).
130. J. Bougault, *C. r.*, **146**, 140 (1908).
131. J. Bougault, *Ann. chim.*, [8] **15**, 298 (1908).
132. J. Bougault, *C. r.*, **157**, 377 (1913).
133. J. Bougault, *Ann. chim.*, [8] **15**, 491 (1908).
134. Англ. пат. 678183 (Aug. 27, 1952); *C. A.*, **47**, 6440b (1953).
135. Ам. пат. 2663728 (Dec. 22, 1953); *C. A.*, **49**, P10364 (1955).
136. R. Quellet, J. Gavarret, *Bul. Soc. Chim. France*, **1950**, 1075.
137. D. S. Tarbell, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 215 (1938).
138. A. W. Ninehan, R. A. Raphael, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 118.
139. H. Baer, M. Holden, B. C. Segal, *Biol. Chem.*, **162**, 65 (1946).
140. W. König, E. Wagstaffe, *Ber.*, **26**, 555 (1893).
141. L. Wolf, Lieb, *Ann.*, **264**, 234 (1891).
142. A. Angeli, A. Chiussi, *Ber.*, **25**, 2206 (1892).
143. G. Schultz, O. Löw, *Там же*, **42**, 577 (1909).
144. J. S. Moffatt, G. Newberry, W. Webster, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 451.
145. R. W. Wynn, A. H. Corwin, *J. Org. Chem.*, **15**, 203 (1950).
146. M. Pauly, R. Gilmour, G. Will, Lieb, *Ann.*, **403**, 150 (1914).
147. M. Conrad, M. Guthzeit, *Ber.*, **17**, 2285 (1884).
148. L. M. Turton, L. F. Wiggins, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3500.
149. T. Sakan, *J. Chem. Soc. Japan*, **63**, 1545 (1942).
150. M. Kotake, T. Sakan, S. Senoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1832 (1951).
151. S. Senoh, T. Sakan, *J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect.*, **74**, 200 (1953).
152. S. Senoh, Y. Hayashi, *Там же*, **75**, 927 (1954).
153. H. F. Ginsburg, I. Lederman, D. Papa, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4587 (1953).
154. R. A. Raphael, *Nature*, **160**, 261 (1947).
155. N. Hellström, *Там же*, **179**, 589 (1957).
156. R. L. Worrall, *Med. World*, **1946**, jan., 11.
157. J. S. Thomas, Ам. пат. 2532579 (Dec. 1950); *C. A.*, **45**, 1290 (1951).
158. S. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4304 (1950).
159. C. J. Cavallito, F. K. Kirchner, Ам. пат. 2863910 (Dec. 9, 1958); *C. A.*, **53**, 8078d (1959).
160. J. Bougault, P. Chabrier, *C. r.*, **226**, 1378 (1948).
161. J. Bougaule, P. Chabrier, *Там же*, **230**, 212 (1950).
162. J. Bougault, P. Chabrier, *Там же*, **237**, 1420 (1953).
163. A. Quevauviller, J. W. Low, P. Chabrier, *Ann. Pharm. franq.*, **13**, 111 (1955).
164. J. Bougaule, P. Chabrier, *C. r.*, **228**, 1952 (1949).
165. R. Moreau, G. Dumant, *Там же*, **250**, 2383 (1960).
166. R. Delaby, S. Danton, P. Chabrier, *Bull. Soc. chim. France*, **1961**, 2061.
167. R. Delaby, P. Chabrier, S. Danton, *C. r.*, **232**, 2326 (1951).
168. J. Bougaule, *Ann. Chim.*, [8] **15**, 491 (1908).
169. E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, N. Y., **1960**, 527.
170. J. Bougaule, *Ann. chim.*, [8] **15**, 229 (1908).
171. N. H. Cromwell, P. L. Greger, K. E. Cook, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4412 (1956).
172. N. H. Cromwell, K. E. Cook, *J. Org. Chem.*, **23**, 1327 (1958).
173. M. M. Faser, R. A. Raphael, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 2245.
174. Перспективы развития органической химии, ИЛ, М., 1959, стр. 341.
175. A. Butenandt, W. Wiedel, R. Weichert, W. von Derjugin, *Ztschr. Phys. Chem.*, **279**, 27 (1943).
176. A. Butenandt, W. Wiedel, W. von Derjugin, *Naturwiss.*, **30**, 51 (1942).
177. A. Butenandt, G. Hallmann, *Naturforsch.*, **5b**, 444 (1950).
178. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1961**, 2152.
179. J. Bougaule, P. Chabrier, *C. r.*, **224**, 395 (1947).
180. G. W. Scott, R. E. Lutz, *Virginia Acad. Sci. Proc.*, **2**, 195 (1944); *C. A.*, **36**, 22597 (1942).
181. R. E. Lutz, G. W. Scott, *J. Org. Chem.*, **13**, 284 (1948).
182. G. P. Rice, *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 229 (1928).
183. J. Bougaule, *C. r.*, **147**, 476 (1908).
184. J. Bougaule, *Там же*, **148**, 1271 (1909).
185. S. Patai, Z. Rappoport, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 383.

186. S. Patai, Z. Rapport, Там же, **1962**, 392.
187. R. Stewart, J. Am. Chem. Soc., **74**, 4531 (1952).
188. E. A. Walker, J. R. Yong, J. Chem. Soc., **1957**, 2045.
189. T. J. Crowell, A. W. Francis, J. Am. Chem. Soc., **83**, 591 (1961).
190. M. M. S. Julia, Y. Bonnet, C. r., **243**, 2079 (1956).
191. E. P. Kohler, H. Eugelebrecht, J. Am. Chem. Soc., **41**, 764 (1919).
192. G. P. Rice, Там же, **45**, 222 (1923).
193. F. K. Kirchner, E. J. Alexander, Там же, **81**, 1721 (1959).
194. Англ. пат. 733805 (July 20, 1955); С. А., **50**, 7874b (1956).
195. G. Stork, H. K. Landesman, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5129 (1956).
196. B. C. McKusick, R. E. Heckert, T. L. Cairns, D. D. Coffman, H. F. Mower, Там же, **80**, 2806 (1958).
197. K. Kudo, Bull. Chem. Soc. Japan, **35**, 1490, 1730, 1842 (1962).
198. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, ДАН, **120**, 793 (1958).
199. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1950**, 350.
200. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Л. Б. Сенявина Г. Л. Слонимский, В. С. Папков, Там же, **1966**, 1758.
201. А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, Там же, **1961**, 1451.
202. E. L. Martin, J. Am. Chem. Soc., **85**, 2449 (1963).
203. Н. К. Кочетков, В. Н. Виноградова, ЖОХ, **27**, 460 (1957).
204. E. P. Kohler, R. G. Larsen, J. Am. Chem. Soc., **57**, 1448 (1935).
205. А. Н. Несмеянов, О. А. Рейтова, А. С. Гудкова, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 260.
206. N. Kreutzkamp, H. Schindler, Chem. Ber., **92**, 1696 (1959).
207. Чень Цинь-юнь, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунианц, ДАН, **133**, 1113 (1960).
208. W. J. Middleton, J. Org. Chem., **30**, 1402 (1965).
209. M. Uchibayashi, Jakugaku Zasshi, **78**, 853 (1958); С. А., **53**, 331d (1959).
210. G. Schroeter, Lieb. Ann., **426**, 1 (1922).
211. H. W. Wanzyck, Chem. Ber., **86**, 269 (1953).
212. P. Yates, G. Bhat, Chem. a. Ind., **1954**, 1237.
213. H. Paul, J. Wendel, Chem. Techn., **8**, 189 (1956); С. А., **51**, 5713 (1957).
214. S. Tanaka, J. Am. Chem. Soc., **80**, 5264 (1958).
215. P. Yates, E. S. Hand, G. B. French, Там же, **82**, 6347 (1960).
216. Успехи стереохимии, под ред. В. Клайн и П. де Ла Мар, Госхимиздат, М., 1961, стр. 527.
217. P. D. Bartlett, G. F. Woods, J. Am. Chem. Soc., **62**, 2933 (1940).
218. W. E. von Doering, L. K. Levy, Там же, **77**, 509 (1955).
219. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Изв. АН СССР, ОХН, **1965**, 1382.
220. V. G. Morgan, H. B. Watson, J. Chem. Soc., **1935**, 1173.
221. L. I. Smith, B. K. Davis, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5376 (1954).
222. E. Anderson, R. A. Jacobson, Там же, **45**, 836 (1923).
223. J. S. Jenkins, Там же, **53**, 3115 (1931).
224. A. Weissberger, A. Döken, W. Schwarz, Ber., **64B**, 1200 (1931).
225. А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, С. Д. Соколов, Химия гетероциклических соединений, 1967 (в печати).
226. Л. В. Рыбин, Кандид. диссерт., ИНЭОС, М., 1965.
227. Чень Цинь-юнь, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунианц, ДАН, **133**, 1113 (1960).
228. C. D. Ritchie, R. Uschold, J. Am. Chem. Soc., **86**, 4488 (1964).

Институт элементоорганических соединений
АН СССР, Москва