

УДК 547.481

γ-АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ**В. М. Андреев, Г. П. Кугатова-Шемякина и С. А. Казарян****ОГЛАВЛЕНИЕ**

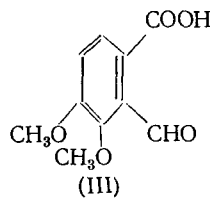
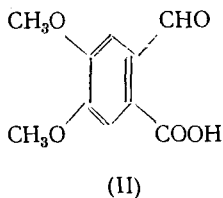
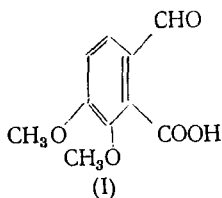
I. Введение	559
II. Способы получения γ-альдегидокислот	559
1. Ароматические и гетероциклические γ-альдегидокислоты	559
2. β-Формилпропионовые кислоты	561
3. β-Формилакриловые и β-формилкетоновые кислоты	563
III. Реакции γ-альдегидокислот	564
IV. Исследование строения γ-альдегидокислот физическими методами	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 альдегидфталевые кислоты и их производные, галоидмуксовые 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**

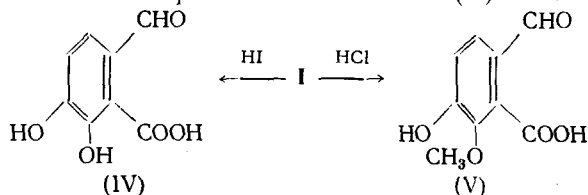
Первый представитель класса γ-альдегидокислот — опиановая кислота (I) — получен еще в 1842 г. Либихом и Вёлером¹⁻³ при окислении одного из алкалоидов опия — наркотина. Опиановая кислота (I) образуется также при окислении алкалоида канадского желтокорня гидрастина⁴.



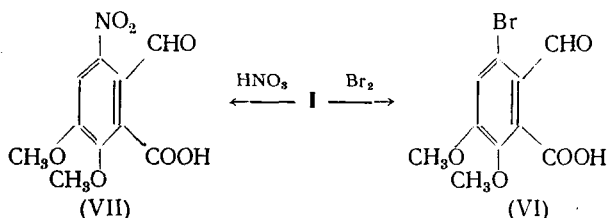
Строение опиановой кислоты установлено работами Маттиессена с сотрудниками (см., например, ⁵).

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

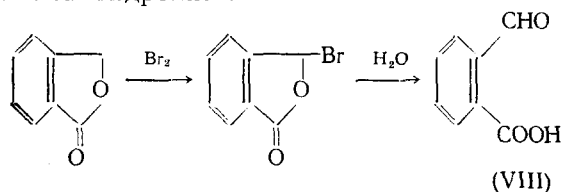
При деметилировании опиансвой кислоты иодистоводородной кислотой ¹⁰ получается норопиановая кислота (IV) ¹¹, тогда как при использовании для этой цели соляной кислоты образуется продукт неполного деметилирования — метилноропиановая кислота (V) ^{12, 13}:



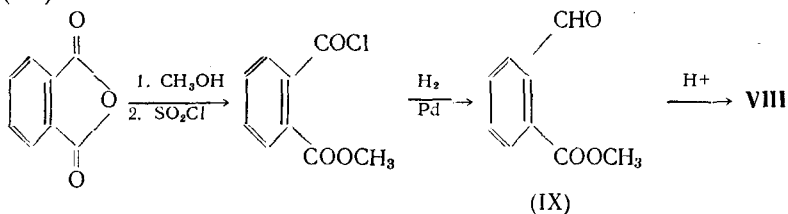
Из производных опиановой кислоты следует упомянуть получающиеся из нее при действии брома или при нитровании хорошо известные 3-бром-опиановую (VI) ¹⁴⁻¹⁶ и 3-нитроопиановую (VII) ^{14, 17, 18} кислоты, а также продукты восстановления последней: 3-нитрозо- и 3-аминоопиановые кислоты ¹⁹:



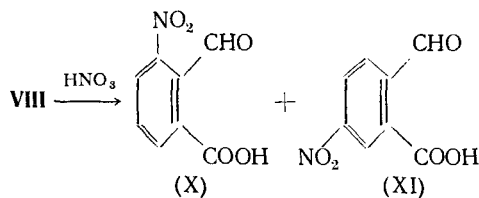
По своим химическим и физическим свойствам очень близки к опиановым кислотам альдегидфталевые кислоты. Первый метод получения самой альдегидфталевой кислоты (VIII), разработанный в 1886 г. Расином ²⁰⁻²², заключается в бромировании фталида в бромфталид и последующем осторожном гидролизе:



Другой хорошо изученный метод получения альдегидфталевой кислоты — окисление нафталина 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:

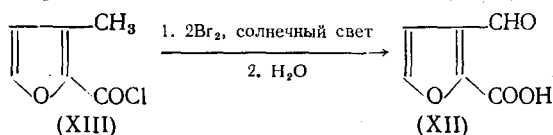


При прямом нитровании^{29,30} альдегидфталевой кислоты образуется смесь 3- и 5-нитроальдегидфталевых кислот (X и XI) с преобладанием последней:

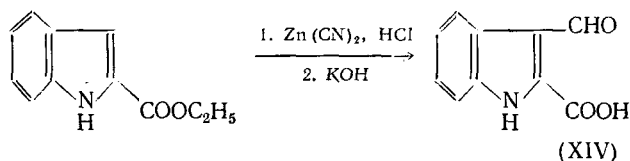


Ряд замещенных альдегидфталевых кислот синтезировал Чакраварти с сотр.³¹⁻³⁴.

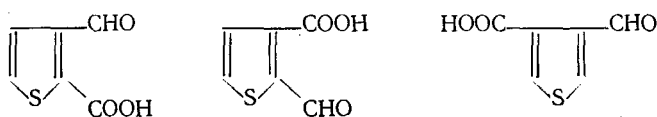
В литературе описаны некоторые представители гетероциклических γ-альдегидокислот. Хронологически первой из них, вероятно, следует считать 3-формилфуранкарбоновую-2 кислоту (XII), полученную в 1924 г. японскими исследователями³⁵ при бромировании (с последующим гидролизом) хлорангидрида эльшольцевой кислоты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



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



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



2. β-Формилпропионовые кислоты

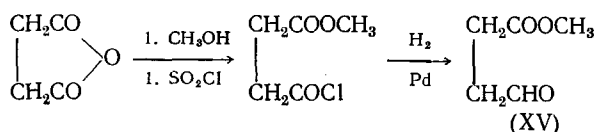
Весьма интересны различные β-формилпропионовые или альдегидо-янтарные кислоты, которые служат исходными соединениями для синтеза производных природного ростового вещества — гетероауксина (β-индолилуксусной кислоты)⁴¹⁻⁴⁶. В ряде случаев эти вещества обладают также и антибиотическими свойствами.

Первые представители этого класса соединений — β-формилпропионовая и α-метил-β-формилпропионовая кислоты — получены в 1899 г. Перкиным мл. и Спренклингом⁴⁷ 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 кетометилглutarовой кислоты⁵⁰.

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

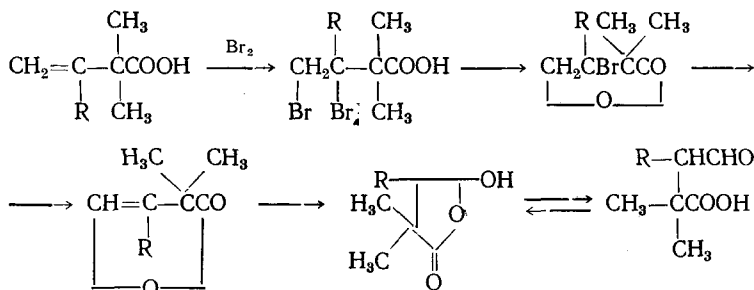
лизу нагреванием с водой в запаянной ампуле при 120—130°. Описан также гидролиз формилантарного эфира водным раствором щавелевой кислоты^{52, 53}. Подобным же образом синтезирована α -фенил- β -формилпропионовая кислота⁵⁴.

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



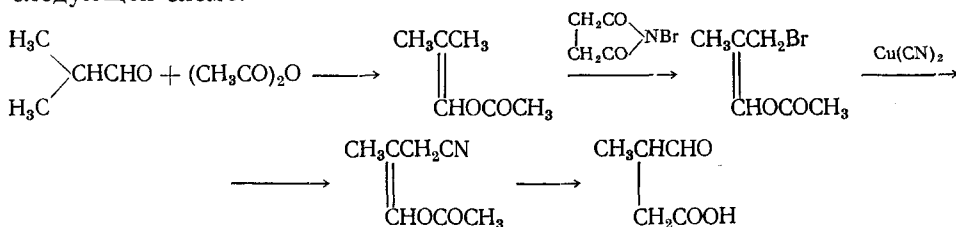
Приложение реакции Розенмунда к моноэфирам различных дикарбоновых кислот представляет собой, по-видимому, перспективный путь к разнообразным γ -альдегидокислотам, а также альдегидокислотам другого строения.

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

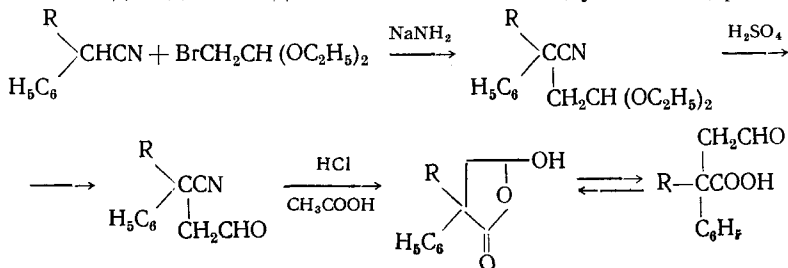


где $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$.

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

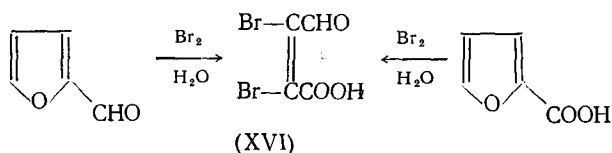


В 1963 г. Салмон-Леганьер и Полен^{59, 60} разработали общий метод получения α , α -дизамещенных β -формилпропионовых кислот, основанный на конденсации нитрилов алкиларилкарбоновых кислот с ацеталем бромуксусного альдегида в жидком аммиаке и последующем гидролизе:



3. β-Формилакриловые и β-формилкротоновые 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 пироглизовой кислоты в водных растворах с прекрасным выходом получается броммуковая кислота (XVI) ⁶¹⁻⁶³:

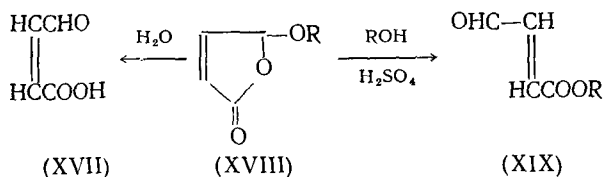


Аналогично синтезируют и хлормуковую кислоту ⁶¹.

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-формилкротоновые 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.

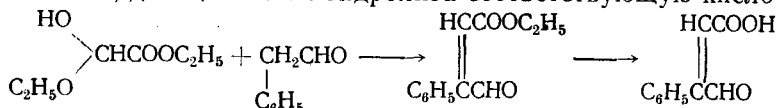
Описанные ранее способы получения *цис*-β-формилакриловой кислоты (XVII) основывались на окислении пироглизовой кислоты ^{75, 76} или фурфурола ⁷⁷ различными окислителями. В последнее время Шенком ⁷⁸⁻⁸⁰ разработан удобный метод получения ψ-эфиров *цис*-β-формилакриловой кислоты (XVIII) фотохимическим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



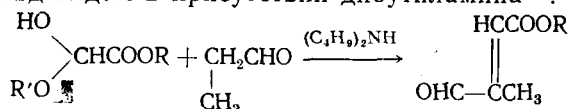
Для синтеза замещенных β-формилакриловых кислот фотохимическое окисление не применялось, хотя перспективность его использования для подобной цели несомненна. Немногочисленные известные представители γ-альдегидокислот этого типа получены другими методами. Так, при конденсации полуацетата этилового эфира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

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

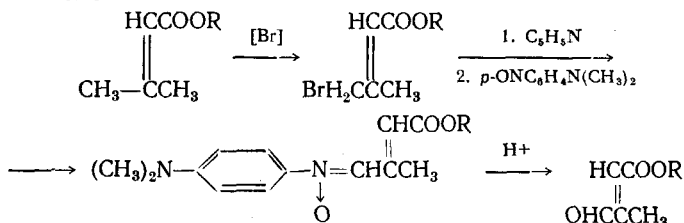
ловой кислоты, дающий после гидролиза соответствующую кислоту ⁸²:



Эфиры β-формилкротоновой кислоты с хорошими выходами получают при конденсации полуацеталей эфиров глиоксалевой кислоты с кротоновым альдегидом в присутствии дибутиламина ⁶⁷:

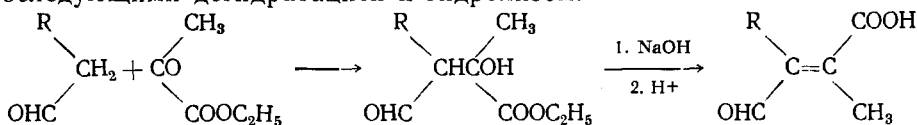


По другому методу ⁸³ различные эфиры β, β-диметилакрилсвой кислоты подвергались бромированию N-бромсукцинимидом, затем образующиеся γ-бром-β-метилкротоновые эфиры в виде пиридиновых солей обрабатывали *p*-нитрозодиметиланилином. Осторожный гидролиз полученных таким путем нитронов приводил к соответствующим эфирам β-формилкротоновой кислоты:



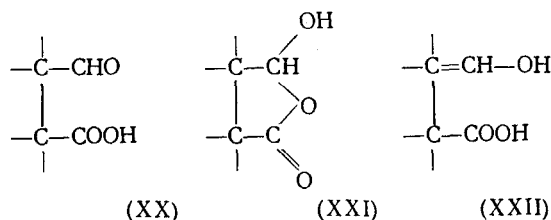
Этиловый эфир β-формилкротоновой кислоты синтезирован также из β-метилкротонового эфира ⁸⁴.

Недавно Шрайбер и Вермут ⁸⁵ 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 формах ⁸⁶: 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) ⁸⁶:

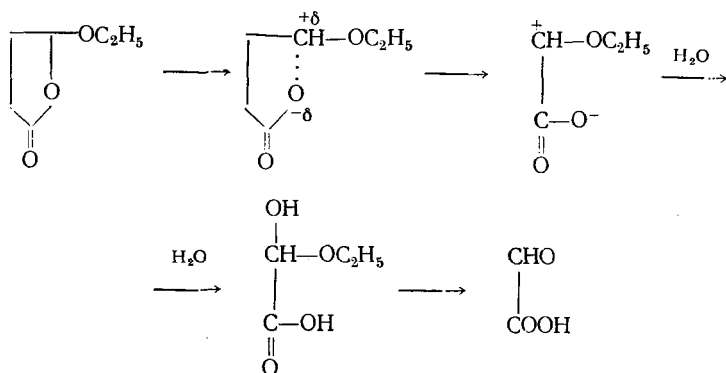


Между этими формами существует подвижное химическое равновесие, поэтому установление строения γ -альдегидокислот в изолированном состоянии приобретает особое значение. Кроме этого, очень важно исследование условий, при которых происходит смещение равновесия в одну из таутомерных форм, так как такое смещение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

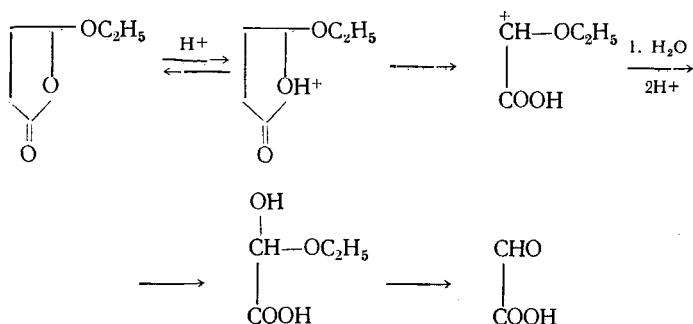
Проблема строения изолированных γ -альдегидокислот возникла перед химиками сразу же после открытия первых их представителей и вот уже более ста лет остается предметом оживленных дискуссий^{87, 88}. Для того чтобы разобраться в этом вопросе, необходимо сначала подробно рассмотреть химическое поведение 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 ψ -эфиры, то есть простые эфиры оксилактонной формы⁸⁹⁻⁹¹. 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 проявлению 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 ψ -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 ψ -формам. Уже давно были известны случаи, когда при этерификации γ -альдегидокислот в зависимости от условий реакции образовывались либо только ψ -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 альдегидозфиры являются продуктами изомеризации образующихся вначале ψ -эфиров, происходящей под влиянием минеральной кислоты. Подобная изомеризация хорошо известна для эфиров γ -кетокислот^{99, 100}.

Характерным свойством ψ -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 ψ -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 ψ -эфира в нейтральной среде, являющегося реакцией первого порядка, Файф предложил следующий механизм:

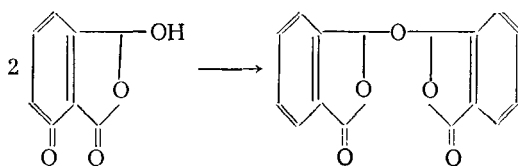


В присутствии минеральных кислот, по мнению этого же автора, гидролиз ψ -эфира протекает по несколько иной схеме:



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 тиониллом^{104–108}.

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



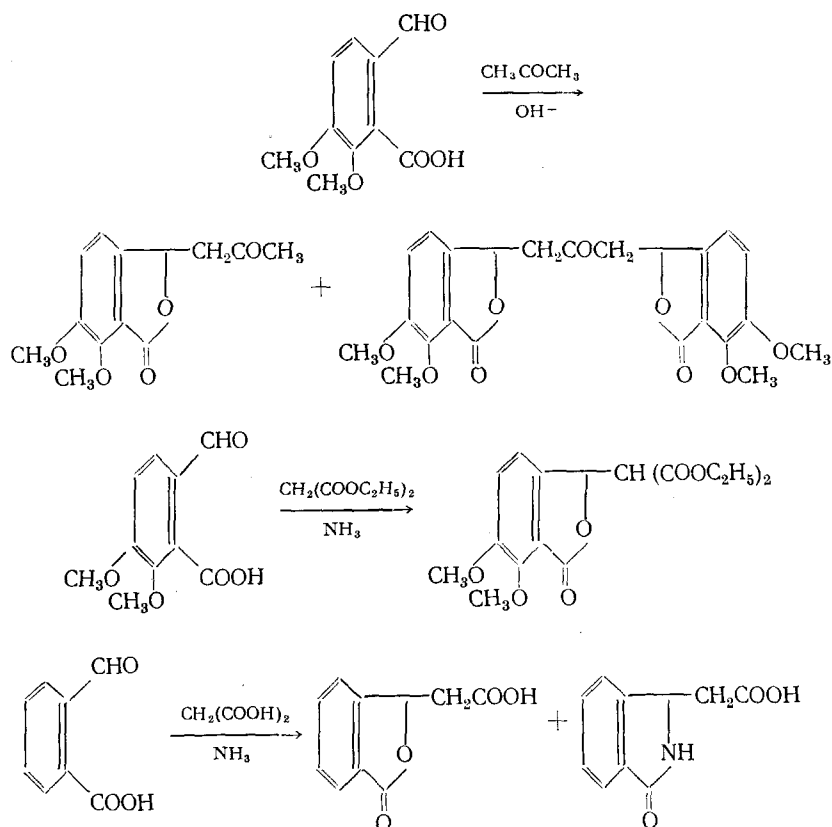
Наконец, производные ψ -формы получают при действии на γ -альдегидокислоты таких слабых оснований как ароматические амины^{12, 110–117}.

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), таутомерное 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 гидроксил-амином, гидразином, замещенными гидразинами^{76, 111, 112, 118–120}.

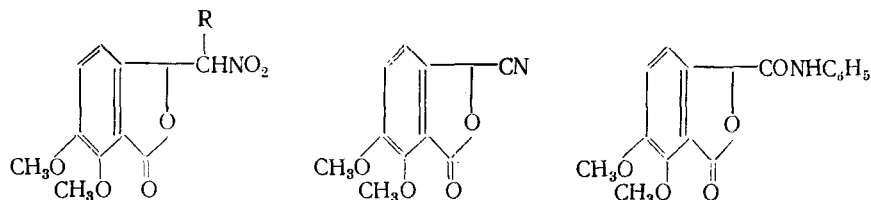
Реакцией, при которой возникает индивидуальная α-форма γ-альдегидокислот, является реакция их нейтрализации, приводящая к соответствующим металлическим солям^{1, 3, 121}. Исходя из калиевой соли опиановой кислоты, можно с выходами порядка 80% получать соединения, отвечающие нормальной форме, например с хлористым бензилом — α-бензиловый эфир, а с хлорацетоном — α-ацетонильный 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 аммиака опиановой и некоторых других альдегидокислот с кетонами^{123–126}, малоновым эфиром и малоновой кислотой^{127–129} приводит к соединениям, отвечающим ψ-форме:

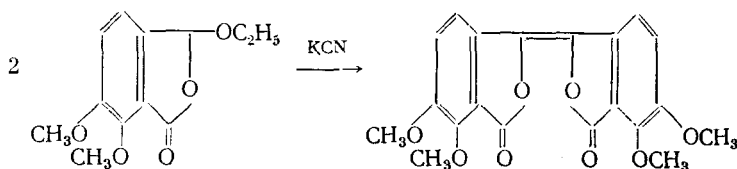


Реакция γ-альдегидокислот с нитрометаном и другими алифатическими нитросоединениями^{130–132}, цианистым калием^{128, 129}, фенилизонитра-

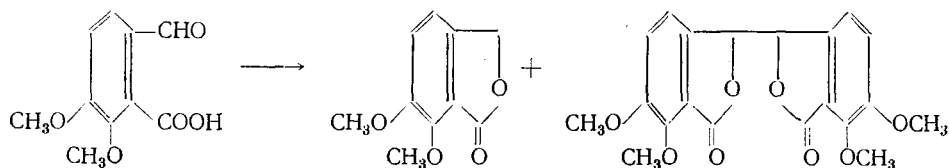
лом ¹³³ также приводит к производным циклической формы:



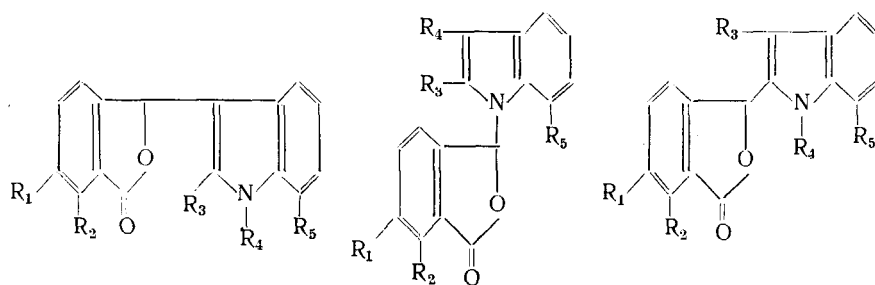
Действие безводного цианистого калия на этиловый ψ-эфир опиановой кислоты в абсолютном спирте приводит к образованию меконилен-меконина ¹³⁴:



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):

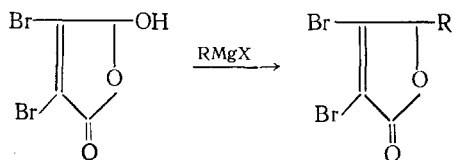


При конденсации ароматических γ-альдегидокислот с индолом и его производными ¹³⁹⁻¹⁴² получают различные меконилиндолы, строение которых зависит от положения заместителей в пиррольном кольце:

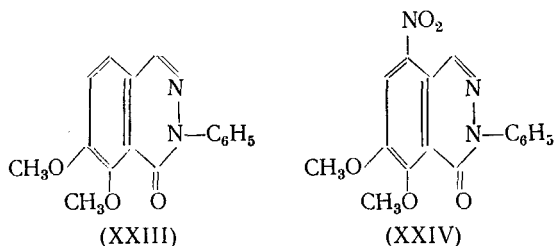


Эта реакция была позднее ¹⁴² изучена и для хлормуковой кислоты, а также распространена на другие гетероциклические системы: замещенные пирролы, карбазол, индазол и бензтриазол. Для случая альдегидфталевой кислоты установлен механизм реакции ^{141, 142}, включающий внутримолекулярное каталитическое активирование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

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

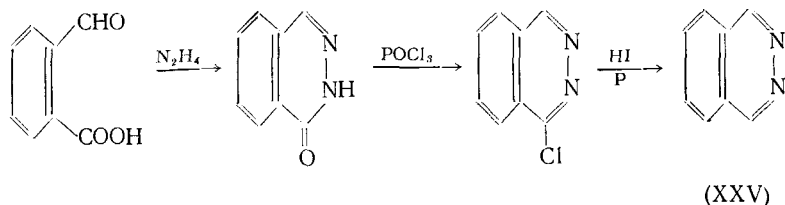


Наконец, известны многочисленные реакции γ-альдегидокислот, в которых взаимодействие протекает одновременно по альдегидной и карбоксильной группам. По этой схеме γ-альдегидокислоты реагируют с различными азотистыми соединениями (ароматическими *o*-диаминами, гидразином, замещенными гидразинами), приводя к производным пиридазина, фталазина, изокарбостирила и других гетероциклических систем. Так, еще в 1886 г. Либерман ¹⁴⁸ при попытке получения фенолгидразонов 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 Розера ¹⁴⁹, который получил аналогичные продукты конденсации фенолгидразина с *o*-карбоксибензоилуксусной и родственными ей кислотами:



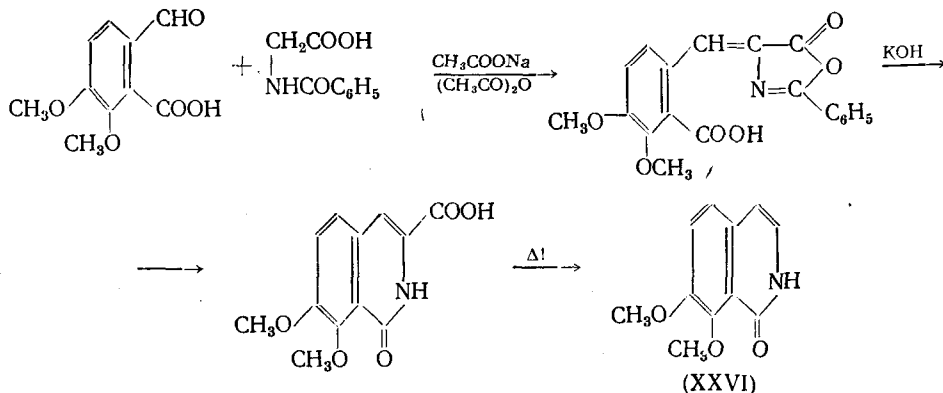
Позднее эта же реакция была изучена на примерах альдегидфталевой ^{21, 150}, бромопиановой ¹¹⁹ и броммуковой ¹⁵¹ кислот, причем во всех случаях образовывались аналогично построенные гетероциклические соединения.

В 1897 г. Габриель и Эшенбах ¹⁵² изучили конденсацию альдегидфталевой 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 Либерман ¹⁴⁸ назвал фталазином (XXV):

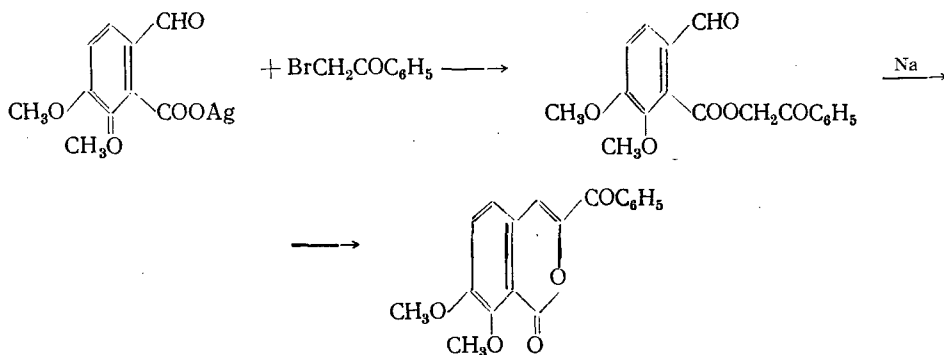


В своих классических исследованиях алкалоидов группы берберина Перкин мл. с сотр. ¹⁵³ для синтеза необходимого им 7,8-диметоксиизокарбостирила (XXVI) остроумно воспользовались конденсацией опиановой

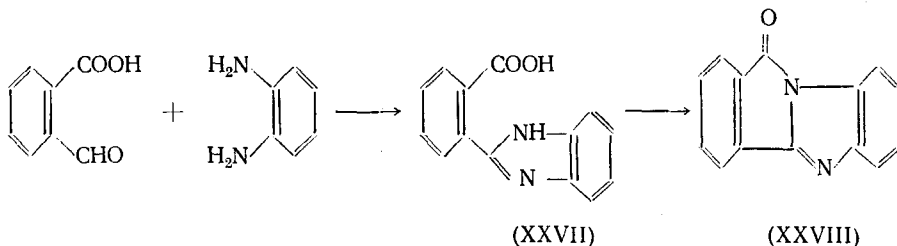
кислоты с гиппуровой кислотой:



Аналогичным образом ¹⁵³ из альдегидфталевой кислоты был получен и сам изокарбостирил. Реакцией серебряной соли опиановой кислоты с *o*-бромацетифеноном и последующей циклизацией промежуточного сложного эфира синтезирован 3-бензоил-7,8-диметоксиизокумарин ¹⁵³:

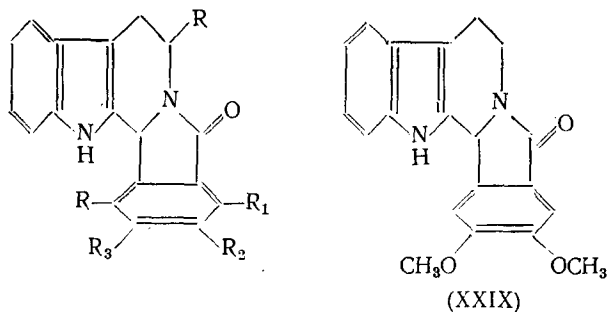


На основе γ -альдегидокислот можно получать также сложные полициклические азотсодержащие соединения алкалоидного типа. Еще в 90-х годах прошлого столетия Бистрицки ^{154, 155} показал, что альдегидфталевая и опиановая кислоты реагируют на холоду с *o*-фенилендиаминном и *o*-толуилендиамином, образуя циклические амидины (XXVII), которые при кипячении с уксусным ангидридом дают соответствующие амидоны (XXVIII), например:



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

Недавно¹⁵⁸ с целью синтеза новых гипотензивных препаратов, аналогов резерпина, была осуществлена конденсация с помощью реакции Пикте — Шпенглера альдегидофталевой, опиановой, метаопиановой и 3,4,5-триметоксиальдегидофталево́й кислот с триптофаном и триптамином. Среди ряда полученных таким путем пентациклических соединений, содержащих ядро β -карболина, слабую гипотензивную активность проявило 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 альдегидофталево́й, опиановой, 6-бром- и 6-нитроопиановых кислот. Было показано, что все эти γ -альдегидокислоты в кристаллическом состоянии и в хлороформенных растворах существуют в оксилактонной форме. Альдегидофталева́я и опианова́я кислоты в водных растворах имеют открытую форму, тогда как 6-бром- и 6-нитроопиановые кислоты в спиртовых и водно-спиртовых растворах существуют в виде равновесных смесей обеих таутомерных форм. Две последние кислоты, содержащие заместители в *о*-положении к альдегидной группе, оказались способными существовать в открытой форме только в сильно щелочных водных растворах.

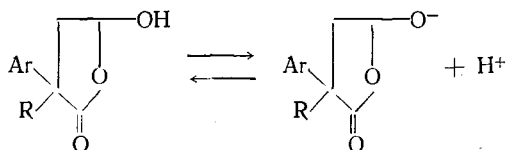
Вслед за УФ спектрами для изучения кольчато-цепной таутомерии γ -альдегидокислот были успешно применены и ИК спектры. Так, с помощью ИК спектров доказано, что альдегидофталева́я кислота в кристаллическом состоянии находится в циклической форме¹⁶⁶. Позднее появилась чрезвычайно обстоятельная работа Уиллера с сотрудниками¹⁶⁷. Эти авторы синтезировали свыше пятидесяти производных альдегидофталево́й 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 кетолакто́нная таутомерия, по-видимому, обуславливает физиологическую активность некоторых антибиотиков^{159–162}.

Напротив, тиофеновые аналоги альдегидофталевой 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 лактольные таутомеры, вероятно, обусловлена различиями в расстояниях между С — С-атомами и в величинах валентных углов в молекулах бензола и тиофена.

Изучение структуры галоидмукowych кислот с помощью ЯМР показало, что они совершенно не содержат открытой формы, однако в присутствии эквивалентного количества едкого кали галоидмукowych кислоты целиком превращаются в открытую форму¹⁷⁰. По данным УФ и ИК спектров, *цис*-β-формилакриловая кислота также имеет лактольное 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 лактольного гидроксила. Этим свойством обладают α,α-дизамещенные β-формилпропионовые кислоты, содержащие не менее одного ароматического заместителя¹⁷⁶:

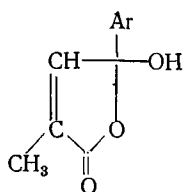


Необходимо привести здесь хотя бы краткие сведения о строении ближайших родственников γ-альдегидокислот, к которым прежде всего относятся очень напоминающие их химическими свойствами γ-кетокислоты. Строение γ-кетокислот также широко изучалось с помощью спектральных методов. Особенно подробно исследованы в этом аспекте разнообразные *о*-бензоилбензойные кислоты^{177–181}. Было установлено, что большинство изученных метилзамещенных *о*-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 *о*-положении к карбоксилу, особенно 3,6-диметил-2-бензоилбензойная кислота, содержащая даже в метаноле лишь 7% кетокислотной формы¹⁷⁹. Функциональные производные *о*-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.

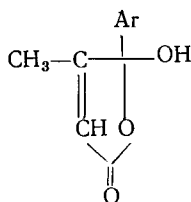
о-Ацетилбензойные кислоты имеют преимущественно циклическое строение^{178, 180}. Повышенная устойчивость таутомеров с открытой цепью в случае *о*-бензоилбензойных кислот возможно связана с выигрышем энергии за счет образования сопряженной системы.

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

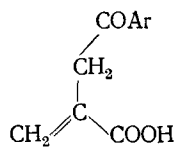
ме *. С другой стороны, предельные аналоги этих соединений — β-ароил-масляные кислоты, а также β-ароил-α-метиленакриловые кислоты (XXXII) имеют открытое строение:



(XXX)



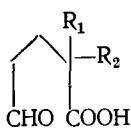
(XXXI)



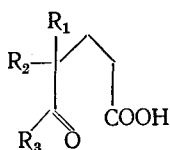
(XXXII)

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 *цис*-α-метил-β-ацетилакриловая и *цис*-β-пивалоилакриловая кислоты — лактолы^{175, 184, 185}. Разрешение вопроса о конфигурации стереоизомерных β-пивалоилакриловых кислот на основании рассматривания их таутомерного строения с помощью спектров ЯМР¹⁸⁴, является, вероятно, первым случаем применения спектров для подобной цели **.

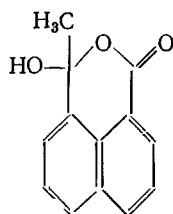
Алифатические моно- и дзамещенные δ-альдегидокислоты (XXXIII), синтезированные недавно Салмон-Леганьером с сотр.^{186, 187} по данным ИК спектров, представляют собой таутомеры с открытой цепью. Аналогичное строение имеют и алифатические δ-кетокислоты (XXXIV)¹⁸⁸⁻¹⁹⁰:



(XXXIII)



(XXXIV)



(XXXV)

Однако 8-ацетилнафтойная-1 кислота (XXXV) существует только в лактольной форме¹⁹¹.

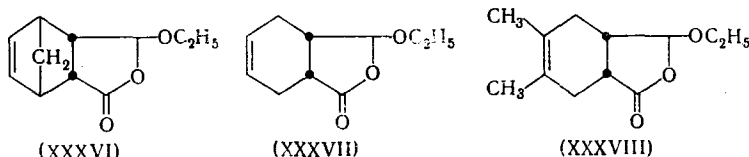
V. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ γ-АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ

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 (XVIII) способен вступать в диеновую конденсацию с цикlopentadiеном, дивинилом и 2,3-диметилб. адие-

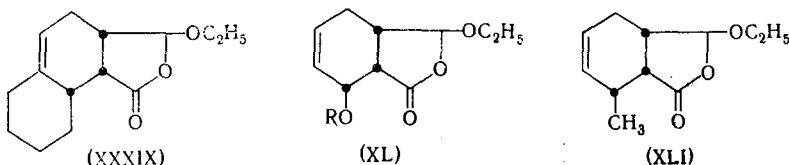
* В отношении *цис*-β-(4-бромфенил)-β-метилакриловой кислоты это было установлено еще ранее полярографическим методом¹⁸³.

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

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

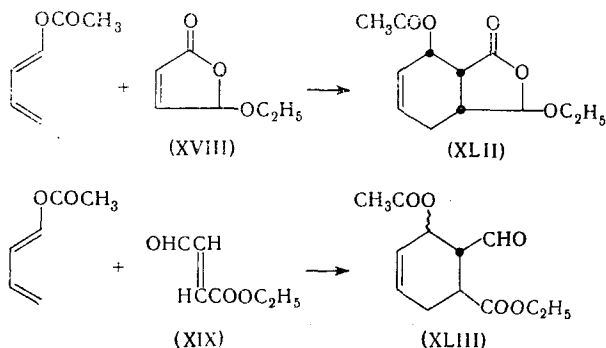


Позднее было установлено, что аналогичная конденсация протекает с 1-винил-Δ'-циклогексеном ⁷², 1-ацетоксибутадиеном ⁶⁹ и *транс*-пипериденом ⁷⁴, приводя к аддуктам (XXXIX—XLI):

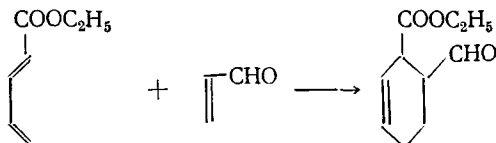


Фуран и диены, подобные стиrolу, с ψ-эфиром (XVIII) не реагируют ⁶⁸. Вместо ψ-эфира β-формилакриловой кислоты в диеновом синтезе можно применять соответствующие *цис*-кислоту (XVII), а также нормальный этиловый эфир ее *транс*-изомера (XIX) ^{68, 69}. Аддукты диенового синтеза, полученные с ψ-эфиром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

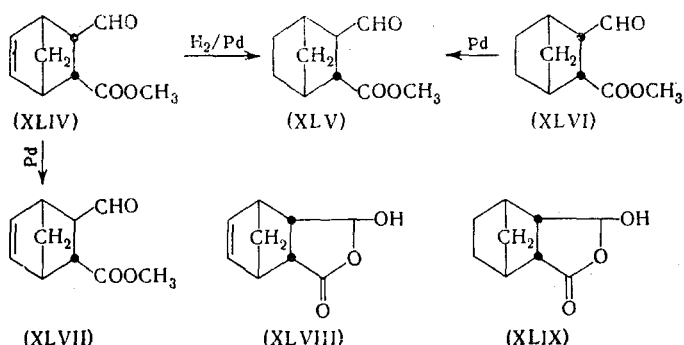
При изучении диеновой конденсации 1-ацетоксибутадиена с этиловым ψ-эфиром β-формилакриловой кислоты, а также 1-ацетокси- и 1-метоксибутадиена с этиловым α-эфиром *транс*-β-формилакриловой кислоты Фаринья и сотр. ⁶⁹ обнаружили интересный факт. Оказалось, что аддукты (XLII, XLIII), полученные из *цис*- 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:



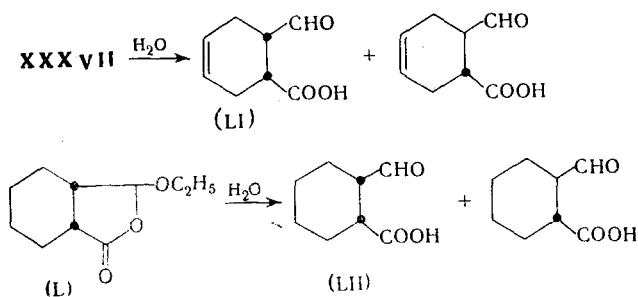
* В 1965 г. описан синтез α-эфира алициклической γ-альдегидокислоты, осуществленный другим путем ¹⁹²:



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 *цис*-γ-альдегидоэфира (XLIV) сопровождается одновременной изомеризацией, приводящей к насыщенному *транс*-γ-альдегидоэфиру (XLV), который получается также при простом встряхивании предельного *цис*-альдегидоэфира (XLVI) с восстановленным палладиевым катализатором. Аналогично изомеризуется и непредельный *цис*-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 Фаринья⁶⁸, 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 *цис*- и *транс*-γ-альдегидокислот:

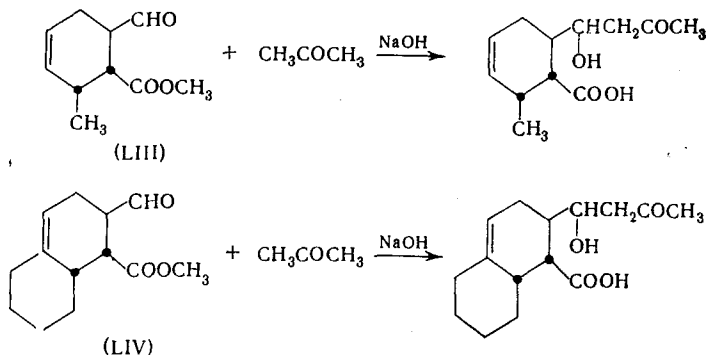


На этом основании можно предположить, что γ-альдегидокислоты (LI и LII) в водном растворе существуют в виде смесей таутомерных форм.

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-Δ¹-циклогексеном^{72, 193}. Диеновые реакции с участием этих несимметричных диенов протекают структурно и пространственно избирательно, приводя, главным образом, к упомянутому 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. Каталитическое гидрирование аддуктов (XXXIX, XLI) протекает легко, а в случае аддукта (XXXIX) стереонаправленно — со стороны, противоположной лактольному 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. Stoyale, 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. Biezais, 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. Lippardini, *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. Wilslicenus, 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. Gourtot, *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. Farfina, Anales real Soc. espan fis. y quim. (Madrid), **54B**, 689 (1958).
69. F. Farfina, M. Lora-Tamayo, M. V. Martin, 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. В. Ф. Кучеров, С. А. Казарян, В. М. Андреев, Там же, **1963**, 1996.
73. В. М. Андреев, С. А. Казарян, В. Ф. Кучеров, Там же, **1963**, 2003.
74. Г. П. Кугатова-Шемякина, В. М. Андреев, С. А. Казарян, ЖОрХ, **2**, 2065 (1966).
75. H. Limpricht, 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); С. А., **47**, 7481 (1953).
82. М. М. Шемякин, ЖОХ, **9**, 484 (1939).
83. K. Sisido, K. Kondō, H. Nazaki, M. Tuda, I. Udō, 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. Silber, Ber., **36**, 1575 (1903).
90. G. Ciamician, P. Silber, 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. Kušý 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. Fynn, Ber., **31**, 922 (1898).
108. W. M. Rodionow, A. M. Fedorova, 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. Kanewskaja, M. M. Schemiakin, J. prakt. Chem., [2] **132**, 341 (1931).

122. P. Schorigin, W. Issagulan, W. Below, Ber., **64**, 1931 (1931).
123. G. Goldschmidt, Monatsh. Chem., **12**, 474 (1891).
124. F. von Hemmelmaуr, 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. В. М. 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. Ulliot, 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. В. М. Родионов, В. К. Зворыкина, ЖОХ, **7**, 2633 (1937).
137. В. М. Родионов, В. Н. Белов, В. В. Левченко, ЖОХ, **5**, 1817 (1935).
138. W. M. Rodionow, V. C. Zvorykina, Bull. Soc. chim. France, [5] **3**, 1836 (1936).
139. A. Ludwig, S. Tache, Soc. Chim. România, Sect. Soc. române știinte, 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. Вuu-Hoï, Lin-che-Kin, C. r., **209**, 221 (1939).
164. Вuu-Hoï, Там же, **212**, 242 (1941).
165. Вuu-Hoï, 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. Erley, 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. Harpp, 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. Poulain, Bull. Soc. chim. France, **1964**, 748.
177. M. S. Newman, C. W. Muth, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4627 (1951).
178. M. Renson, 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); С. А., **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, ЖОХ, **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. Cocker, 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
