

УДК 547.481

γ -АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ

В. М. Андреев, Г. П. Кугатова-Шемякина и С. А. Казарян

ОГЛАВЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	
I. Введение	559
II. Способы получения γ -альдегидокислот	559
1. Ароматические и гетероциклические γ -альдегидокислоты	559
2. β -Формилпропионовые кислоты	561
3. β -Формилакриловые и β -формилкапроновые кислоты	563
III. Реакции γ -альдегидокислот	564
IV. Исследование строения γ -альдегидокислот физическими методами	571
V. Алициклические γ -альдегидокислоты	573

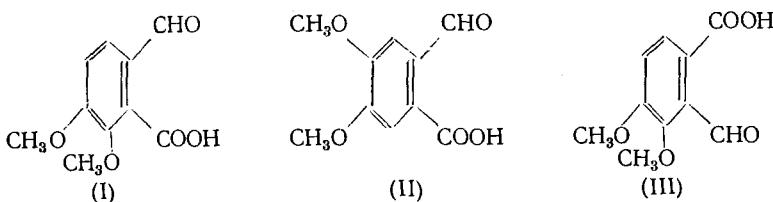
I. ВВЕДЕНИЕ

Химия γ -альдегидокислот и особенно проблема их строения занимала умы многих выдающихся исследователей на протяжении более ста лет. Достаточно сказать, что в этой области плодотворно работали Либих и Вёлер, Габриэль и Либерман, Ганс Мейер и Вислиценус, Альдер и Гров. Значительный вклад в изучение γ -альдегидокислот внесли и советские ученые В. М. Родионов и М. М. Шемякин. Вместе с тем подавляющее большинство выполненных до настоящего времени работ посвящено лишь весьма ограниченному числу γ -альдегидокислот, поскольку количество известных представителей этого класса соединений вообще невелико. К ним относятся, главным образом, опиановые и альдегидофталевые кислоты и их производные, галоидмуковые кислоты, β -формилпропионовые и β -формилакриловые кислоты. Поэтому мы не задавались целью составить исчерпывающий обзор всех относящихся к рассматриваемому вопросу исследований, а использовали из них лишь ту часть, которая, на наш взгляд, позволяет изложить современное состояние проблемы с достаточной степенью полноты.

II. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ γ -АЛЬДЕГИДОКИСЛОТ

1. Ароматические и гетероциклические γ -альдегидокислоты

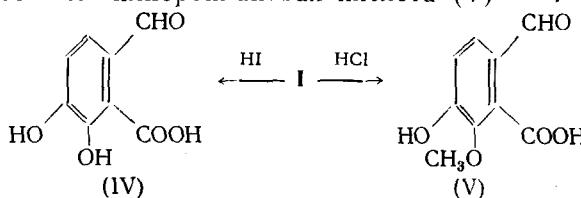
Первый представитель класса γ -альдегидокислот — опиановая кислота (I) — получен еще в 1842 г. Либихом и Вёлером¹⁻³ при окислении одного из алкалоидов опия — наркотина. Опиановая кислота (I) образуется также при окислении алкалоида канадского желтокорня гидрастина⁴.



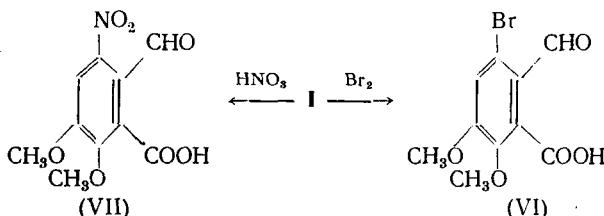
Строение опиановой кислоты установлено работами Маттиессена с сотрудниками (см., например, ⁵).

Помимо опиановой, известны также изомерные ей γ -альдегидокислоты: метаопиановая (II) ⁶⁻⁸, образующаяся при окислении алкалоида криптонина, и псевдоопиановая (III) ⁹, выделенная при окислении берберина.

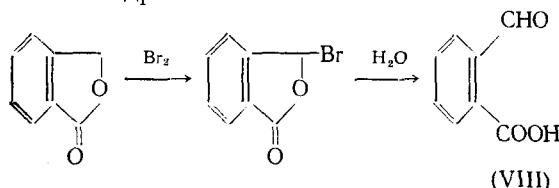
При деметилировании опиановой кислоты иодистоводородной кислотой ¹⁰ получается норопиановая кислота (IV) ¹¹, тогда как при использовании для этой цели соляной кислоты образуется продукт неполного деметилирования — метилноропиановая кислота (V) ^{12, 13}:



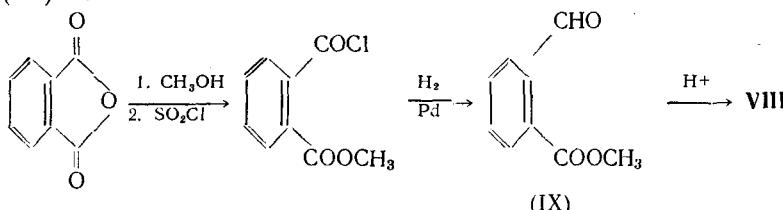
Из производных опиановой кислоты следует упомянуть получающиеся из нее при действии брома или при нитровании хорошо известные 3-бромопиановую (VI) ¹⁴⁻¹⁶ и 3-нитроопиановую (VII) ^{14, 17, 18} кислоты, а также продукты восстановления последней: 3-нитрозо- и 3-аминоопиановые кислоты ¹⁹:



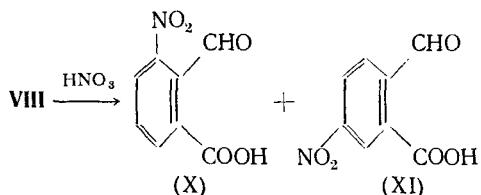
По своим химическим и физическим свойствам очень близки к опиановым кислотам альдегидофталевые кислоты. Первый метод получения самой альдегидофталевой кислоты (VIII), разработанный в 1886 г. Рассином ²⁰⁻²², заключается в бромировании фталида в бромфталид и последующем осторожном гидролизе:



Другой хорошо изученный метод получения альдегидофталевой кислоты — окисление нафтилина сзоном ^{23, 24} или перманганатом калия ^{25, 26}. Лучший способ синтеза этой альдегидокислоты основан на реакции Розенмунда (выход достигает 60%, считая на фталевый ангидрид) ²⁷; при этом легко доступным стал соответствующий нормальный метиловый эфир (IX) ²⁸:

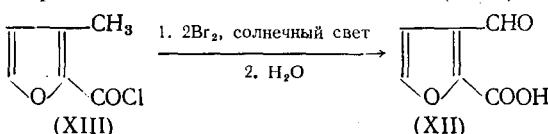


При прямом нитровании^{29,30} альдегидофталевой кислоты образуется смесь 3- и 5-нитроальдегидофталевых кислот (X и XI) с преобладанием последней:

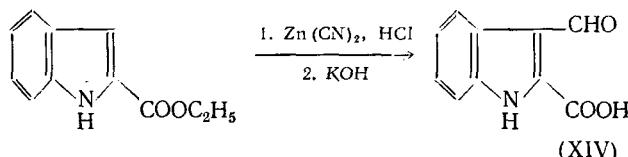


Ряд замещенных альдегидофталевых кислот синтезировал Чакраварти с сотр.³¹⁻³⁴.

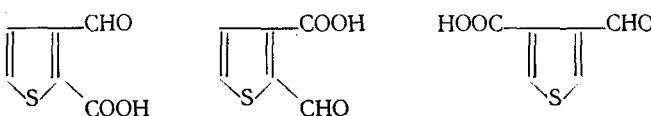
В литературе описаны некоторые представители гетероциклических γ -альдегидокислот. Хронологически первой из них, вероятно, следует считать 3-формилфуранкарбоновую-2 кислоту (XII), полученную в 1924 г. японскими исследователями³⁵ при бромировании (с последующим гидролизом) хлорангидрида эльшольццевой кислоты (XIII):



Примером γ-альдегидокислоты, содержащей азотистый гетероциклический цикл, может служить 3-формил-2-карбоксииндол (XIV) ³⁶⁻³⁸:



В 1963 г. шведский ученый Гроновитц с сотр.^{39, 40} синтезировали три γ -альдегидокислоты ряда тиофена:



2. β -Формилпропионовые кислоты

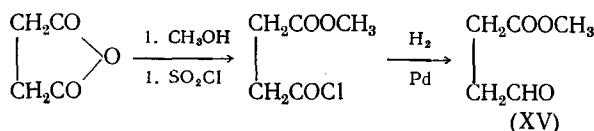
Весьма интересны различные β -формилпропионовые или альдегидо-янтарные кислоты, которые служат исходными соединениями для синтеза производных природного ростового вещества — гетероаксина (β -индолилуксусной кислоты) ^{41—46}. В ряде случаев эти вещества обладают также и антибиотическими свойствами.

Первые представители этого класса соединений — β -формилпропионовая и α -метил- β -формилпропионовая кислоты — получены в 1899 г. Перкиным мл. и Спренклином⁴⁷ конденсацией натрмалонового эфира и, соответственно, натрметилмалонового эфира с ацеталем бромуксусного альдегида с последующим гидролизом и декарбоксилированием. Позднее^{48, 49} этим методом было синтезировано большое число алкилзамещенных β -формилпропионовых кислот. α -Метил- β -формилпропионовая кислота получена также из кетометилглутаровой кислоты⁵⁰.

Висилиценус с сотр.⁵¹ осуществили синтез β -формилпропионовой кислоты исходя из формилянтарного эфира, который они подвергали гидро-

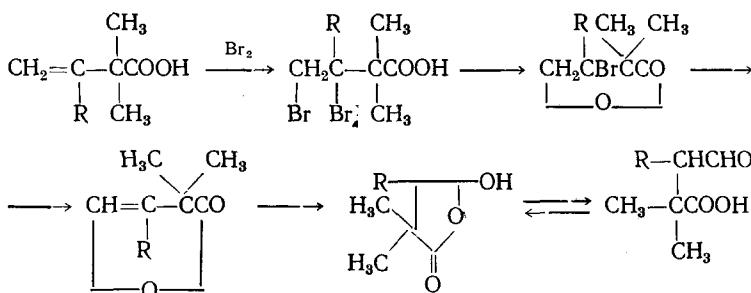
лизу нагреванием с водой в запаянной ампуле при 120—130°. Описан также гидролиз формилянтарного эфира водным раствором щавелевой кислоты^{52, 53}. Подобным же образом синтезирована α -фенил- β -формилпропионовая кислота⁵⁴.

Хороший способ синтеза метилового эфира β -формилпропионовой кислоты (XV) с помощью реакции Розенмунда предложен Джонсоном, Линстедом и Уэтстоуном⁵⁵:



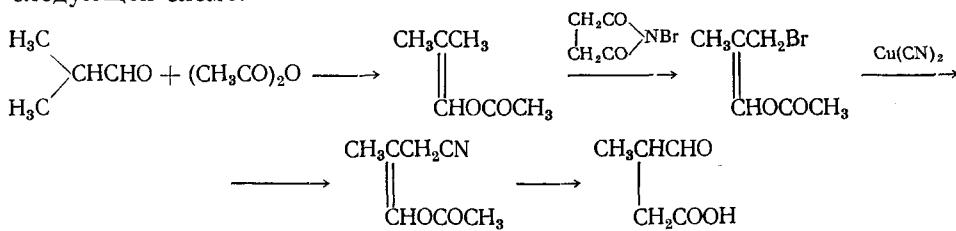
Приложение реакции Розенмунда кmonoэфирам различных дикарбоновых кислот представляет собой, по-видимому, перспективный путь к разнообразным γ -альдегидокислотам, а также альдегидокислотам другого строения.

Тризамещенные β -формилпропионовые кислоты получены Блезом и Курто^{56, 57} из соответствующих тризамещенных β , γ -непредельных кислот:

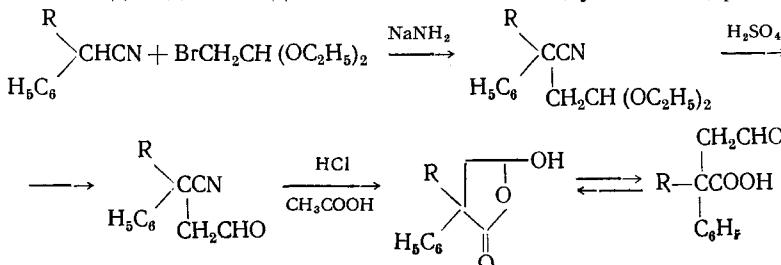


где R = CH₃, C₆H₅.

Недавно⁵⁸ осуществлен новый синтез β -формилмасляной кислоты по следующей схеме:

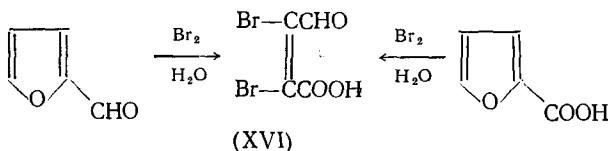


В 1963 г. Салмон-Леганье и Полен^{59, 60} разработали общий метод получения α , α -дизамещенных β -формилпропионовых кислот, основанный на конденсации нитрилов алкиларилкарбоновых кислот с ацеталем бромуксусного альдегида в жидком аммиаке и последующем гидролизе:



3. β -Формилакриловые и β -формилкрутоные кислоты

Среди γ -альдегидокислот этого типа давно известны и хорошо изучены так называемые галоидмуковые или дигалоид- β -формилакриловые кислоты. Эти соединения обычно получают исходя из фурановых производных. Например, при энергичном бромировании фурфурола или пирослизевой кислоты в водных растворах с прекрасным выходом получается броммуковая кислота (XVI) ⁶¹⁻⁶³:

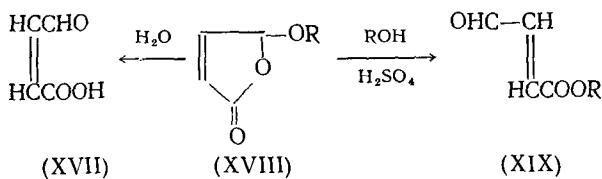


Аналогично синтезируют и хлормуковую кислоту ⁶¹.

Атомы галоидов и двойная связь в галоидмуковых кислотах отличаются весьма малой реакционной способностью, вследствие чего эти соединения удалось использовать для синтеза новых представителей γ -альдегидокислот лишь в незначительной степени. Известны только продукты замещения атома брома при α -углеродном атоме броммуковой кислоты на окси-, фенокси- и ариламиногруппы ⁶⁴⁻⁶⁶, а также атома хлора хлормуковой кислоты на оксигруппу ⁶⁴.

Большой интерес для синтетической органической химии представляют β -формилакриловые и β -формилкрутоные кислоты, не содержащие атомов галоидов, которые были, например, использованы для синтеза каротиноидов с помощью реакции Виттига ⁶⁷. Применение ψ -эфиров β -формилакриловой кислоты в качестве диенофилов в диеновой конденсации позволило получить ряд представителей неизвестного ранее класса алициклических γ -альдегидокислот ⁶⁸⁻⁷⁴.

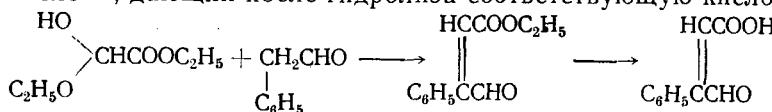
Описанные ранее способы получения *цис*- β -формилакриловой кислоты (XVII) основывались на окислении пирослизевой кислоты ^{75, 76} или фурфурола ⁷⁷ различными окислителями. В последнее время Шенком ⁷⁸⁻⁸⁰ разработан удобный метод получения ψ -эфиров *цис*- β -формилакриловой кислоты (XVII) фотохимическим окислением производных фурана. Гидролиз ψ -эфиров кипящей водой приводит к соответствующей *цис*-кислоте (XVII) *, тогда как при кипячении спиртовых растворов ψ -эфиров в присутствии катализитических количеств серной кислоты получаются эфиры *транс*-изомера (XIX):



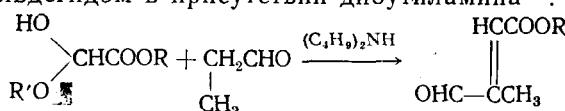
Для синтеза замещенных β -формилакриловых кислот фотохимическое окисление не применялось, хотя перспективность его использования для подобной цели несомнена. Немногочисленные известные представители γ -альдегидокислот этого типа получены другими методами. Так, при конденсации полуацетала этилового эфира глиоксалевой кислоты с фенилуксусным альдегидом образуется этиловый эфир β -фенил- β -формилакри-

* *Цис*- β -формилакриловая кислота получена также из 2-ацетоксифурана путем бромирования и последующего гидролиза ⁸¹.

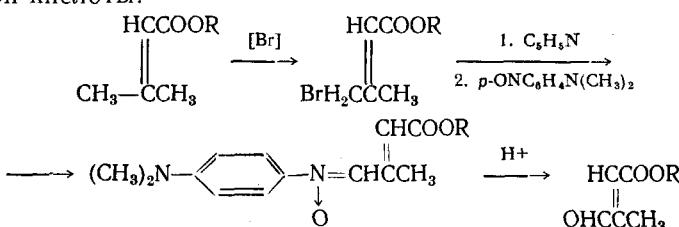
ловой кислоты, дающий после гидролиза соответствующую кислоту⁸²:



Эфиры β -формилкрутононой кислоты с хорошими выходами получаются при конденсации полуацилэтов эфиров глиоксалевой кислоты с крутоновым альдегидом в присутствии дибутиламина⁶⁷:

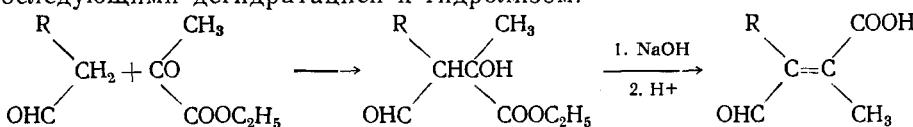


По другому методу⁸³ различные эфиры β , β -диметилакриловой кислоты подвергались бромированию N-бромускцинимидом, затем образующиеся γ -бром- β -метилкрутоноевые эфиры в виде пиридиновых солей обрабатывали *p*-нитрозодиметиланилином. Осторожный гидролиз полученных таким путем нитронов приводил к соответствующим эфиркам β -формилкрутононой кислоты:



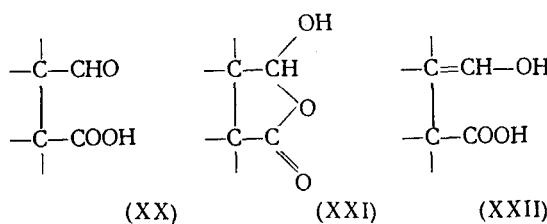
Этиловый эфир β -формилкрутононой кислоты синтезирован также из β -метилкрутонового эфира⁸⁴.

Недавно Шрайбер и Вермут⁸⁵ описали получение ряда *транс*- α -метил- β -алкил- β -формилакриловых кислот и их эфиров конденсацией эфиров пировиноградной кислоты с различными алифатическими альдегидами с последующими дегидратацией и гидролизом:



III. РЕАКЦИИ γ -АЛЬДЕГИДОКИСЛОТ

Характерным свойством всех γ -альдегидокислот является их способность реагировать в двух таутомерных формах⁸⁶: α -форме (альдегидной) (XX) и ψ -форме (оксилактонной) (XXI). Алифатические и алициклические γ -альдегидокислоты, имеющие хотя бы один незамещенный атом водорода при β -углеродном атоме, способны в некоторых случаях реагировать также и в третьей таутомерной форме — енольной (XXII)

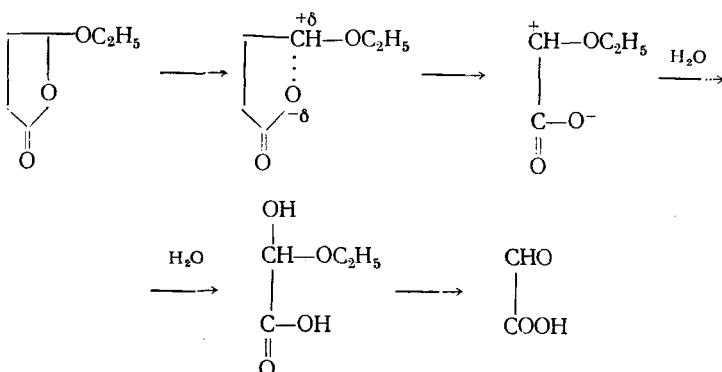


Между этими формами существует подвижное химическое равновесие, поэтому установление строения γ -альдегидокислот в изолированном состоянии приобретает особое значение. Кроме этого, очень важно исследование условий, при которых происходит смещение равновесия в одну из таутомерных форм, так как такое смещение может определяться не только влиянием внешней среды, но и строением γ -альдегидокислот.

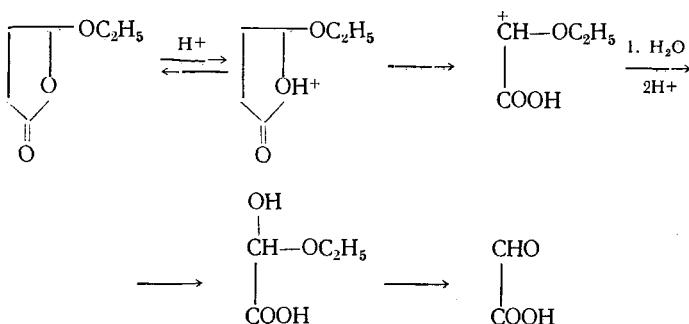
Проблема строения изолированных γ -альдегидокислот возникла перед химиками сразу же после открытия первых их представителей и вот уже более ста лет остается предметом оживленных дискуссий^{87, 88}. Для того чтобы разобраться в этом вопросе, необходимо сначала подробно рассмотреть химическое поведение γ -альдегидокислот и попытаться понять, какие факторы определяют их способность реагировать в той или иной таутомерной форме. Прежде всего, в качестве рабочей гипотезы можно предположить, что в условиях среды, не способствующей таутомерным превращениям, альдегидокислоты будут реагировать в той форме, в какой они существуют в изолированном состоянии и образовывать соединения, отвечающие этой форме. Так, оказывается, что кристаллические γ -альдегидокислоты образуют с поразительной легкостью уже при продолжительном выдерживании альдегидокислот в спиртовых растворах соответствующие ϕ -эфиры, то есть простые эфиры оксилактонной формы^{89–91}. Быстрее это превращение проходит при нагревании^{7, 29, 86, 92, 93} или в присутствии минеральных кислот^{2, 86, 91, 94–96}. Подобная реакция описана для многих γ -альдегидокислот и, по-видимому, является типичной особенностью тех из них, которые не способны к присоединению таутомерии в спиртовом растворе. Если же γ -альдегидокислоты существуют в виде смесей таутомерных форм, то для них в спиртовом растворе следует ожидать образования смесей α - и ϕ -эфиров. Это имеет место, например, для β -формилпропионовой, α -метил- β -формилпропионовой и других α -алкил- β -формилпропионовых кислот^{47, 50, 52–58}, которые в обычных условиях представляют собой жидкости. Меркаптаны ведут себя подобно спиртам; они легко реагируют с кристаллическими γ -альдегидокислотами⁹⁷, образуя соединения, отвечающие их ϕ -формам. Уже давно были известны случаи, когда при этерификации γ -альдегидокислот в зависимости от условий реакции образовывались либо только ϕ -эфиры, либо их смеси с соответствующими α -эфирами. Такое явление было, например, обнаружено при нагревании альдегидофталевой кислоты с метиловым спиртом в присутствии серной кислоты⁹¹. Эти факты нашли свое объяснение в работе Кирпала и Циглера⁹⁸, которые показали, что нормальные альдегидоэфиры являются продуктами изомеризации образующихся вначале ϕ -эфиров, происходящей под влиянием минеральной кислоты. Подобная изомеризация хорошо известна для эфиров γ -кетокислот^{99, 100}.

Характерным свойством ϕ -эфиров γ -альдегидокислот является также исключительная легкость их омыления: многие из них превращаются в исходные γ -альдегидокислоты уже при простом нагревании с водой^{29, 67, 69, 86, 88}. В присутствии кислых катализаторов эта реакция протекает быстрее.

На основании кинетических исследований гидролиза этилового ϕ -эфира β -формилпропионовой кислоты Файф¹⁰¹ пришел к заключению, что нейтральная среда в значительно большей степени благоприятна для гидролиза подобных бифункциональных соединений ацилально-ацетального строения, чем для обычных ацеталей или сложных эфиров. Для гидролиза ϕ -эфира в нейтральной среде, являющегося реакцией первого порядка, Файф предложил следующий механизм:

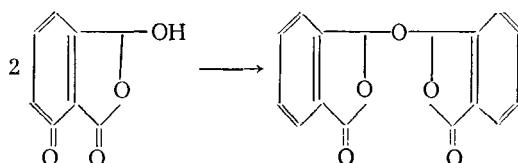


В присутствии минеральных кислот, по мнению этого же автора, гидролиз ψ -эфира протекает по несколько иной схеме:



При нагревании γ -альдегидокислот с уксусным ангидридом (в некоторых случаях в присутствии ацетата натрия или серной кислоты) всегда образуются ацетильные производные их оксилактонной формы^{21, 62, 102, 103}. К производным циклической формы приводит также взаимодействие γ -альдегидокислот с пятихлористым фосфором или хлористым тионилом^{104–108}.

При нагревании ароматических γ -альдегидокислот выше температуры их плавления они превращаются в ψ -ангидриды^{21, 29, 103, 107, 109}, например:



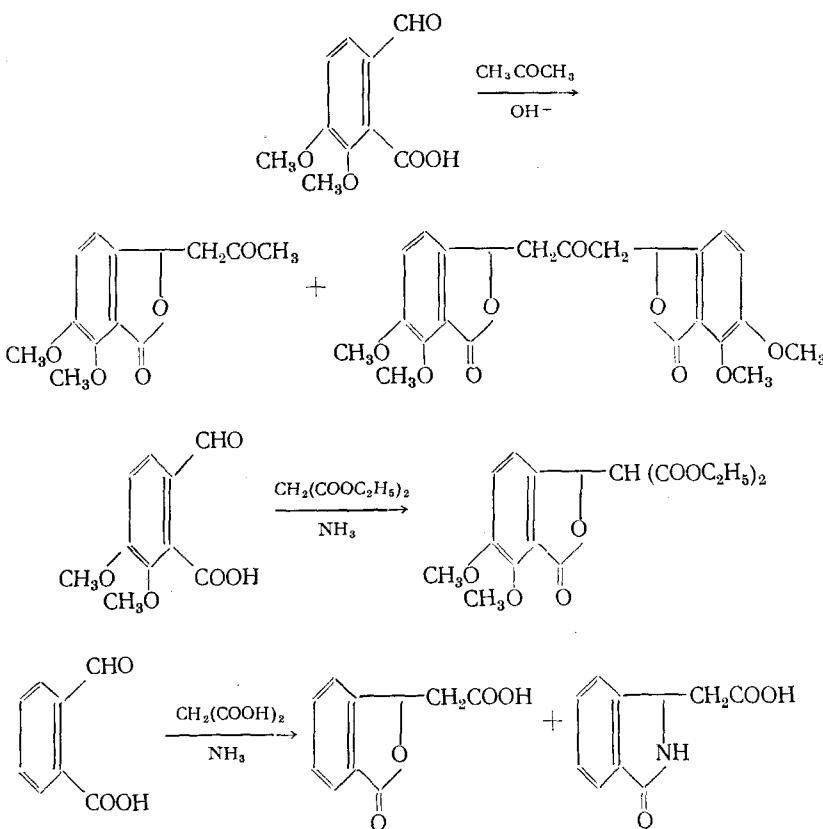
Наконец, производные ψ -формы получаются при действии на γ -альдегидокислоты таких слабых оснований как ароматические амины^{12, 110–117}.

Поскольку α -форма γ -альдегидокислот обладает несравненно более реакционноспособными функциональными группами, чем оксилактонная форма, во всех тех случаях, когда α -форма возникает в реакционной среде, именно она и участвует в химическом превращении. При этом, если продукт реакции нерастворим (семикарбазон, а также другие аналогичные производные) или не способен к дальнейшим превращениям в данных условиях (например, метиловый эфир, образующийся при действии диазометана), тautомерное равновесие постепенно нацело смещается в

сторону α -формы. Если же образующееся производное α -формы может претерпевать вторичные превращения, например циклизоваться в лактон, то конечными продуктами взаимодействия оказываются производные ψ -формы исходной γ -альдегидокислоты. Так, большинство альдегидокислот реагирует с фуксинсернистой кислотой в спиртовых растворах^{86, 117}, гладко образует кристаллические производные с гидроксиламином, гидразином, замещенными гидразинами^{76, 111, 112, 118–120}.

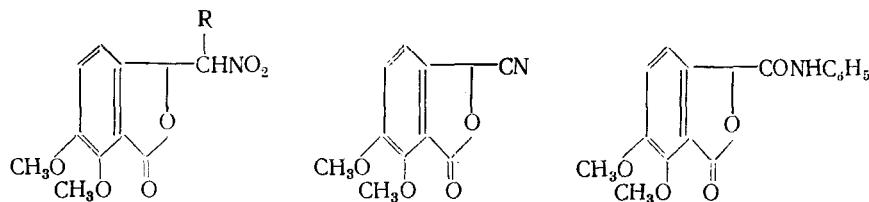
Реакцией, при которой возникает индивидуальная α -форма γ -альдегидокислот, является реакция их нейтрализации, приводящая к соответствующим металлическим солям^{1, 3, 121}. Исходя из калиевой соли опиановой кислоты, можно с выходами порядка 80% получать соединения, отвечающие нормальной форме, например с хлористым бензилом — α -бензиловый эфир, а с хлорацетоном — α -ацетониловый эфир^{121, 122}.

Известен ряд превращений γ -альдегидокислот, в которых характер действующих реагентов, условия среды или присутствие оснований позволяют ожидать образования производных α -формы, но тем не менее конечными продуктами оказываются производные циклической структуры. Так, конденсация в присутствии щелочей или амиака опиановой и некоторых других альдегидокислот с кетонами^{123–126}, малоновым эфиrom и малоновой кислотой^{127–129} приводит к соединениям, отвечающим ψ -форме:

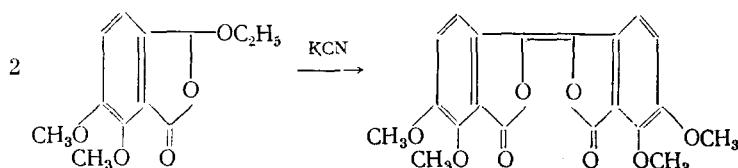


Реакция γ -альдегидокислот с нитрометаном и другими алифатическими нитросоединениями^{130–132}, цианистым калием^{128, 129}, фенилизонитри-

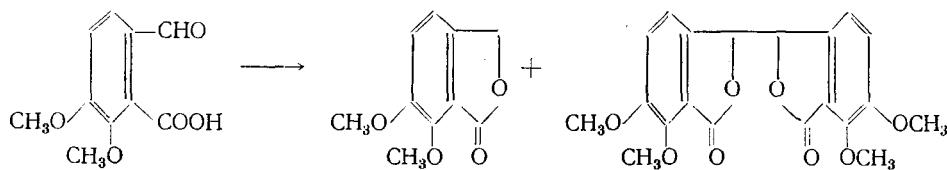
лом 133 также приводит к производным циклической формы:



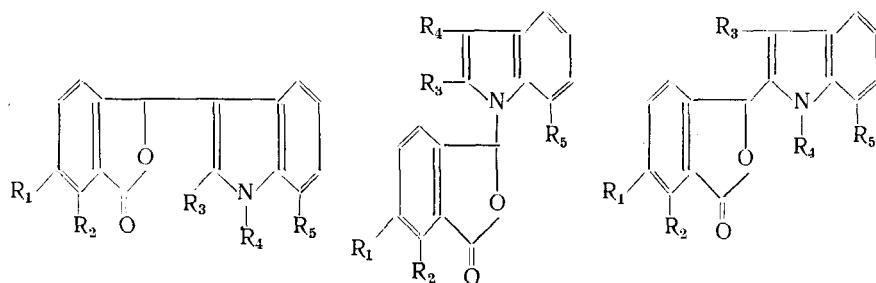
Действие безводного цианистого калия на этиловый ψ -эфир опиановой кислоты в абсолютном спирте приводит к образованию мекониленмеконина 134 :



При восстановлении опиановой кислоты цинком и серной кислотой 135 или амальгамой натрия $^{135}, 136$ получается меконин. Электролитическое восстановление опиановокислого калия в приборе без диафрагмы со ртутным катодом $^{136}-138$ приводит к смеси меконина и других стереоизомерных димеконилов (рецемического и мезо):

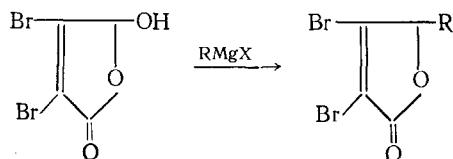


При конденсации ароматических γ -альдегидокислот с индолом и его производными $^{139}-142$ получаются различные меконилиндолы, строение которых зависит от положения заместителей в пиррольном кольце:

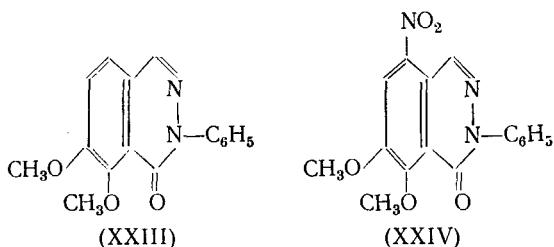


Эта реакция была позднее 142 изучена и для хлормуковой кислоты, а также распространена на другие гетероциклические системы: замещенные пирролы, карбазол, индазол и бензтриазол. Для случая альдегидофталевой кислоты установлен механизм реакции $^{141}, 142$, включающий внутримолекулярное каталитическое активирование альдегидной группы карбоксильной группой. Взаимодействие γ -альдегидокислот с алкил(арил)магнийгалогенидами приводит к соединениям, содержащим

γ-лактонную группировку^{143–147}, например:

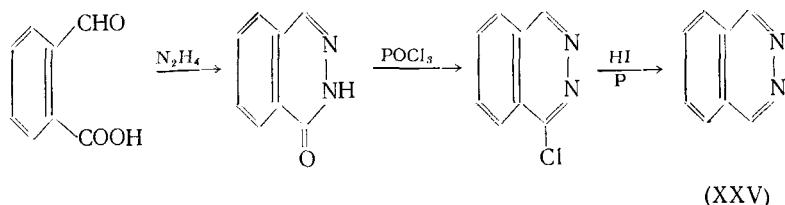


Наконец, известны многочисленные реакции γ-альдегидокислот, в которых взаимодействие протекает одновременно по альдегидной и карбоксильной группам. По этой схеме γ-альдегидокислоты реагируют с различными азотистыми соединениями (ароматическими *o*-диаминами, гидразином, замещенными гидразинами), приводя к производным пиридинина, фталазина, изокарбостирила и других гетероциклических систем. Так, еще в 1886 г. Либерман¹⁴⁸ при попытке получения фенилгидразонов из опиановой и нитроопиановой кислот неожиданно выделил продукты отщепления от них двух молекул воды. Этим соединениям, названным опиазон (XXIII) и нитроопиазон (XXIV), Либерман придал строение гетероциклических производных с двумя расположенными рядом атомами азота, основываясь на работе Розера¹⁴⁹, который получил аналогичные продукты конденсации фенилгидразина с *o*-карбоксибензоилуксусной и родственными ей кислотами:



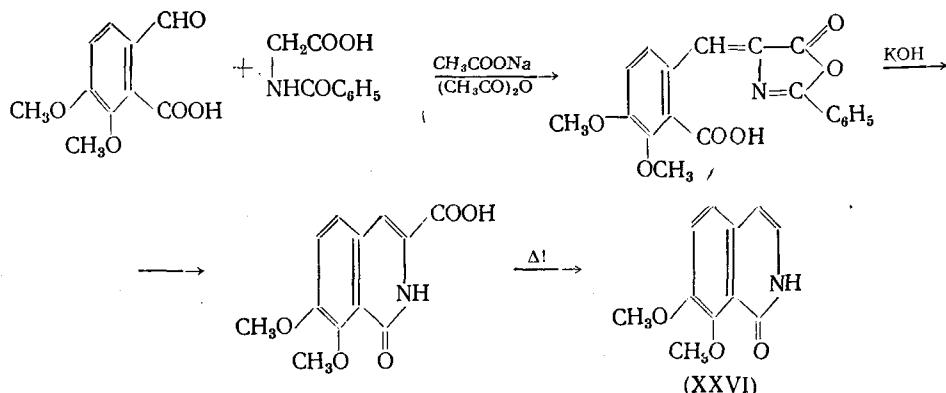
Позднее эта же реакция была изучена на примерах альдегидофталевой^{21, 150}, бромопиановой¹¹⁹ и броммуковой¹⁵¹ кислот, причем во всех случаях образовывались аналогично построенные гетероциклические соединения.

В 1897 г. Габриель и Эшенбах¹⁵² изучили конденсацию альдегидофталевой кислоты с самим гидразином и разработали способ восстановления образующейся при этом кетогруппы, что не удавалось сделать их предшественникам. Таким образом, был открыт общий метод синтеза производных новой гетероциклической системы, которую Либерман¹⁴⁸ назвал фталазином (XXV):

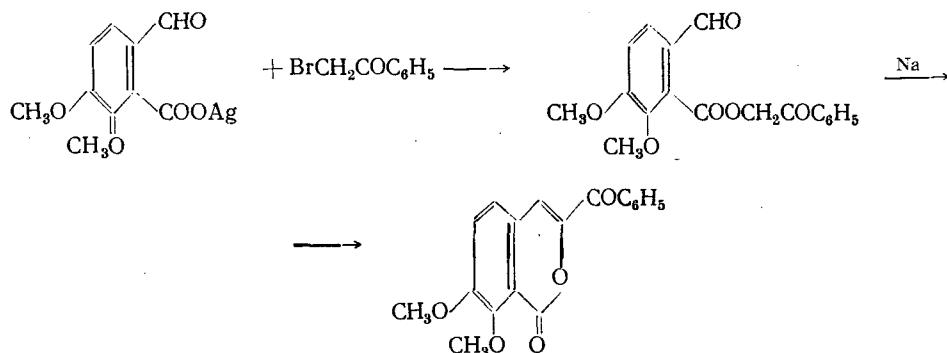


В своих классических исследованиях алкалоидов группы берберина Перкин мл. с сотр.¹⁵³ для синтеза необходимого им 7,8-диметоксизокарбостирила (XXVI) остроумно воспользовались конденсацией опиановой

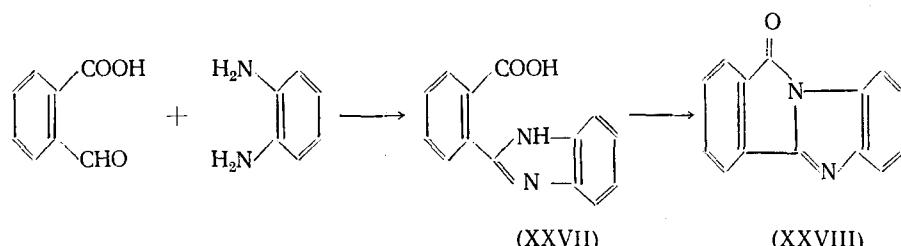
кислоты с гиппуровой кислотой:



Аналогичным образом¹⁵³ из альдегидофталевой кислоты был получен и сам изокарбостирил. Реакцией серебряной соли опиановой кислоты с ω -бромацетофеноном и последующей циклизацией промежуточного сложного эфира синтезирован 3-бензоил-7,8-диметоксизокумарин¹⁵³:

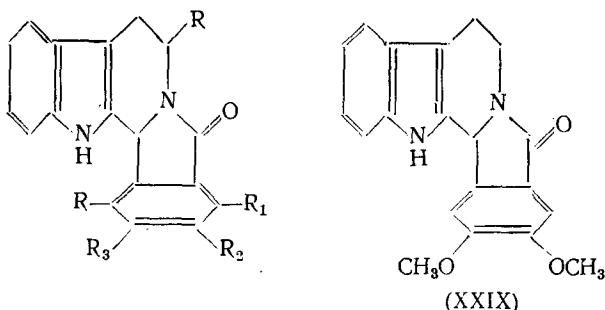


На основе γ -альдегидокислот можно получать также сложные поликлинические азотсодержащие соединения алкалоидного типа. Еще в 90-х годах прошлого столетия Бистржицки^{154, 155} показал, что альдегидофталевая и опиановая кислоты реагируют на холода с *o*-фенилендиамином и *o*-толуилидендиамином, образуя циклические амидины (XXVII), которые при кипячении с уксусным ангидридом дают соответствующие аминоны (XXVIII), например:



Позднее Стеффенсон^{156, 157} описала продукты конденсации альдегидофталевой кислоты также и с другими ароматическими диаминами: с ω , ω' -диамино-*o*-ксилолом, 2,2'-диаминодифенилом, 1,8-диаминонафтилином и *o*-аминобензиламином.

Недавно¹⁵⁸ с целью синтеза новых гипотенсивных препаратов, аналогов резерпина, была осуществлена конденсация с помощью реакции Пикте — Шпенглера альдегидофталевой, опиановой, метаопиановой и 3,4,5-триметоксиальдегидофталевой кислот с триптофаном и триптамином. Среди ряда полученных таким путем пентациклических соединений, содержащих ядро β -карболина, слабую гипотенсивную активность проявляло лишь производное метаопиановой кислоты (XXIX):



IV. ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ γ -АЛЬДЕГИДОКИСЛОТ ФИЗИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Итак, как видно из предыдущей главы, изучение химического поведения γ -альдегидокислот не позволило строго решить многолетний спор об их строении*. Революционную роль в этом смысле сыграл спектроскопический метод, заслуга первого применения которого для решения сложной проблемы строения γ -альдегидокислот принадлежит Быу-Хою и его сотрудникам^{163—165}. В 1939—1941 годах они изучили УФ спектры альдегидофталевой, опиановой, б-бром- и б-нитроопиановых кислот. Было показано, что все эти γ -альдегидокислоты в кристаллическом состоянии и в хлороформенных растворах существуют в оксилактонной форме. Альдегидофталевая и опиановая кислоты в водных растворах имеют открытую форму, тогда как б-бром- и б-нитроопиановые кислоты в спиртовых и водно-спиртовых растворах существуют в виде равновесных смесей обеих таутомерных форм. Две последние кислоты, содержащие заместители в *o*-положении к альдегидной группе, оказались способными существовать в открытой форме только в сильно щелочных водных растворах.

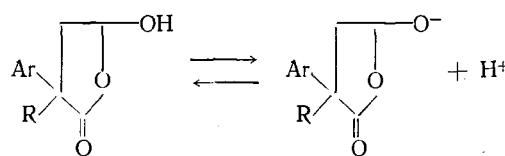
Вслед за УФ спектрами для изучения кольчато-цепной таутомерии γ -альдегидокислот были успешно применены и ИК спектры. Так, с помощью ИК спектров доказано, что альдегидофталевая кислота в кристаллическом состоянии находится в циклической форме¹⁶⁶. Позднее появилась чрезвычайно обстоятельная работа Уиллера с сотрудниками¹⁶⁷. Эти авторы синтезировали свыше пятидесяти производных альдегидофталевой кислоты, изучение ИК спектров которых в вазелиновом масле показало, что все они существуют только в циклической форме. Спектры поглощения ряда других γ -альдегидокислот, изученные в последние годы, также свидетельствуют о том, что эти соединения в кристаллическом состоянии находятся исключительно в циклической форме, а в растворах — в виде равновесных смесей обеих таутомерных форм, причем положение равновесия зависит от диэлектрической постоянной растворителя, его pH и многих других внешних факторов^{58, 168—174}.

* Следует подчеркнуть, что правильное решение этой задачи важно не только для теоретической органической химии; оно имеет и биологическое значение, так как кетолактонная таутомерия, по-видимому, обусловливает физиологическую активность некоторых антибиотиков^{159—162}.

Напротив, тиофеновые аналоги альдегидофтальевой кислоты (см. стр. 561), как установили Гроновитц с сотр.^{39, 40} на основании спектров ЯМР в хлороформе, диоксане, ацетоне и воде, а также с помощью УФ и ИК спектров, существуют только в открытой форме, причем даже оказалось, что 3-формилтиофенкарбоновая-2 кислота при этерификации в присутствии серной кислоты дает нормальный эфир. Причины подобного явления, по-видимому, чисто геометрического характера: неспособность альдегидокислот тиофенового ряда образовывать лактоильные таутомеры, вероятно, обусловлена различиями в расстояниях между C—C-атомами и в величинах валентных углов в молекулах бензэла и тиофена.

Изучение структуры галоидмуковых кислот с помощью ЯМР показало, что они совершенно не содержат открытой формы, однако в присутствии эквивалентного количества едкого кали галоидмуковые кислоты целиком превращаются в открытую форму¹⁷⁰. По данным УФ и ИК спектров, *цикло*- β -формилакриловая кислота также имеет лактоильное строение¹⁷⁵.

Интересно отметить, что для некоторых замещенных β -формилпропионовых кислот циклическая форма оказывается настолько устойчивой, что они даже проявляют небольшую кислотность за счет слабой диссоциации водорода лактоильного гидроксила. Этим свойством обладают α, α -дизамещенные β -формилпропионовые кислоты, содержащие не менее одного ароматического заместителя¹⁷⁶:

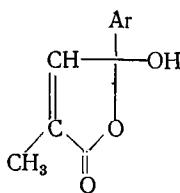


Необходимо привести здесь хотя бы краткие сведения о строении ближайших родственников γ -альдегидокислот, к которым прежде всего относятся очень напоминающие их химическими свойствами γ -кетокислоты. Строение γ -кетокислот также широко изучалось с помощью спектральных методов. Особенно подробно исследованы в этом аспекте разнообразные *o*-бензоилбензойные кислоты^{177–181}. Было установлено, что большинство изученных метилзамещенных *o*-бензоилбензойных кислот в кристаллическом состоянии и в растворах в хлороформе или четыреххлористом углероде существует в виде таутомера с открытой цепью^{177–180}. Исключение составляют лишь кислоты с метильной группой в *o*-положении к карбоксику, особенно 3,6-диметил-2-бензоилбензойная кислота, содержащая даже в метаноле лишь 7% кетокислотной формы¹⁷⁹. Функциональные производные *o*-бензоилбензойной кислоты (содержащие галоиды, CN, NO₂ и другие группы), по данным ИК спектров, в твердом состоянии также имеют открытое строение (изучено 18 соединений), а в растворах образуют равновесные смеси с преобладанием таутомера с открытой цепью¹⁸⁰. Для этих соединений наблюдается хорошо выраженная линейная зависимость между свободной энергией и константами Гамметта (σ) заместителей.

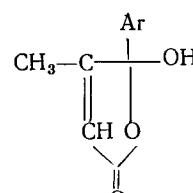
o-Ацетилбензойные кислоты имеют преимущественно циклическое строение^{178, 180}. Повышенная устойчивость таутомеров с открытой цепью в случае *o*-бензоилбензойных кислот возможно связана с выигрышем энергии за счет образования сопряженной системы.

Лутц с сотр.¹⁸² с помощью УФ спектров показали, что различные *цикло*- β -ароил- α -метил- и *цикло*- β -ароил- β -метилакриловые кислоты (XXX, XXXI) в спиртовых растворах существуют преимущественно в лактоильной фор-

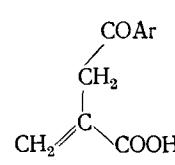
ме*. С другой стороны, предельные аналоги этих соединений — β -ароил-масляные кислоты, а также β -ароил- α -метиленакриловые кислоты (XXXII) имеют открытое строение:



(XXX)



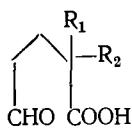
(XXXI)



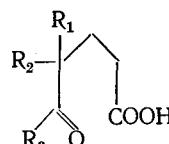
(XXXII)

Строение β -ацилакриловых кислот тесно связано с их стереохимией. Так, на основании спектральных данных было найдено, что β -ацетилакриловая кислота, имеющая *транс*-конфигурацию, а также *транс*-изомер β -пивалоилакриловой кислоты представляют собой истинные кетокислоты, а *цикло- α -метил- β -ацетилакриловая* и *цикло- β -пивалоилакриловая* кислоты — лактобы^{175, 184, 185}. Разрешение вопроса о конфигурации стереоизомерных β -пивалоилакриловых кислот на основании рассмотрения их тautомерного строения с помощью спектров ЯМР¹⁸⁴, является, вероятно, первым случаем применения спектров для подобной цели **.

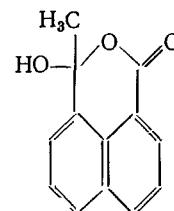
Алифатические моно- и дизамещенные δ -альдегидокислоты (XXXIII), синтезированные недавно Салмон-Леганьером с сотр.^{186, 187} по данным ИК спектров, представляют собой таутомеры с открытой цепью. Аналогичное строение имеют и алифатические δ -кетокислоты (XXXIV)^{188—190}:



(XXXIII)



(XXXIV)



(XXXV)

Однако 8-ацетилнафтоин-1-карбоновая кислота (XXXV) существует только в лактонной форме¹⁹¹.

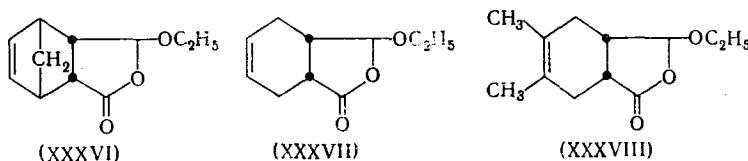
V. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ γ -АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ

γ -Альдегидокислоты циклоалифатического ряда оставались неизвестными до самого последнего времени, став доступными лишь с 1958 г. благодаря работе Альдера и Фаринья⁶⁸, которые нашли, что этиловый ψ -эфир β -формилакриловой кислоты (XVII) способен вступать в диеноную конденсацию с циклопентадиеном, дивинилом и 2,3-диметилбутадиеном.

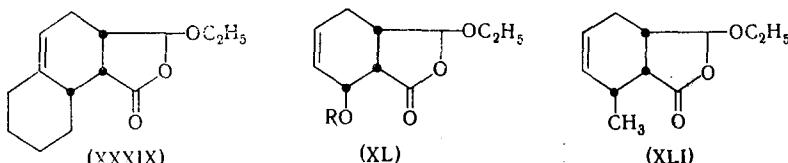
* В отношении *цикло- β -(4-бромфенил)- β -метиленакриловой кислоты* это было установлено еще ранее полярографическим методом¹⁸³.

** Об аналогичном применении ИК спектроскопии в ряду алициклических γ -альдегидокислот см. стр. 576.

ном, образуя соответствующие аддукты (XXXVI—XXXVIII) *.

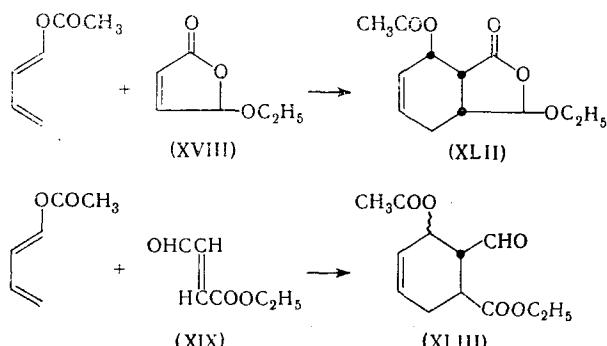


Позднее было установлено, что аналогичная конденсация протекает с 1-винил-Д'-циклогексеном⁷², 1-ацетоксибутадиеном⁶⁹ и транс-пипериденом⁷⁴, приводя к аддуктам (XXXIX—XL1):

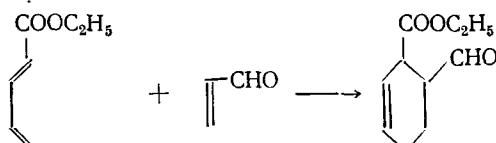


Фуран и диены, подобные стиролу, с ψ -эфиром (XVIII) не реагируют⁶⁸. Вместо ψ -эфира β -формилакриловой кислоты в диеновом синтезе можно применять соответствующие *цикло*-кислоту (XVII), а также нормальный этиловый эфир ее *транс*-изомера (XIX)^{68, 69}. Аддукты диенового синтеза, полученные с ψ -эфиром (XVIII), легко превращаются в соответствующие кислоты или нормальные эфиры, которые содержат свободную альдегидную группу и способны вступать в реакцию Кневенагеля^{68, 69, 73}.

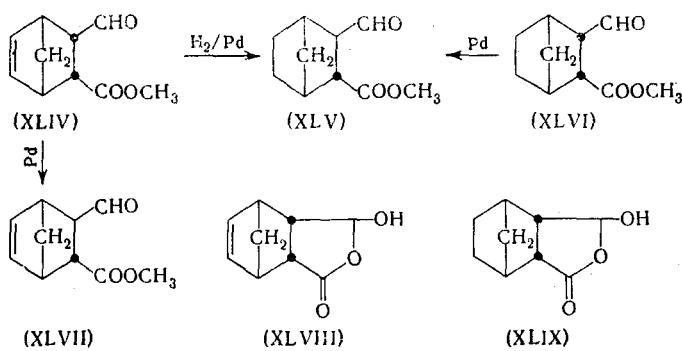
При изучении диеновой конденсации 1-ацетоксибутадиена с этиловым Ψ -эфиром β -формилакриловой кислоты, а также 1-ацетокси- и 1-метоксибутадиена с этиловым α -эфиром *транс*- β -формилакриловой кислоты Фаринья и сотр.⁶⁹ обнаружили интересный факт. Оказалось, что аддукты (XLII, XLIII), полученные из *цис*- и *транс*-диенофилов, имеют не только различную конфигурацию, но и разную структуру, что, очевидно, связано с неодинаковой ориентирующей способностью в диеновом синтезе функциональных групп диенофилов:



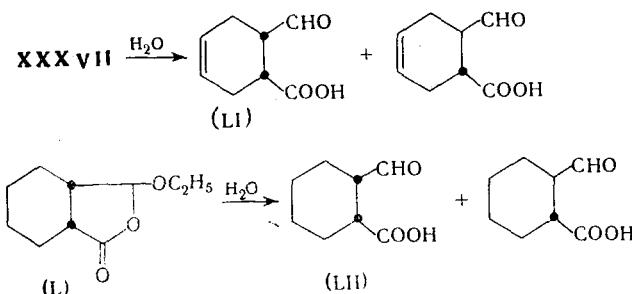
* В 1965 г. описан синтез α -эфира алициклической γ -альдегидокислоты, осуществленный другим путем¹⁹².



Синтез и стереохимические превращения аддуктов диеновой конденсации этилового ψ -эфира β -формилакриловой кислоты (XVIII) с цикlopентадиеном, 2,3-диметилбутадиеном и дивинилом были впоследствии подвергнуты более подробному изучению^{70, 71}. При этом, в частности, найдено, что гидрирование непредельного *цикло*- γ -альдегидоэфира (XLIV) сопровождается одновременной изомеризацией, приводящей к насыщенному *транс*- γ -альдегидоэфиру (XLV), который получается также при простом встряхивании предельного *цикло*- γ -альдегидоэфира (XLVI) с восстановленным палладиевым катализатором. Аналогично изомеризуется и непредельный *цикло*- γ -альдегидоэфир (XLIV), давая *транс*-изомер (XLVII). Такая поразительно легкая изомеризация α -эфиров (XLIV и XLVI) и неспособность к изомеризации в тех же условиях соответствующих γ -альдегидокислот (XLVIII и XLIX) являются химическим доказательством лактольного строения последних⁷⁰:



В отличие от данных Альдера и Фариньи⁶⁸, было показано, что омыление аддукта (XXXVII)⁷¹ кипящей водой, а также омыление продукта его гидрирования (L) (в противоположность поведению аналогичных производных, полученных из цикlopентадиена⁷⁰) сопровождается изомеризацией и приводит к смесям *цикло*- и *транс*- γ -альдегидокислот:

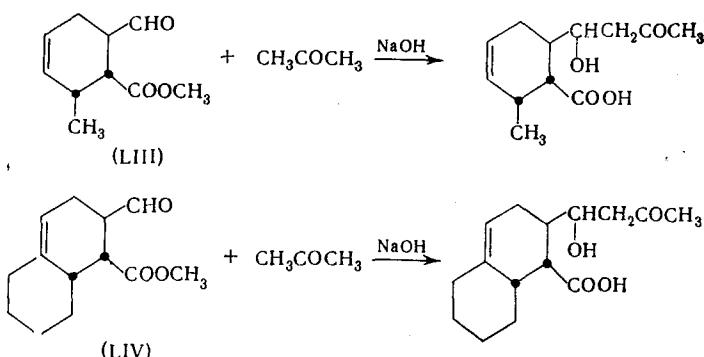


На этом основании можно предположить, что γ -альдегидокислоты (LI и LII) в водном растворе существуют в виде смесей таутомерных форм.

Значительной склонностью к эпимеризации отличаются γ -альдегидокислоты и их производные, получаемые с помощью диеновой конденсации этилового ψ -эфира β -формилакриловой кислоты (XVIII) с пипериленом⁷⁴ и 1-винил- Δ^1 -циклогексеном^{72, 193}. Диеновые реакции с участием этих несимметричных диенов протекают структурно и пространственно избирательно, приводя, главным образом, к упомянутым уже выше ад-

дуктам (XXXIX, XLI). Гидролиз последних даже в нейтральных условиях сопровождается частичной изомеризацией, и образующиеся *цис*- γ -альдегидокислоты содержат примесь *транс*-изомеров. Поэтому получение индивидуальных γ -альдегидокислот и их производных этим путем практически недостижимо. Особенно легкая изомеризация наблюдается в бициклическом ряду¹⁹³. Катализическое гидрирование аддуктов (XXXIX, XLI) протекает легко, а в случае аддукта (XXXIX) стереонаправленно — со стороны, противоположной лактонному циклу. Из полученных таким путем предельных ψ -эфиров синтезированы соответствующие *цис*- и *транс*- γ -альдегидокислоты, которые, как и их нормальные эфиры, отличаются несколько меньшей склонностью к *цис*-*транс*-изомеризации, чем их Δ^4 -ненасыщенные аналоги.

Для эфиров алициклических γ -альдегидокислот Δ^4 -циклогексенового ряда характерна значительная инертность в реакциях нуклеофильного присоединения по альдегидной группе. Так, *цис*-*транс*-альдегидоэфир (LIII) только омыляется, но не образует ацетиленового спирта при действии ацетиленида натрия в жидком аммиаке^{* 74}. Конденсация *цис*-*транс*- γ -альдегидоэфиров (LIII, LIV) с ацетоном под влиянием разбавленного раствора едкого натра^{**} протекает лишь на 10—15%^{74, 193}:



Такое поведение альдегидной группы было объяснено ее участием во внутримолекулярном взаимодействии с π -электронами двойной связи (супра-аннулярный эффект)^{194, 195}, что подтверждается также пониженной реакционной способностью двойной связи в подобных соединениях, как показано определением родановых чисел^{74, 193}.

Интересные закономерности обнаружены при изучении ИК спектров γ -альдегидокислот^{74, 193}, производных аддуктов ψ -эфира (XVIII) с 1-винил- Δ^1 -циклогексеном и *транс*-пипериленом (XXXIX, XLI). Оказалось, что непредельные γ -альдегидокислоты как *цис*-, так и *транс*-ряда существуют в растворе в четыреххлористом углероде в виде равновесных смесей почти равных количеств обеих таутомерных форм. Напротив, соответствующие предельные γ -альдегидокислоты *цис*-конфигурации в этих условиях имеют строение лактолов, а *транс*-кислоты — истинных γ -альдегидокислот. Очевидно, ИК спектроскопия является быстрым и надежным методом доказательства конфигурации стереоизомерных алициклических γ -альдегидокислот (особенно при наличии пары изомеров)^{85, 168}.

* Соответствующий *цис*-*цис*-альдегидоэфир при этом изомеризуется в *транс*-изомер.

** Одновременно происходит гидролиз сложноэфирной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Liebig, F. Wöhler, Lieb. Ann., **44**, 126 (1842).
2. F. Wöhler, Там же, **50**, 1 (1844).
3. R. Wegscheider, Monatsh. Chem., **3**, 348 (1882).
4. M. Freund, W. Will, Ber., **19**, 2797 (1886).
5. A. Matthiessen, C. R. A. Wright, Proc. Roy. Soc., **17**, 340 (1869).
6. W. H. Perkin, мл., J. Chem. Soc., **109**, 815 (1916).
7. R. G. Fargher, W. H. Perkin, мл., Там же, **119**, 1724 (1921).
8. W. H. Perkin, мл., F. W. Stoyle, Там же, **123**, 3171 (1923).
9. S. N. Chakravarti, M. Swaminathan, J. Indian Chem., **11**, 715 (1934).
10. C. R. A. Wright, J. Chem. Soc., **32**, 525 (1877).
11. R. G. Manning, M. Nierenstein, Там же, **115**, 662 (1919).
12. R. Wegscheider, Monatsh. Chem., **3**, 789 (1882).
13. C. Liebermann, Ber., **29**, 2030 (1896).
14. O. Prinz, J. prakt. Chem., [2] **24**, 353 (1881).
15. R. Wegscheider, Monatsh. Chem., **4**, 267 (1883).
16. F. Faltis, K. Zwerine, Ber., **62**, 1034 (1929).
17. A. Claus, F. Predari, J. prakt. Chem., [2] **55**, 171 (1897).
18. R. Wegscheider, N. L. Müller, E. Chiari, Monatsh. Chem., **29**, 713 (1908).
19. S. Kleemann, Ber., **20**, 875 (1887).
20. S. Racine, Там же, **19**, 778 (1886).
21. S. Racine, Lieb. Ann., **239**, 78 (1887).
22. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1952, т. 3, стр. 21.
23. L. Seekles, Rec. trav. chim., **42**, 706 (1923).
24. L. Seekles, Там же, **43**, 329 (1924).
25. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1949, т. 2, стр. 27.
26. R. C. Fuson, J. Am. Chem. Soc., **48**, 1093 (1926).
27. E. L. Eliel, A. W. Burgstahler, Там же, **71**, 2251 (1949).
28. K. von Auwers, A. Heinze, Ber., **52**, 584 (1919).
29. R. Wegscheider, L. Kuši von Dúbrav, Monatsh. Chem., **24**, 805 (1903).
30. W. Borsche, K. Diacont, H. Hanau, Ber., **67**, 675 (1934).
31. S. N. Chakravarti, J. Indian Chem., **10**, 693 (1933).
32. S. N. Chakravarti, M. Swaminathan, Там же, **11**, 873 (1934); C. A., **29**, 2942 (1935).
33. S. N. Chakravarti, M. Swaminathan, P. R. Venkataraman, Там же, **17**, 264 (1940).
34. S. N. Chakravarti, Там же, **20**, 382 (1943); C. A., **38**, 4574 (1944).
35. Y. Asahina, Y. Murayama, B. Shibata, T. Kariyone, S. Kuwada, M. Asano, Acta Phytochim., **2**, 1 (1924); C. A., **19**, 1139 (1925).
36. H. Fischer, K. Pistor, Ber., **56**, 2313 (1923).
37. W. J. Boyd, W. Robson, Biochem. J., **29**, 555 (1935).
38. Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфилда, ИЛ, М., 1954, т. III, стр. 32.
39. S. Gronowitz, B. Gestblom, B. Mathiasson, Arkiv kemi, **20**, 407 (1963).
40. S. Gronowitz, A. Biezaïs, B. Mathiasson, Там же, **21**, 265 (1963).
41. Реакции и методы исследования органических соединений, Госхимиздат, М., 1959, т. 9, стр. 7.
42. S. W. Fox, M. W. Bullock, J. Am. Chem. Soc., **73**, 2754 (1951).
43. C. Mentzer, C. Beaudet, M. Bory, Bull. Soc. chim. France, **1953**, 421.
44. M. Amorosa, L. Lipparrini, Ann. di Chim., **49**, 322 (1959).
45. S. Borghero, O. Finsterle, Gazz. chim. Ital., **85**, 561 (1955).
46. M. Bullock, S. Fox, J. Am. Chem. Soc., **73**, 5155 (1951).
47. W. H. Perkin, мл., C. H. G. Sprankling, J. Chem. Soc., **75**, 11 (1899).
48. F. Salmon-Legagneur, Y. Le Goff, C. r., **257**, 1309 (1963).
49. F. Salmon-Legagneur, Y. Le Goff, Bull. Soc. chim. France, **1965**, 1761.
50. E. E. Blaise, C. r., **153**, 71 (1911).
51. W. Wilslieenus, E. Böklen, F. Reuthe, Lieb. Ann., **363**, 340 (1908).
52. E. Carrière, C. r., **154**, 1173 (1912).
53. E. Carrière, Ann. Chim., [9] **17**, 38 (1922).
54. G. Swain, A. R. Todd, W. S. Waring, J. Chem. Soc., **1944**, 548.
55. W. S. Johnson, R. P. Linstead, R. R. Whetstone, Там же, **1950**, 2219.
56. E. E. Blaise, A. Gourtet, C. r., **141**, 41 (1905).
57. E. E. Blaise, A. Courtot, Bull. Soc. chim. France, [3] **35**, 989 (1906).
58. P. Pino, G. Goudiano, M. Cecchetti, F. Piacenti, Ann. di Chim., **51**, 785 (1961).
59. F. Salmon-Legagneur, G. Paulain, C. r., **256**, 702 (1963).
60. F. Salmon-Legagneur, G. Paulain, Bull. Soc. chim. France, **1964**, 743.

61. H. Simonis, Ber., **32**, 2084 (1899).
62. H. B. Hill, F. L. Dunlop, Amer. Chem. J., **19**, 641 (1897).
63. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1953, т. 4, стр. 157.
64. H. B. Hill, A. W. Palmer, Amer. Chem. J., **9**, 147 (1887).
65. H. Simonis, Ber., **34**, 509 (1901).
66. H. B. Hill, E. K. Stevens, Amer. Chem. J., **6**, 188 (1884/1885).
67. H. Pomer, Angew. Chem., **72**, 811 (1960).
68. K. Alder, F. Farina, Anales real Soc. espan. fis. y quím. (Madrid), **54B**, 689 (1958).
69. F. Farina, M. Lora-Tamayo, M. V. Martín, Там же, **60B**, 715 (1964).
70. В. М. Андреев, А. В. Усова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 1404.
71. М. В. Андреев, А. В. Усова, Там же, **1966**, 1410.
72. Б. Ф. Кучеров, С. А. Казарян, В. М. Андреев, Там же, **1963**, 1996.
73. В. М. Андреев, С. А. Казарян, Б. Ф. Кучеров, Там же, **1963**, 2003.
74. Г. П. Кугатова-Шемякина, В. М. Андреев, С. А. Казарян, ЖОХ, **2**, 2065 (1966).
75. H. Limprecht, Lieb. Ann., **165**, 253 (1873).
76. H. Fecht, Ber., **38**, 1272 (1905).
77. J. Böeseken, C. O. G. Vermij, H. Bunge, C. V. van Meeuwen, Rec. trav. chim., **50**, 1023 (1931).
78. G. O. Shenk, Angew. Chem., **64**, 12 (1952).
79. G. O. Shenk, Lieb. Ann., **584**, 156 (1953).
80. Ю. А. Арбузов, Усп. химии, **34**, 1332 (1965).
81. N. Elming, N. Clauson-Kaas, Acta Chem. Scand., **6**, 565 (1952); C. A., **47**, 7481 (1953).
82. М. М. Шемякин, ЖОХ, **9**, 484 (1939).
83. K. Sisido, K. Kondô, H. Nazaki, M. Tuda, I. Ueda, J. Am. Chem. Soc., **82**, 2286 (1960).
84. P. F. Wiley, O. Weaver, Там же, **78**, 808 (1956).
85. J. Schreiber, C. G. Wermuth, Bull. Soc. chim. France, **1965**, 2242.
86. М. М. Шемякин, ЖОХ, **13**, 290 (1943).
87. В. Хюккель, Теоретические основы органической химии, ИЛ, М., 1955, т. 1, стр. 218.
88. Т. И. Темникова, Курс теоретических основ органической химии, Госхимиздат, М.—Л., 1962, стр. 747.
89. G. Ciamician, P. Silberg, Ber., **36**, 1575 (1903).
90. G. Ciamician, P. Silberg, Там же, **36**, 4266 (1903).
91. H. Meyer, Monatsh. Chem., **25**, 491 (1904).
92. R. Wegscheider, Там же, **13**, 252 (1892).
93. C. Liebermann, S. Kleemann, Ber., **20**, 881 (1887).
94. R. Wegscheider, E. Bondi, Monatsh. Chem., **26**, 1039 (1905).
95. R. Wegscheider, L. Kuš von Dúbrav, P. von Rušnov, Там же, **24**, 790 (1903).
96. Th. Anderson, Lieb. Ann., **86**, 179 (1853).
97. И. Х. Фельдман, Т. И. Гуревич, ЖОХ, **21**, 1544 (1951).
98. A. Kirpal, K. Zieger, Ber., **62**, 2106 (1929).
99. G. Eggerer, H. Meyer, Monatsh. Chem., **34**, 69 (1913).
100. D. P. Langlois, H. Wolff, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2624 (1948).
101. T. H. Fife, Там же, **87**, 271 (1965).
102. S. Racine, C. r., **106**, 947 (1888).
103. C. Liebermann, S. Kleemann, Ber., **19**, 2287 (1886).
104. R. Wegscheider, Monatsh. Chem., **13**, 702 (1892).
105. A. Kirpal, Ber., **60**, 382 (1927).
106. H. Meyer, Monatsh. Chem., **22**, 777 (1901).
107. A. Bistrzycki, E. Fupp, Ber., **31**, 922 (1898).
108. W. M. Rodionow, A. M. Fedorowa, Там же, **59**, 2949 (1926).
109. C. Graebe, F. Trümpy, Там же, **31**, 371 (1898).
110. A. Bistrzycki, Там же, **21**, 2518 (1888).
111. O. Allendorff, Там же, **24**, 2346 (1891).
112. C. Liebermann, Там же, **29**, 174 (1896).
113. C. Liebermann, Там же, **30**, 691 (1897).
114. R. Glogauer, Там же, **29**, 2036 (1896).
115. В. М. Родионов, А. М. Федорова, Изв. АН СССР, ОХН, **1938**, 951.
116. В. М. Родионов, А. М. Федорова, Там же, **1940**, 81.
117. K. von Auwers, H. Wissebach, Ber., **56**, 731 (1923).
118. Th. Zincke, M. Buff, Lieb. Ann., **361**, 218 (1908).
119. K. Tust, Ber., **25**, 1995 (1892).
120. C. Liebermann, Там же, **19**, 763 (1886).
121. S. J. Kaniewska ja, M. M. Schemiakin, J. prakt. Chem., [2] **132**, 341 (1931).

122. P. Schorigin, W. Issagulanz, W. Below, Ber., **64**, 1931 (1931).
123. G. Goldschmidt, Monatsh. Chem., **12**, 474 (1891).
124. F. von Hemmelmayr, Там же, **14**, 390 (1893).
125. A. Hamburger, Там же, **19**, 427 (1904).
126. A. Luksch, Там же, **25**, 1051 (1904).
127. W. M. Rodionow, A. M. Fedorowa, J. Am. Chem. Soc., **52**, 368 (1930).
128. W. M. Rodionow, S. J. Kanewskaia, Bull. Soc. chim. France, [5] **1**, 653 (1934).
129. B. M. Родионов, Е. И. Чухина, ЖОХ, **14**, 325 (1944).
130. P. Freundler, Bull. Soc. chim. France, [4] **15**, 465 (1914).
131. W. M. Rodionow, S. Kagan, Ber., **57**, 1442 (1924).
132. J. W. Wilson, C. L. Zirkle, E. L. Anderson, J. J. Stehle, G. E. Ulliyot, J. Org. Chem., **16**, 792 (1951).
133. M. Passerini, G. Ragni, L. Simone, Gazz. chim. Ital., **61**, 964 (1931).
134. G. Goldschmidt, L. Egger, Monatsh. Chem., **12**, 49 (1891).
135. A. Matthiessen, G. C. Foster, J. Chem. Soc., **1**, 342 (1863).
136. B. M. Родионов, В. К. Зворыкина, ЖОХ, **7**, 2633 (1937).
137. B. M. Родионов, В. Н. Белов, В. В. Левченко, ЖОХ, **5**, 1817 (1935).
138. W. M. Rodionow, V. C. Zvorykina, Bull. Soc. chim. France, [5] **3**, 1830 (1936).
139. A. Ludwig, S. Tache, Soc. Chim. România, Sect. Soc. române științe, Bull. Chim. pură apl., [2] **3A**, 3 (1941—1942); C. A., **38**, 5499 (1944).
140. W. E. Noland, J. E. Johnson, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5143 (1960).
141. C. W. Rees, C. R. Sabet, J. Chem. Soc., **1965**, 680.
142. C. W. Rees, C. R. Sabet, Там же, **1965**, 687.
143. Е. И. Виноградова, М. М. Шемякин, ЖОХ, **16**, 709 (1946).
144. H. Simonis, E. Marben, E. Mermod, Ber., **38**, 3981 (1905).
145. E. Mermod, H. Simonis, Там же, **41**, 982 (1908).
146. И. Губен, Методы органической химии, ОНТИ, М.—Л., 1935, т. 3, вып. 2, стр. 151.
147. M. Stoll, P. Bolle, Helv. chim. Acta, **21**, 1547 (1938).
148. C. Liebermann, Ber., **19**, 763 (1886).
149. W. Roser, Там же, **18**, 802 (1885).
150. R. Henrigus, Там же, **21**, 1607 (1888).
151. A. Bistrzycki, H. Simonis, Там же, **32**, 534 (1899).
152. S. Gabriel, G. Eschenbach, Там же, **30**, 3022 (1897).
153. D. Bain, W. H. Perkin, мл., R. Robinson, J. Chem. Soc., **105**—**106**, 2392 (1914).
154. A. Bistrzycki, Ber., **23**, 1042 (1890).
155. A. Bistrzycki, Там же, **24**, 627 (1891).
156. E. F. M. Stephenson, J. Chem. Soc., **1952**, 5024.
157. E. F. M. Stephenson, Там же, **1954**, 2354.
158. S. Wawzonek, G. E. Nelson, J. Org. Chem., **27**, 1377 (1962).
159. P. W. Brian, P. J. Curtis, J. F. Grove, H. G. Hemming, J. C. McGowan, Nature, **157**, 697 (1946).
160. R. A. Raphael, Там же, **160**, 261 (1947).
161. E. Shaw, J. Am. Chem. Soc., **68**, 2510 (1946).
162. М. М. Шемякин, А. С. Хохлов, М. Н. Колосов, Л. Д. Бергельсон, В. К. Антонов, Химия антибиотиков, Изд. АН СССР, М., 1961.
163. Виу-Ної, Lin-che-Kin, С. р., **209**, 221 (1939).
164. Виу-Ної, Там же, **212**, 242 (1941).
165. Виу-Ної, P. Cagniant, Там же, **212**, 268 (1941).
166. J. F. Grove, H. A. Willis, J. Chem. Soc., **1951**, 877.
167. D. D. Wheller, D. C. Young, D. S. Egley, J. Org. Chem., **22**, 547 (1957).
168. N. Hellström, Kgl. Lantbruks — Högskol. Ann., **28**, 93 (1962); C. A., **58**, 12089 (1963).
169. W. J. Conradie, C. F. Garbers, P. S. Stein, J. Chem. Soc., **1964**, 594.
170. Dong Han Kim, D. N. Haggard, Chem. a. Ind., **1965**, 183.
171. E. Bernatek, Acta Chem. Scand., **14**, 785 (1960).
172. B. H. Korsch, W. V. Riggs, Austral. J. Chem., **16**, 709 (1963).
173. J. F. Grove, J. Chem. Soc., **1952**, 3345.
174. J. F. Grove, H. A. Willis, Там же, **1951**, 877.
175. E. N. E. Hellström, Kgl. Lantbruks — Högskol. Ann., **23**, 519 (1957); C. A., **52**, 7156 (1958).
176. F. Salmon-Legagneur, G. Poulaing, Bull. Soc. chim. France, **1964**, 748.
177. M. S. Newman, C. W. Muth, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4627 (1951).
178. M. Renon, Bull. Soc. chim. Belg., **70**, 77 (1961).
179. M. S. Newman, C. Courduvelis, J. Org. Chem., **30**, 1795 (1965).
180. P. R. Jones, P. J. Desio, Там же, **30**, 4293 (1965).
181. M. V. Bhatt, K. M. Kamath, Tetrahedron Letters, **1966**, 3385.

182. R. E. Lutz, P. S. Bailey, C. Dien, J. W. Rinker, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5039 (1954).
183. S. Wawzonek, H. W. Vaught, мл., J. W. Fan, *Там же*, **67**, 1300 (1945).
184. N. Hellström, S. Gronowitz, *Kgl. Lantbruks — Högskol. Ann.*, **25**, 363 (1959); *C. A.*, **54**, 9751 (1960).
185. N. Hellström, *Nature*, **187**, 146 (1960).
186. F. Salmon-Legagneur, G. Poulain, *Bull. Soc. chim. France*, **1964**, 919.
187. F. Salmon-Legagneur, Y. Le Goff, *Там же*, **1965**, 1767.
188. Ю. А. Пентин, И. С. Трубников, Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, *ЖХХ*, **31**, 2092 (1961).
189. Ю. А. Пентин, И. С. Трубников, Р. Б. Теплинская, Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, *Там же*, **32**, 1927 (1962).
190. Ю. А. Пентин, И. С. Трубников, Р. Б. Теплинская, Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, *Изв. АН СССР, сер. физ.*, **27**, 55 (1963).
191. P. T. Lansbury, J. F. Bieron, *J. Org. Chem.*, **28**, 3564 (1963).
192. W. Socker, D. M. Sainsbury, *Chem. Commun.*, **1965**, 479.
193. С. А. Казарян, Кандид. диссерт. ИОХ АН СССР, М., 1965.
194. G. P. Kugatova-Shemyakina, Yu. A. Ovchinnikov, *Tetrahedron*, **18**, 697 (1962).
195. G. P. Kugatova-Shemyakina, G. M. Nikolaev, V. M. Andreev, *Там же*, **23**, 2721 (1967).

Институт химии природных
соединений АН СССР, Москва
