

УДК 547.841

УСПЕХИ ХИМИИ 1,3-ДИОКСАНОВ

А. В. Богатский и Н. Л. Гарковик

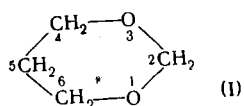
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	581
II. Методы синтеза 1,3-диоксанов	581
III. Стереохимия 1,3-диоксанов	588
IV. Химические превращения 1,3-диоксанов	594
V. Применение 1,3-диоксанов	600

I. ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно возрос интерес к 1,3-диоксанам. В литературе имеется обзор, посвященный химии этих соединений¹, однако он неполон и содержит ссылки на литературу лишь до 1955 года. Настоящий обзор восполняет некоторые пробелы упомянутого и освещает литературу 1955—1965 гг. Кроме того, в настоящем обзоре рассмотрены проблемы стереохимии 1,3-диоксанов, которые ранее систематически не рассматривались. При этом авторы считают необходимым высказать свою точку зрения на некоторые из затрагиваемых стереохимических проблем, ссылаясь на проводимые ими работы.

Первые сведения об 1,3-диоксанах появились в литературе в 1865 г., однако простейший из них, собственно 1,3-диоксан¹ был синтезирован лишь в 1902 г.² Соединения этого типа были названы 1,3-диоксанами (или мета-диоксанами) лишь по внешнему сходству в строении с 1,4-диоксанами. Последние относятся, однако, к простым эфирам, в то время как 1,3-диоксаны являются циклическими ацетальями (кетальями).



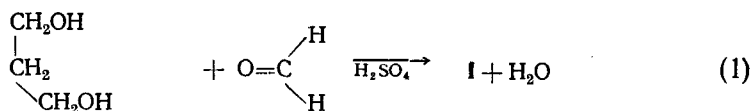
Массовое промышленное производство большинства 1,3-диоксанов не налажено. Однако уже сейчас имеется немало возможностей для их рационального применения. Многие замещенные I оказались хорошими растворителями. Некоторые из соединений этого типа как физиологически активные нашли применение в качестве эффективных спазмолитических и антигистаминных препаратов, депрессантов центральной нервной системы и даже антибиотиков. Ряд 1,3-диоксанов оказался важным промежуточным продуктом в органическом синтезе, в частности в синтезе изопрена и других сопряженных диенов.

II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА 1,3-ДИОКСАНОВ

Все препаративные методы синтеза 1,3-диоксанов могут быть отнесены к нескольким основным группам.

1. Получение 1,3-диоксанов взаимодействием альдегидов и кетонов с полиоксисоединениями

Этот метод впервые предложил Генри² для синтеза I по схеме (1):

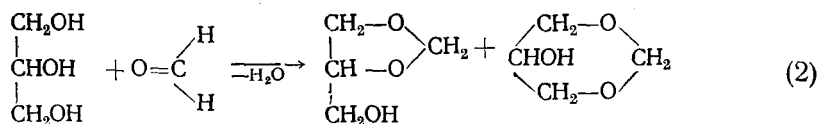


и был затем усовершенствован многими авторами. В реакции использовались разнообразные 1,3-диоли и альдегиды. Наряду с серной кислотой, которую ряд авторов применяли в качестве катализатора³⁻⁸, были предложены другие конденсирующие средства: соляная кислота⁹⁻¹², фосфорная кислота¹³⁻¹⁷, *p*-толуолсульфокислота¹⁸⁻²⁶, ионообменные смолы²⁷⁻³¹. Хорошие результаты дает применение *p*-толуолсульфокислоты. При ее использовании не наблюдается осмоления и образования побочных продуктов, что осложняет конденсацию, катализируемую минеральными кислотами. Применение сульфокатионитов пока мало изучено, но имеющиеся данные свидетельствуют о том, что это, по-видимому, наилучший катализатор рассматриваемой реакции. Действительно, катиониты могут быть многократно использованы, кроме того, при их применении значительно упрощается очистка синтезируемых диоксанов.

Важным усовершенствованием первоначальной методики получения 1,3-диоксанов указанным способом было применение азеотропной отгонки воды, образующейся в ходе реакции^{18, 32}, которое предупреждало обратную реакцию гидролиза диоксанов и имело особое значение для получения кеталей рассматриваемого типа. Впрочем, наряду с подобной методикой, до сих пор применяют варианты рассматриваемого метода, согласно которым конденсация осуществляется в водной среде³³.

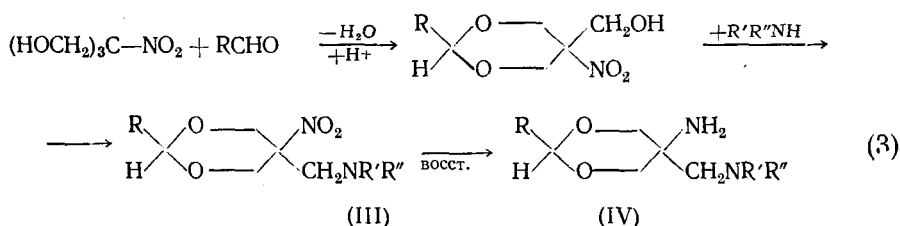
Особенно хорошо проходит реакция конденсации полиоксисоединений с альдегидами. Строение последних мало влияет на ход реакции. С кетонами реакция осуществляется гораздо труднее, из-за большей трудности получения кеталей по стереохимическим причинам. Лишь в 1938 г. Безекену удалось осуществить конденсацию ряда алифатических, алициклических и ароматических кетонов с некоторыми гликолями в присутствии кислых дегидратирующих катализаторов³⁴. До этого были известны лишь немногие примеры конденсации самого ацетона с полиоксисоединениями³⁵. Проблему получения циклических кеталей рассматриваемого типа решил Сальми, объяснив причину неудач ряда авторов, пытавшихся осуществить конденсацию 1,3-гликолей с кетонами тем, что вода является ингибитором указанной реакции. Именно Сальми предложил азеотропную отгонку образующейся воды и, применяя эту методику, получил хорошие выходы 1,3-диоксанов, осуществляя конденсацию триметиленгликоля или 1,3-бутиленгликоля с метилэтилкетонем, пинаколином, циклопентаном и ацетоуксусным эфиром. Катализатором в работах Сальми служила *p*-толуолсульфокислота¹⁸. При помощи рассматриваемого метода были получены многочисленные алкил-³⁶⁻⁴²; полиалкил-^{9, 15, 21, 25, 26, 43-49}; арил-^{21, 20, 50-66}; галоидалкил-^{10, 21, 67-77}; окси-⁷⁸⁻⁸⁷; нитро-⁸⁸⁻⁹⁵; алкокси-^{77, 96, 97} и алкоксиалкил-⁹⁸⁻¹⁰⁰; ненасыщенные^{77, 101-104}; карбонилзамещенные^{105, 106}; полициклические^{77, 107-110}; циан^{77, 111}, amino-^{48, 49, 55, 56, 112} 1,3-диоксаны. Интересны некоторые варианты рассматриваемого метода. Так, запатентован процесс, состоящий в непрерывном пропускании над кислым катализатором смеси формальдегида и 1,3-бутиленгликоля при высокой температуре¹¹⁴. Из глицерина таким путем

получают смеси замещенных диоксанов и диоксланов ¹¹⁵ по схеме (2):



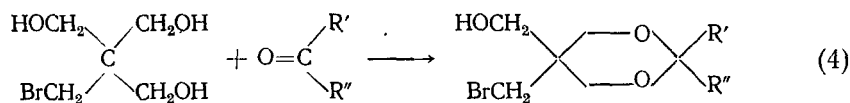
Еще более сложные смеси получают из высших спиртов и альдегидов ^{116,117}. Хилл и Карозерс получили формаль тетраметиленгликоля и показали, что другие полиформали успешно образуются при взаимодействии гликолей типа $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ с формальдегидом в присутствии кислых катализаторов ¹¹⁸.

В 1961 г. Шиппер ⁸⁸ предложил оригинальный способ получения аминозамещенных 1,3-диоксанов [см. схему (3)]:



Другой способ получения аминозамещенных 1,3-диоксанов в 1963 г. предложил Ясницкий с сотрудниками ²⁹⁻³¹. Эти авторы конденсировали хлорацетальдегид с многоатомными спиртами в присутствии катионитов. Полученные хлорметильные производные 1,3-диоксанов благодаря достаточно высокой подвижности атома хлора сравнительно легко превращались в алкиламинотетильные производные.

Пиганьоль с сотрудниками ^{10,50} получил интересные фармакологически активные 1,3-диоксаны (V) с двумя функциональными группами, конденсируя монобромгидрин пентаэритрита с различными альдегидами и кетонами:



Из вариантов способа получения кеталей следует отметить работу Куна ¹¹⁹, который использовал для получения 1,3-диоксанов непредельные кетоны и эфиры леволиновой кислоты. Изучая разного рода соединения, содержащие кетонную группу в указанной реакции, Куну удалось показать, что кетали типа 1,3-диоксанов могут быть получены из любых α -, β - или γ -кетокислот, за исключением таких, в которых по соседству с карбонилем имеется двойная связь. В этом случае кетали не образуются.

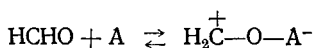
2. Получение 1,3-диоксанов взаимодействием альдегидов с ненасыщенными соединениями

В 1917 г. Принс впервые изучил реакцию стирола, пинена, камфена и анетолы с формальдегидом в присутствии серной кислоты как катализатора ¹²⁰. С тех пор эта реакция, названная «реакцией Принса», получила широкое применение. Особенно много работ, посвященных ей, появилось в конце 30-х годов ¹²¹ после разработки улучшенных процес-

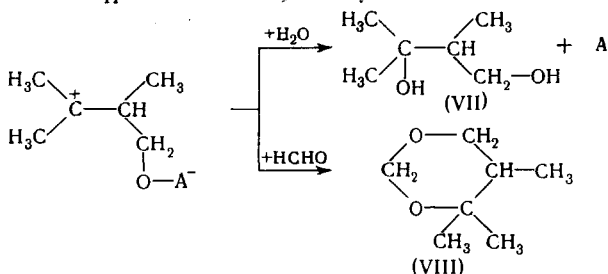
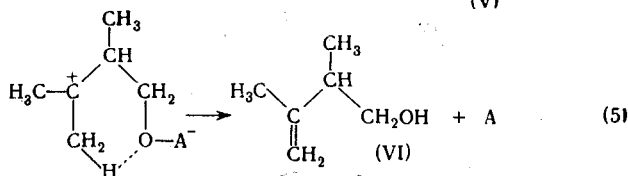
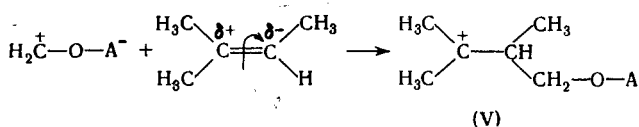
сов крекинга нефти, что сделало доступными многие ненасыщенные углеводороды. В то же время были разработаны и промышленные методы получения альдегидов из углеводородов.

При конденсации олефинов и некоторых других ненасыщенных соединений с альдегидами в присутствии водных растворов минеральных кислот образуются алкил-1,3-диоксаны и бутандиолы-1,3. Соотношение продуктов реакции может изменяться в зависимости от концентрации катализатора и температуры процесса.

Механизм реакции Принса до последнего времени считался спорным. Было предложено несколько гипотез¹²²⁻¹²⁷. В последнее время удалось выработать более или менее общую точку зрения. Считают, что поляризованный комплекс формальдегида с катализатором присоединяется к олефину по правилу Марковникова (5):



где А — катализатор: кислота, SnCl_4 , другие подобные вещества



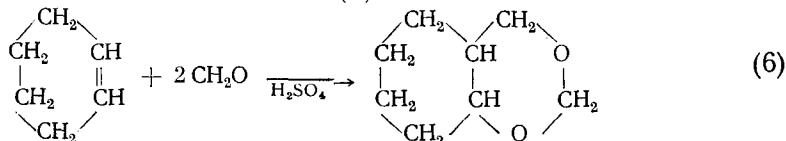
При этом образуется промежуточное соединение (V), которое может затем реагировать либо как шестичленный цикл, либо с другими компонентами реакционной смеси. В первом случае образуется непредельный спирт (VI). Во втором, в случае взаимодействия с водой, образуется 1,3-гликоль (VII); при взаимодействии с формальдегидом образуется 1,3-диоксан (VIII). Изучению продуктов реакции Принса в последнее время посвящено большое число работ¹²⁸⁻¹³³. По этому методу 1,3-диоксаны могут быть получены как из линейных, так и из циклических олефинов. Фитцкий¹³⁴ и Райттер¹³⁵ исследовали получение алкил-1,3-диоксанов конденсацией формальдегида с пропиленом, изобутиленом, триметилэтиленом, пентеном-2, диизобутиленом в присутствии различных кислых катализаторов. Наилучшие выходы получились при использовании в качестве катализатора серной кислоты.

Более поздние патентные данные свидетельствуют об усовершенствовании технологического процесса синтеза 1,3-диоксанов¹³⁶⁻¹⁴³. Запатентован селективный метод получения 4,4-диметил-1,3-диоксана взаимодействием смеси углеводородов, имеющих ≤ 5 атомов углерода с формальдегидом в присутствии H_2SO_4 (или H_3PO_4) при 10–85° и атмо-

сферном либо повышенном давлении^{144, 145}. Интересен вариант предложенного метода с применением катионообменных смол¹⁴⁶.

Моттерн¹⁴⁷ использовал реакцию Принса для избирательного удаления олефинов, имеющих разветвление у двойной связи, из фракций, полученных в результате перегонки нефти.

Циклогексен и другие циклические олефины также реагируют с формальдегидом при 60—80° в присутствии серной кислоты, образуя циклополиметилен-1,3-диоксаны по схеме (6):



Альдегиды избирательно реагируют с этиленовыми связями арил-олефинов (например, стирола), образуя фенил-1,3-диоксаны. Катализаторами и в этом случае служат серная кислота^{149–151}, раствор серной кислоты в уксусной^{152–154}, разбавленная соляная кислота^{153, 155}, фосфорная кислота^{151, 156, 157}, некоторые соли соляной кислоты¹⁵⁸ и другие кислые катализаторы^{159–161}.

Хорошие методики получения фенил-1,3-диоксанов из арилолефинов и формальдегида в присутствии серной кислоты были разработаны Шрейнером¹⁶², Шортриджем¹⁶³, Эмерсоном^{153, 164}, Битсом^{149, 150, 165, 166} с сотрудниками. Арилолефины могут быть заменены ариалкилкарбинолами, однако выходы диоксанов при этом понижаются на 5—20%^{165–167}.

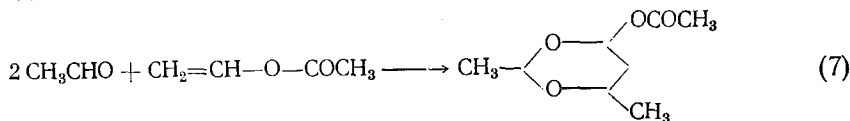
Терпены (например, пинен, лимонен, камфен, цедрен, алломицен, мирцен) реагируют с формальдегидом в присутствии соляной, серной и *p*-толуолсульфокислот с образованием продуктов конденсации и смол, однако их природа недостаточно точно установлена^{152, 168, 169}.

Некоторые замещенные олефины, особенно ненасыщенные галогениды и простые эфиры, могут вступать в реакцию Принса, образуя различные 1,3-диоксаны. Конденсация хлористого аллила с формальдегидом при 0° в присутствии концентрированной серной кислоты приводит к получению 4-хлорметил-1,3-диоксана¹⁷⁰. Диметилаллилэтиловый эфир и формальдегид легко реагируют в присутствии 25%-ного раствора серной кислоты при комнатной температуре с образованием 5-этоксиметил-4,4-диметил-1,3-диоксана с выходом 73%¹⁷¹.

Необходимо отметить, что при конденсации ненасыщенных карбонильных соединений (альдегидов, кетонов, кислот и их производных) с формальдегидом образование 1,3-диоксанов проходит с некоторым трудом; ненасыщенные спирты и сложные эфиры реагируют с формальдегидом в присутствии кислотных катализаторов, но продукты реакции трудно идентифицировать, очевидно, вследствие дальнейшего взаимодействия альдегида с гидроксильными группами молекулы.

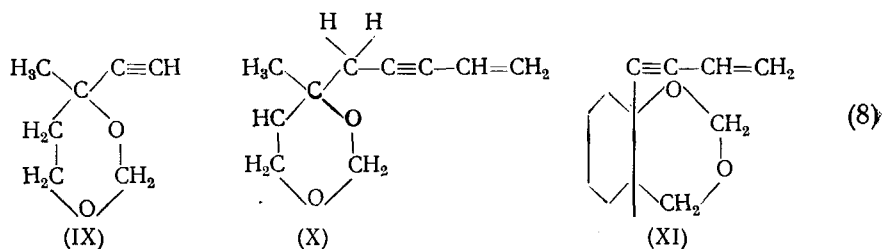
В недавно опубликованных патентах описывается реакция разветвленных олефинов, третичных спиртов и галоидопроизводных с альдегидами в присутствии трехфтористого бора, которая приводит к образованию замещенных 1,3-диоксанов¹⁷².

Ацетальдегид в присутствии металлического натрия конденсируется при 0° с винилацетатом, в результате чего получается 2,4-диметил-6-ацетокси-1,3-диоксан¹⁷³:



Эта реакция, по-видимому, строго специфична как в отношении реагентов, так и применяемых условий. Грэшем и Грисби¹⁷⁴ изучили конденсацию бутадиена с формальдегидом в присутствии кислотных катализаторов и гидрохинона (ингибитора полимеризации) при 100—120°. Ими был получен 4-винил-1,3-диоксан с 30%-ным выходом. Однако по другим данным¹⁵² эта реакция приводит к образованию очень сложной смеси веществ. Очевидно, причиной успеха Грэшема и Грисби явилось применение ингибитора полимеризации. Реакция Принса с участием других диеновых углеводородов не изучалась.

В конце 1963 г. была опубликована интересная работа Маюяна и Саакяна¹⁷⁵, посвященная взаимодействию формальдегида в условиях реакции Принса с ениновыми и диениновыми углеводородами. Оказалось, что последние избирательно реагируют по двойной связи с образованием этинил- и винилэтинил-1,3-диоксанов. Так, при нагревании изопропенилацетилен с формальдегидом в присутствии 40%-ной серной кислоты при 60—80° образуется 4-метил-4-этинил-1,3-диоксан (IX). Формальдегид аналогично реагирует с диенинами, причем реакция направляется исключительно к замещенной двойной связи дивинилацетиленового углеводорода. Конденсация 5-метилгексадиен-1,5-ина-3 и 5-метилгептадиен-1,5-ина-3 с формальдегидом в присутствии 40%-ной серной кислоты приводит к образованию 4-метил-4-винилэтинил-1,3-диоксана (X), где R=H и 4,5-диметил-4-винилэтинил-1,3-диоксана (X), где R=CH₃. В аналогичных условиях из 1-винилэтинилциклогексена-1 и формальдегида был получен бициклический диоксан (XI):

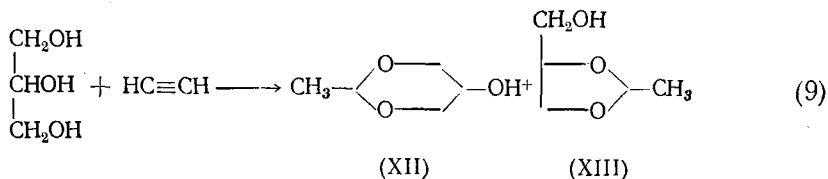


Весьма интересным видоизменением реакции Принса была замена минеральных кислот или их производных в качестве катализаторов на сульфокатиониты¹⁷⁶. Использование катионита КУ-1 для получения 4-фенил-1,3-диоксана при конденсации стирола с формальдегидом значительно облегчает очистку продукта реакции, делает возможным многократное использование катализатора при том же выходе¹⁷⁷ (до 80%). Подобные сведения получены и для других катионитов^{178,179}.

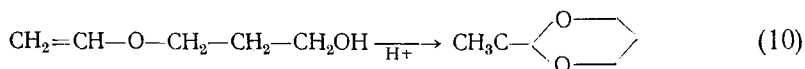
3. Получение 1,3-диоксанов из ацетилен и полиоксисоединений

Впервые об этом методе синтеза было сообщено в одном немецком патенте¹⁸⁰. В результате взаимодействия теплого раствора глицерина с ацетиленом в присутствии сулемы получается смесь пяти- и шестичленных гетероциклических соединений, типа *m*-диоксанов и диоксоланов. Позже Хилл и Хилберт, используя данные Ньюленда относительно взаимодействия между ацетиленом и спиртами в присутствии серной кислоты и сульфата ртути¹⁸¹, нашли, что ацетилен реагирует в этих условиях с глицерином, образуя замещенные 1,3-диоксаны¹⁸². Те же исследователи доказали, что в результате этой реакции получается смесь пяти- и шестичленных гетероциклических соединений: 2-метил-5-окси-1,3-диокса-

на (XII) и 2-метил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (XIII):

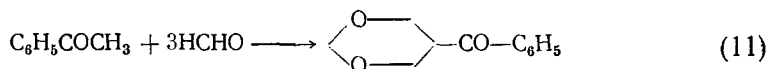


Подробности относительно реакции циклизации указанного типа были выяснены Хиллом и Пиджеоном¹⁸³, которые показали, что при взаимодействии ацетилена с гликолем первоначально образуется виниловый эфир $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$, который в присутствии следов серной кислоты быстро перегруппировывается в циклический эфир. Так, оксипропилвиниловый эфир в указанных условиях превращается в 2-метил-1,3-диоксан по схеме (10):



4. Получение 1,3-диоксанов путем различных конденсаций с формальдегидом

Фьюзон, Росс и Мак Кивер¹⁸⁴ получили 5-бензоил-1,3-диоксан при действии параформа на ацетофенон в метанольном растворе, в присутствии поташа:

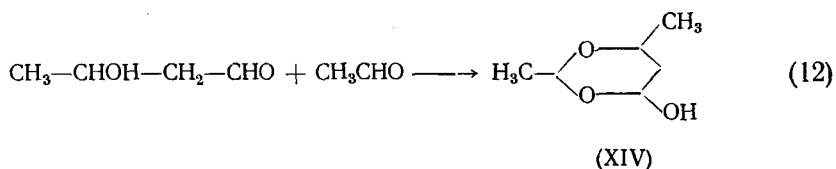


Этот тип щелочной конденсации необычен, так как общеизвестно, что ацетали получают в присутствии кислотных катализаторов. Однако этот пример не единичен. Так, Бергман и Микели¹⁸⁵ выделили циклические формали, образовавшиеся при взаимодействии простейших первичных аминов с избытком водного раствора формальдегида при низкой температуре. Наконец, щелочные катализаторы применяли при получении циклических формалей из смесей альдегидов.

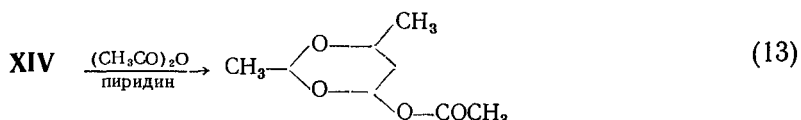
5. Получение 1,3-диоксанов в результате полимеризации альдегидов

В 1935 г. Шилов¹⁸⁶ сообщил об образовании 2,4-диметил-6-окси-1,3-диоксана при полимеризации ацетальдегида в присутствии едкого натра. Этот вопрос получил дальнейшее развитие в работах Шпета и Шмида¹⁸⁷, в которых изучались свойства альдоля и его производных. Согласно данным этих авторов, мономер альдоля редко получается, за исключением тех случаев, когда альдольную конденсацию проводят при высокой температуре. По-видимому, во многих случаях альдоль реагирует в виде бимолекулярного соединения. Шпет и его сотрудники¹⁸⁸ пришли к заключению, что наличие структуры 1,3-диоксана у димера альдоля обусловлено внутримолекулярной циклизацией промежуточно образующегося полуацетала. Следовательно, простые альдегиды должны реагировать с мономерным альдолом, образуя полуацетали, которые циклизуются в 1,3-диоксаны. Нагревая ацетальдегид с альдолом в запаянной трубке при 100°, эти авторы получили 2,4-диметил-6-окси-1,3-

диоксан (XIV):



Дальнейшее доказательство правильности предположения Шпета привел Ганшке¹⁸⁹. Неочищенный продукт полимеризации ацетальдегида ацетилировали уксусным ангидридом в пиридине. Выделенный ацетат оказался идентичным веществу, полученному Шпетом при ацетилировании XIV:



Таким образом, при полимеризации и конденсации альдегидов, начиная с простейших, образуются разнообразные соединения, имеющие структуру 1,3-диоксанов, в том числе являющиеся полизамещенными 1,3-диоксанами¹⁹⁰.

III. СТЕРЕОХИМИЯ 1,3-ДИОКСАНОВ

Стереохимия 1,3-диоксанов мало изучена, между тем ее развитие весьма важно для дальнейшего совершенствования общих стереохимических представлений, в частности для развития конформационного анализа. Будучи гетероциклическими аналогами циклогексана («псевдоциклогексановое кольцо»), 1,3-диоксаны имеют ряд важных особенностей. Так, наличие кислородных атомов в положениях 1 и 3 шестичленного кольца приводит к ослаблению или, во всяком случае, к изменению характера несвязанных взаимодействий типа 1—3 в этом кольце. Это обстоятельство делает конформацию ванны более вероятной и выгодной в этом ряду, по сравнению с ванной в ряду циклогексана. Хотя само по себе это весьма интересно и ново, но является далеко не единственной особенностью стереохимии рассматриваемой системы. Стереохимия 1,3-диоксанов сделала лишь первые шаги, но и они уже заслуживают внимания.

Большинство авторов приписывает в настоящее время самому 1,3-диоксану (I) конформацию кресла (XV). Основания для этого следующие. Еще в 1937 г. Отто¹⁹¹, измерив дипольный момент I и убедившись в том, что он невелик ($\mu=1,91D$), высказал суждение о том, что наиболее вероятной конформацией I должна быть форма «кресла». Нетрудно увидеть, что формы XV и XVI идентичны, чего нельзя сказать о «ванне», из двух возможных форм которой XVII можно назвать симметричной, а XVIII — несимметричной «ванной»:



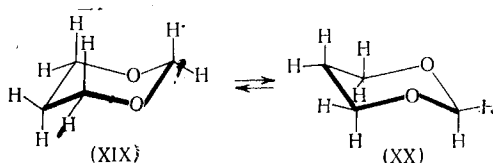
Отто, однако, не проводил каких-либо расчетов, ограничившись лишь качественной оценкой указанных конформаций.

Позже Арбузов¹⁹² высказался в пользу правильности предположения Отто. Им были вычислены дипольные моменты для гипотетической плос-

кой формы I ($\mu_{\text{выч}} = 1,33D$), формы кресла ($\mu_{\text{выч}} = 1,91D$) и одной из форм ванны ($\mu_{\text{выч}} = 2,34D$).

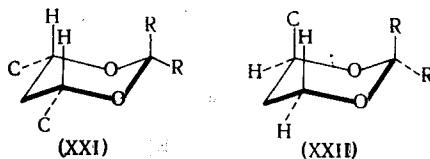
Полученные методом измерения дипольных моментов сведения о конформации 1,3-диоксана были подтверждены и дополнены данными, полученными на основании рассмотрения спектра ПМР этого соединения^{193–195}.

Синглетность пика аксиальных и экваториальных протонов указывает на многократные переходы одной формы кресла в другую ($\text{XIX} \rightleftharpoons \text{XX}$); таким образом в среднем во времени аксиальные и экваториальные протоны всех CH_2 -групп кольца становятся эквивалентными



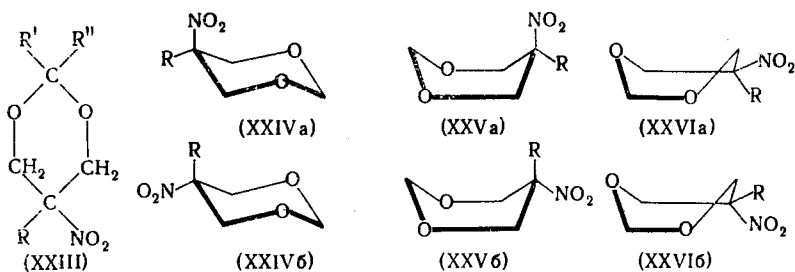
Барбье с сотрудниками приходит к подобному же заключению в своей работе, утверждая, что 1,3-диоксан находится в форме «кресла», причем имеется постоянная инверсия «кресло — кресло» ($\text{XIX} \rightleftharpoons \text{XX}$). Следовательно, работа Барбье подтверждает полностью и независимо ту интерпретацию спектра, которая изложена выше и предложена Самитовым.

Если вопрос о конформации I, по-видимому, можно считать решенным, то вопрос о преимущественных конформациях замещенных 1,3-диоксанов, о конфигурации и конформациях стереоизомерных производных 1,3-диоксана далеко еще не ясен и должен решаться самостоятельно для каждого отдельного случая. Так, конформация «кресла», очевидно, выгодна для некоторых замещенных 1,3-диоксанов. Об этом свидетельствуют теоретические работы Баркера с сотрудниками^{196,197}, Миллса¹⁹⁸ и Клайна¹⁹⁹. Эти авторы теоретически рассмотрели предпочтительное образование определенных типов колец в 1,3-диоксанах. Все перечисленные авторы исходили из того, что наиболее устойчивая конформация исходного многоатомного спирта обладает зигзагообразным строением углеродного скелета. Если это так, то, по Баркеру, при замыкании кольца последнее может и должно образоваться за счет двух гидроксильных групп, находящихся с одной стороны фишеровской проекции. Значит, в результате такой реакции неизбежно должно замкнуться диоксановое кольцо с двумя экваториальными заместителями в положениях 4 и 6. Это кольцо называется β -C-кольцом (XXI). Другой вариант кольца β -T-кольцо (XXII), по мнению упомянутых выше авторов, образуется труднее. Все это согласуется с общими правилами конформационного анализа. Однако следует отметить, что упомянутые авторы^{196–199} сразу отвергают форму «ванны» для подобных молекул, не обсуждая возможные ее варианты:

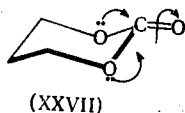


Между тем это, по-видимому, не всегда правильно, так как проведенное авторами настоящей статьи обсуждение этой конформации на моделях Стюарта — Бриглеба показало, что «ванна», особенно несимметричная «ванна» (XXIII) в рассматриваемом ряду несравненно более

выгодна, чем в ряду циклогексана. Экспериментальные исследования, посвященные рассматриваемой проблеме, противоречивы. Имеются работы, в которых приводятся доводы в пользу преимущественной конформации «кресла» в замещенных 1,3-диоксанах. Опубликованы также работы, в которых утверждается, что замещенные 1,3-диоксаны существуют в преимущественной конформации «ванны». Из первых следует прежде всего упомянуть большой обзорный доклад Урбанского²⁰⁰ на Бутлеровском симпозиуме в 1961 г., в котором в числе других данных, посвященных изучению стереохимии шестичленных гетероциклов, были изложены сведения об изучении конформаций 5-нитрозамещенных 1,3-диоксанов формулы (XXIII). Для установления предпочтительных конформаций этих веществ были вычислены дипольные моменты всех возможных конформаций XXIII. Эти величины затем сравнивали с найденными в результате эксперимента.



Для более сложных производных I изучение дипольных моментов для доказательства конформаций становится затруднительным^{201,202}. Так, были рассчитаны дипольные моменты для плоской формы, формы кресла и ванны карбоната триметиленгликоля (XXVII). Они оказались равными соответственно 4,24; 3,56 и 3,28. Найденная же величина равна 5,28¹⁹². Арбузов¹⁹² объясняет эту аномалию электронными смещениями в молекуле XXVII.

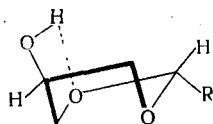


Однако это утверждение нуждается в дополнительной проверке, поскольку количественно оно не подтверждено.

Большинство данных, опубликованных к настоящему времени, свидетельствуют о наиболее вероятной конформации кресла для замещенных 1,3-диоксанов. Из работ, в которых утверждается, что замещенные 1,3-диоксаны существуют в форме ванны, можно упомянуть работы Фостера с сотрудниками^{203–206} и работы авторов настоящей статьи^{207,208}. Эти работы связаны с применением спектроскопических методов исследования. К сожалению, в области изучения 1,3-диоксанов методами УФ, ИК и КРС спектроскопии и спектроскопии ЯМР сделано мало.

Изучение 1,3-диоксанов методами УФ спектроскопии показало, что они поглощают в далекой вакуумной области спектра. Однако число работ, посвященных изучению вакуумных УФ спектров 1,3-диоксанов, очень мало, а выводы^{209–212} на их основе не позволяют составить суждение о стереохимии этих веществ. Еще меньше работ посвящено изучению спектров комбинационного рассеяния света (КРС). По существу в этой области имеется всего одна²¹³ работа, из которой можно почерпнуть лишь незначительную информацию. Изучение ИК спектров 1,3-

диоксанов началось сравнительно недавно^{214,215}. Первые работы подтвердили наличие в ИК спектрах замещенных 1,3-диоксанов сложной структуры полос, но до недавнего времени не удавалось установить число характеристических полос, не говоря уже о более глубоких исследованиях. Однако недавно появились работы^{207,208}, посвященные более систематическому изучению рассматриваемой проблемы. Так, Ледвоху²¹⁶ удалось установить набор характеристических полос для 1,3-диоксанового цикла ($\nu=1025-1035$; $1070-1110$; $1160-1175$; $2745-2795$ см⁻¹), а Фостеру с сотрудниками²¹⁷⁻²²⁰ при изучении ИК спектров удалось установить, что некоторые из *транс*-2-алкил-5-окси-1,3-диоксанов и двузамещенных 5-окси-1,3-диоксанов существуют в преимущественной конформации несимметричной ванны (XXVIII). Причиной существования такой формы Фостер считал то, что объемистый радикал R испытывает в этой конформации меньшие несвязанные взаимодействия, чем в кресле. Кроме того, ванна (XXVIII) стабилизируется за счет образования водородной связи:



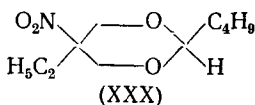
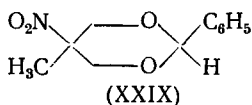
(XXVIII)

Данные, свидетельствующие о возможности и допустимости конформации «ванны» в ряду 2-замещенных 5-алкил-5 α -алкоксиэтил-1,3-диоксанов были получены авторами настоящей статьи на основании изучения спектров ПМР указанных соединений. Эти исследования анализируются ниже.

Из всего сказанного можно сделать вывод, что конформации в ряду 1,3-диоксанов несколько отличны от циклогексанового ряда. Если сам 1,3-диоксан существует, по-видимому, в форме «кресла», то его производные могут иметь не только наиболее выгодную конформацию кресла, но и конформацию ванны, которая в рассматриваемом ряду выгоднее, чем в ряду циклогексана.

Вторая важная проблема стереохимии 1,3-диоксанов состоит в установлении конфигурации геометрических изомеров 1,3-диоксанов. Нетрудно увидеть, что любые (кроме гемзамещенных) дизамещенные 1,3-диоксаны, а также три- и более замещенные 1,3-диоксаны должны быть смесями геометрических изомеров, часто являющихся также и диастереомерами. Изучению этой стороны стереохимии 1,3-диоксанов посвящено немного работ. Лишь небольшому числу авторов удалось разделить 1,3-диоксаны на стереоизомеры, а еще меньшему числу твердо установить конфигурацию указанных изомеров.

В 1928 г. Гибберту и Картеру²²¹ удалось экспериментально установить наличие *цис-транс*-изомеров в 2-(*p*-нитрофенил)-, 5-окси-1,3-диоксане и его производных (5-метил-, 5-бензоил- и 5-нитробензоил-). В 1942 г. Веркаде и Ван-Роон⁸⁴ разделили геометрические изомеры 2-фенил-5-окси-1,3-диоксанов. Спустя год Зенкус¹¹² синтезировал 2-фенил-5-нитро-5-метил-1,3-диоксан (XXIX), который был разделен на стереоизомеры благодаря различной растворимости последних в смеси бензола и циклогексана. Температуры плавления этих изомеров оказались соответственно равными 118 и 78,4°. Эти изомеры были затем восстановлены до аминопроизводных, которые также оказались стереоизомерными и плавилась при 84 и 48,2° соответственно. Подобная операция была проделана также на примере 2-бутил-5-нитро-5-этил-1,3-диоксанов (XXX):

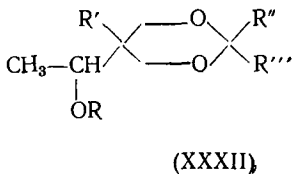
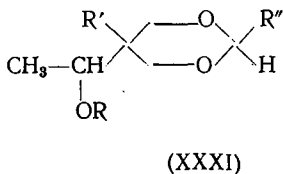


Характерным для всех перечисленных старых работ было то, что разделению подвергались лишь кристаллические 1,3-диоксаны при помощи дробной кристаллизации, и авторы воздерживались от твердых суждений о конфигурации полученных веществ. В последние годы работы в этой области были расширены, причем к исследованию стереоизомерии стали привлекать хроматографические методы. Так, Рондестведт²¹ сообщил о разделении геометрических изомеров некоторых синтезированных им 1,3-диоксанов методом газо-жидкостной хроматографии. Весьма интересно то, что этот автор применил методы конформационного анализа к исследованию синтезированных им систем и высказал предположение о том, что наибольшие заместители должны занимать экваториальное положение в молекулах отдельных изомеров. Рондестведт пытался применить для изучения этих вопросов методы ИК спектроскопии. Препаративное разделение изомеров, выполненное в трех случаях, было проведено опять таки дробной кристаллизацией.

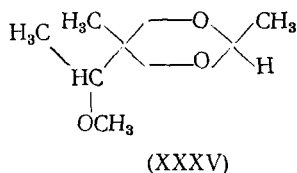
Портогезе и Смиссен²²², а позже Смиссен, Шнеттлер и Портогезе²²³, изучая стереохимию реакции Принса, связывали стереоизомерию 1,3-диоксанов со стереоизомерией связанных с ними 1,3-диолов. Авторы этих работ одними из первых использовали ядерный магнитный резонанс для изучения этой проблемы. Им удалось показать, что реакция Принса характеризуется в ряде случаев *цис*-присоединением. Исследуя этот процесс, они попутно доказали конфигурацию некоторых арилзамещенных 1,3-диоксанов. Ядерный магнитный резонанс был использован также Баггетом, Добинсоном, Фостером, Хомером и Томасом²²⁴ в работе, посвященной доказательству конфигураций стереоизомерных производных 5-окси-1,3-диоксана. В указанной работе были высказаны предположения о преимущественных конформациях этих стереоизомеров, причем указывалось, что как *транс*-, так и *цис*-изомеры имеют конформацию кресла, причем в *транс*-изомере нет инверсии типа «кресло — кресло», а в *цис*-она есть. Последнее допущение было сделано на основании того, что пик протонов, находящихся в положениях 4 и 6 молекулы *цис*-изомера, оказался синглетным, т. е. свидетельствовал об их эквивалентности. Возможно, однако, это утверждение не совсем правильно и кажущаяся эквивалентность 4 и 6 аксиальных и экваториальных протонов вызвана другой причиной, о чем будет сказано ниже.

В ряде последних работ²¹⁶⁻²¹⁹ высказывались предположения о существовании стереоизомеров в синтезированных смесях 1,3-диоксанов. Совсем недавно Каплану⁸⁷ удалось разделить некоторые 2-алкил-5-этил-5-оксиметил-1,3-диоксаны на стереоизомеры методом газо-жидкостной хроматографии.

Богатским, Гарковик и Самитовым в ряде опубликованных исследований^{207,208} были рассмотрены проблемы стереохимии 2-замещенных 5-алкил-5- α -алкоксиэтил-1,3-диоксанов, типа XXXI и XXXII:



В ходе этих исследований, вначале методом газо-жидкостной хроматографии и протонного магнитного резонанса было доказано существование геометрических изомеров в веществах типа XXXI^{99, 100}, после чего они были разделены на отдельные изомеры ректификацией на эффективных колонках. Это был первый в литературе случай разделения производных 1,3-диоксанов на стереоизомеры путем ректификации. Чистота полученных изомеров определялась хроматографически и оказалась равной 95—99%. Для установления конфигурации и конформации отдельных изомеров затем применялись методы дипольных моментов и ЯМР. Авторам удалось доказать, что низкокипящие изомеры (XXXI) являются *транс*-изомерами (XXXIII), существующими в преимущественной конформации кресла, а высококипящие — *цис*-изомерами (XXXIV), существующими в преимущественной конформации несимметричной ванны. При этом из спектров ПМР следовало, что в рассматриваемых образцах отсутствовали всякие признаки инверсии конформаций. Изучение спектров ПМР *цис*- и *транс*-2,5-диметил-5- α -метоксиэтил-1,3-диоксанов не оставляет сомнений в неэквивалентности аксиальных и экваториальных протонов метильных групп, что свидетельствует об отсутствии инверсии. Сопоставление же расчетных и найденных величин неэквивалентности указывает на конформацию кресла. Этот вывод, полученный на основании изучения спектров ПМР, был подтвержден изучением дипольного момента. Действительно, найденный дипольный момент *транс*-изомера (XXXV) $\mu = 1,15D$. Вычисленный для конформации кресла — $\mu = 1,16D$.



Характерной особенностью спектра *цис*-изомера является отсутствие пика с аномально низким значением химического сдвига и синглетность пика протонов C₄ или C₆ группы CH₂. Эта синглетность не может быть следствием инверсии конформаций, так как другие элементы спектра не свидетельствуют об усреднении сдвигов аксиальных и экваториальных заместителей. Сопоставление расчетных и найденных величин неэквивалентности показывает, что подобное явление должно иметь место в конформации несимметричной ванны, где рассчитанная неэквивалентность C₄ протонов равна $\delta = 0,4$ м. д., а C₆ протонов $\delta = 0,16$ м. д. Вывод о конфигурации *цис*- и конформации несимметричной ванны и в этом случае подтвержден изучением дипольных моментов. В *цис*-XXXV найденный дипольный момент $\mu = 2,60D$, а рассчитанный для несимметричной ванны $\mu = 2,56D$.

Эти выводы о конфигурации и конформациях XXXI были затем подтверждены изучением кинетики гидролиза указанных изомеров, которое показало, что низкокипящие изомеры гидролизуются гораздо медленнее, чем высококипящие, причем влияние замещения больше сказывается на гидролизе XXXIII, чем на гидролизе XXXIV. Нетрудно видеть, что это согласуется с данными, полученными относительно конфигурации и конформации этих стереоизомеров.

В ряде стереоизомерных XXXI удалось обнаружить линейную зависимость между разностями температур кипения *цис*- и *транс*-изомеров (Δt) и числом углеродных атомов в молекуле XXXI. Ранее подобная зависимость была найдена Б. А. Казанским и А. Л. Либерманом в цик-

логексановом ряду. Это подтверждает конфигуративную родственность ряда 1,3-диоксанов и циклогексанового ряда. Однако еще интереснее то, что линейная зависимость наблюдается также между отношениями констант гидролиза стереоизомерных XXXI и число атомов углерода в тех же рядах. Следовательно, зависимость Δt от числа атомов не случайна, а связана с весьма тонкими конфигуративными особенностями этих соединений.

Все перечисленные выше данные свидетельствуют о том, что работы в области изучения стереохимии 1,3-диоксанов быстро развиваются, причем полученные до настоящего времени сведения свидетельствуют о наличии черт сходства и в то же время ряда существенных различий у этих соединений с циклогексаном. По-видимому, 1,3-диоксановые системы являются удобной моделью для изучения проблемы особенностей конформации «ванны».

За время пребывания статьи в портфеле редакции проведены исследования³³⁸⁻³⁴⁰, подтверждающие выводы об устойчивости и широкой распространенности в указанном ряду конформации «ванны» и значительной выгодности 5-С-аксиальной валентности в 1,3-диоксановом кольце по сравнению с циклогексановыми. Нетрудно установить, что 5-С-аксиальная валентность в этих системах уникальна из-за значительного ослабления 1-3-взаимодействий, так как в положениях 1 и 3 псевдоциклогексанового кольца находятся атомы кислорода³³⁹.

Указанные авторы пришли к выводу, что кетали указанного ряда характеризуются наличием конформации несимметричной ванны, либо твист-конформации³³⁸⁻³⁴⁰; ими сформулировано эмпирическое правило, согласно которому в 1,3-диоксановых системах, в тех случаях, когда инверсия конформации кольца по стерическим причинам невозможна либо существенно затруднена, геометрические изомеры стремятся принять конформацию (кресла, симметричной или несимметричной ванны, либо твист-конформацию) с экваториальным положением наибольших заместителей, либо такую конформацию, в которой один из наибольших заместителей занимает 5-С-аксиальное положение³³⁹.

Следует отметить, что интерес к конформационным проблемам в 1,3-диоксановом ряду все возрастает, о чем свидетельствуют работы³⁴¹⁻³⁴⁵, выводы из которых подтверждают упомянутые выше заключения и приведенное эмпирическое правило.

IV. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 1,3-ДИОКСАНОВ

Химические превращения 1,3-диоксанов довольно многообразны, однако они объединяются тем, что сходны с реакциями ацеталей и кеталей, видоизмененных наличием циклической структуры.

1. Реакции гидролиза и алкоголиза

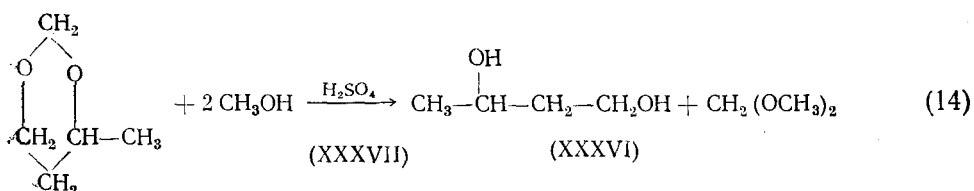
Гидролиз 1,3-диоксанов осуществляется сравнительно легко, хотя холодная вода, слабые и холодные растворы щелочей мало действуют на 1,3-диоксаны^{225,226}. Однако в кислой среде 1,3-диоксаны, как и другие ацетали, легко гидролизуются на холоду, причем для этого достаточно даже весьма разбавленных растворов кислот²²⁷⁻²²⁹. Как и все подобные реакции ацеталей, гидролиз 1,3-диоксанов в кислой среде обратим. Поэтому получать из 1,3-диоксанов 1,3-диолы не выгодно, так как выход последних не превышает 10—20%^{230,231}. Есть, правда, указания на то, что равновесие реакции гидролиза можно сместить в сторону образования диолов, связывая образующиеся альдегиды химическим путем, либо проводя гидролиз под давлением²³².

В последние годы все больший упор делается на теоретическое рассмотрение реакций гидролиза 1,3-диоксанов. С этой целью были разработаны дилатометрический²³³⁻²³⁷, титриметрический²³⁸⁻²⁴⁰ и спектрофотометрический²⁴¹⁻²⁴³ методы изучения кинетики гидролиза 1,3-диоксанов, которые успешно применяются. Выше мы указывали на возможность использования изучения реакции гидролиза для доказательства конфи-

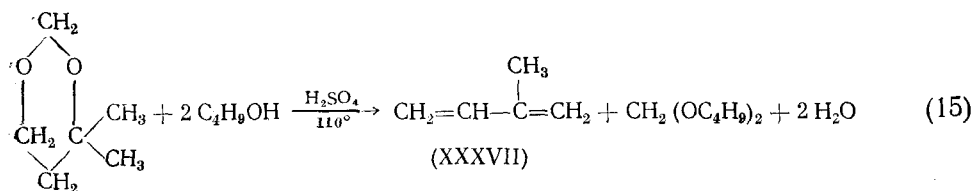
гурации и конформаций стереоизомерных 1,3-диоксанов. Из работ, посвященных изучению механизма указанной реакции, следует отметить работу Бендера, и Силвера²⁴⁴, где авторам удалось найти, что скорость гидролиза некоторых замещенных 1,3-диоксанов в интервале pH от 3 до 6 не зависит от концентрации водородных ионов.

Гидролиз циклических кеталей типа 1,3-диоксанов мало изучен, однако в литературе есть указания на то, что шестичленные кетали менее устойчивы, чем пятичленные^{245,246} по конформационным соображениям. Эта проблема была обсуждена в предыдущем разделе настоящей статьи.

Алкоголиз 1,3-диоксанов приводит к получению диолов либо олефинов с хорошими выходами. Так, при кипячении 1,3-диоксанов с метиловым спиртом в присутствии серной кислоты расщепление диоксанового кольца проходит очень легко, ввиду того что образующийся метилаль (XXXVI) все время удаляется из реакции (14)^{247,248}:



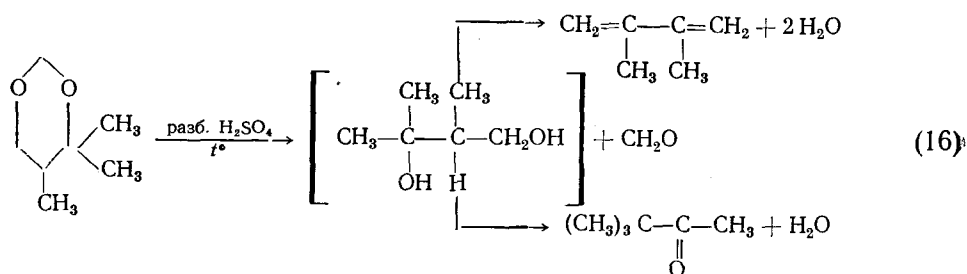
Если реакцию проводят в среде метилового спирта, главными ее продуктами становятся гликоли (XXXVII), в то время как при алкоголизе в присутствии высших спиртов ацетали (либо формали) этих спиртов остаются в реакционной смеси и являються, наряду с диолами, основными продуктами реакции. Очень часто в этих условиях гликоли дегидратируются с образованием сопряженных диенов, что показано в реакции (15). Следовательно, рассматриваемый процесс может оказаться удобным методом получения сопряженных диенов типа (XXXVII)²⁴⁹:



Впрочем, получение сопряженных диенов из 1,3-диоксанов можно проводить не только в присутствии спиртов. Было показано²⁵⁰, что при кипячении замещенных 1,3-диоксанов с водными растворами минеральных кислот (1—5%) удастся непосредственно превратить их в диены. Эта реакция находит промышленное применение, и многие варианты этого метода запатентованы.

Выше указывалось, что диоксаны устойчивы при действии щелочей на холоду, однако горячие растворы щелочей, равно как и горячая вода, могут расщеплять 1,3-диоксанный цикл²⁵².

Заслуживают внимания аномалии, наблюдающиеся в ходе этой реакции. Так, при гидролизе 4,4,5-триметил-1,3-диоксана, наряду с обычными продуктами реакции (XXXIX) — диеном и формальдегидом, образуются также и кетоны типа пинаколина (XL):



Такую аномалию можно объяснить попутно проходящей в ходе реакции гидролиза и дегидратации пинаколиновой перегруппировкой образующегося диола (16) ²⁵⁸.

2. Реакция термического и каталитического разложения

В этом разделе речь идет о широком круге каталитических превращений 1,3-диоксанов, связанных с разрывом кольца, и в этом смысле рассматриваемые реакции близки к описанным ранее реакциям гидролитического расщепления 1,3-диоксановых систем.

Каталитический пиролиз замещенных 1,3-диоксанов над дегидратирующими катализаторами непосредственно приводит к получению с хорошими выходами сопряженных диеновых углеводородов. Это наиболее выгодный в промышленном отношении способ получения сопряженных диенов, в частности изопрена, так как сами диоксаны, которые используются для рассматриваемых превращений, доступны и дешевы, ввиду того что их получают из этиленовых углеводородов по реакции Принса. По этому вопросу имеется обширная литература, все возрастающая в последнее время ²⁵⁴⁻²⁷³, в большей части посвященная получению изопрена, причем различные варианты рассматриваемого метода, как правило, патентуются.

Предложен ряд катализаторов рассматриваемой реакции. Различными авторами и в разное время были предложены в качестве катализаторов смеси H_3PO_4 или $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ со шлаком фосфорных печей, каолином или бентонитом. Контактную массу при этом активировали пропусканием водяного пара при 150—300° под давлением и регенерировали пропусканьем смеси воздуха с азотом при 400—600° ²⁵⁴⁻²⁵⁶.

Другими авторами были использованы окисные катализаторы ^{256,257}; смесь борной и фосфорной кислот ²⁵⁸, хлористый цинк и хлористый магний ^{259,260}; различные катализаторы на основе фосфорной кислоты ²⁶¹⁻²⁶⁴ и ряд других кислых катализаторов самой различной природы ²⁶⁶.

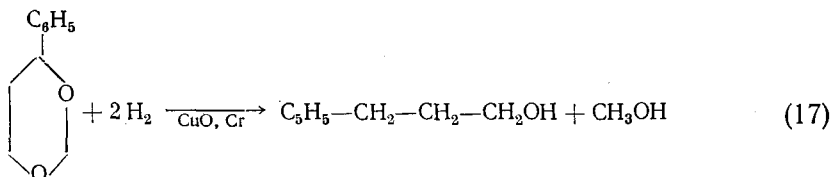
Обширные работы в этом направлении проводят в последнее время французские авторы Куссеман и Эллин с сотр. ²⁶⁷⁻²⁷², которые изучили ряд катализаторов на основе фосфорной кислоты и получили патенты на различные варианты промышленного получения изопрена из 4,4-диметил-1,3-диоксана.

Хамамото и Мицутани выполнили серьезное исследование, сравнивая окисные катализаторы, соли различных металлов и кислот, борные катализаторы и катализаторы на основе фосфорной кислоты в указанной реакции ²⁷⁴.

Термическое расщепление 1,3-диоксанов может проходить и без катализаторов при 200—600°, однако выходы продуктов расщепления при этом низкие (не более 10%). В ходе этой реакции образуются обычно этиленовые углеводороды, формальдегид (или другие альдегиды), либо СО и водород ¹²¹.

3. Реакции восстановления и гидрогенолиз 1,3-диоксанов

Гидрогенолиз 1,3-диоксанов может быть использован для синтеза некоторых спиртов^{275–277}. Описана²⁷⁵ реакция гидрирования 4-фенил-1,3-диоксана, приводящая с 85%-ным выходом к получению 3-фенилпропилового спирта (17).



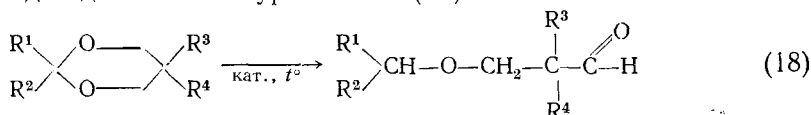
В аналогичных условиях 4,4-диметил-1,3-диоксан превращается в изоамиловый спирт²⁷⁸, а ацилированные 1,3-диоксаны — в соответствующие β -моноглицериды^{279–282}.

1,3-Диоксаны арилированные в положении 4, способны к восстановительному расщеплению при действии натрия в присутствии высококипящих спиртов, например диизобутилкарбинола^{165–167}. Восстановительное расщепление и в этом случае проходит избирательно, приводя к отщеплению кислорода, связанного с углеродом C₄.

Наконец, недавно была показана возможность осуществления гидрогенолиза 1,3-диоксанов под действием алюмогидрида лития^{283,284}, а также их восстановления при помощи магнийорганических соединений^{285,286}. Эти реакции приводят к раскрытию 1,3-диоксанового кольца и получению, в зависимости от условий, либо алкокси-спиртов²⁸⁶, либо непредельных спиртов²⁸⁵.

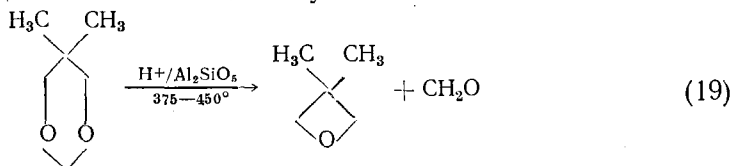
4. Реакция каталитической изомеризации и каталитических превращений

В 1961 г. Рондестведт сообщил о найденном им новом типе превращений 1,3-диоксанов — каталитической изомеризации этих веществ в β -алкоксиальдегиды согласно уравнению (18)^{287–289}.



Эта перегруппировка происходит при повышенной температуре, в присутствии слабокислых катализаторов. Так, например, на пемзе она осуществляется при 360–450°, а на силикагеле — при 250–350°. Легкость перегруппировки зависит от природы радикалов R¹–R⁴. Так, например, обязательно присутствие двух заместителей в положении 5, ибо в противном случае проходит дальнейшее разложение продуктов реакции на соответствующий спирт и акролеин. Далее, установлено, что электроноакцепторные группы в положении 2 препятствуют ходу перегруппировки, а алькильные и циклопарафиновые заместители в том же положении способствуют ее осуществлению.

Другой интересной реакцией оказалось обнаруженное Бартоком²⁹⁰ превращение 1,3-диоксанов в оксациклобутановые системы:

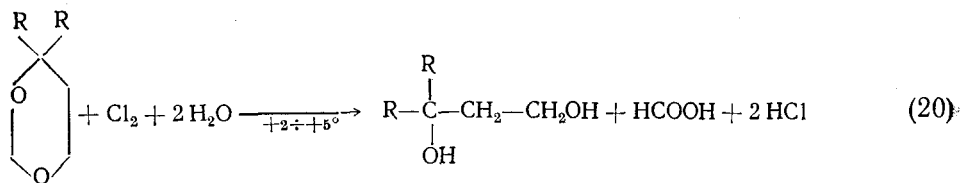


Это превращение осуществляется на кислом крекирующем катализаторе, согласно уравнению (19) при 370—450° и приводит к получению с 25—30%-ным выходом производных оксациклобутана.

5. Реакции галоидирования

Из реакций галоидирования 1,3-диоксанов лучше других изучена реакция их хлорирования.

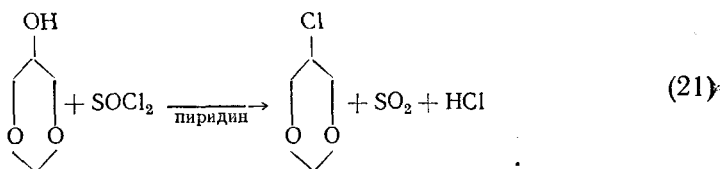
Хлорирование 4,4-диалкил-1,3-диоксанов в водной среде приводит к их гидролизу с образованием соответствующих гликолей и не сопровождается дегидратацией последних. По-видимому, вначале образуется нестабильный 2-хлор-4,4-диалкил-1,3-диоксан, далее разлагается в присутствии воды с образованием гликоля, муравьиной и соляной кислот (20)²⁹¹:



Иначе идет хлорирование в отсутствие воды. В этих условиях хлорирование и бромирование приводит к образованию полихлор- и полибромпроизводных 1,3-диоксанов, которые, однако, не удается очистить и выделить²⁹².

Интересны работы, посвященные действию на 1,3-диоксаны различных галоидирующих агентов — пятихлористого фосфора, хлористого тионила и т. п.⁶⁰. Пятихлористый фосфор расщепляет кольцо 1,3-диоксана с образованием хлористого триметилена²⁹³.

При действии хлористого тионила на 5-окси-1,3-диоксан удалось получить 5-хлор-1,3-диоксан (21)^{68, 294}:



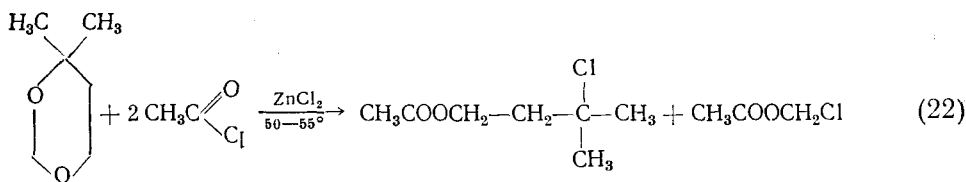
Легче идет галоидирование в боковой цепи замещенных 1,3-диоксанов. Однако и в этом случае встречаются трудности, так как постоянно нужно учитывать возможность раскрытия цикла.

6. Действие ангидридов и галоидангидридов органических кислот на 1,3-диоксаны

Действие на 1,3-диоксаны ангидридов и галоидангидридов органических кислот мало изучено, однако опубликованы сообщения, позволяющие представить себе ход этой реакции. Так, при действии на 1,3-диоксан уксусного ангидрида в присутствии концентрированной серной кислоты 1,3-диоксанный цикл разрывается и при этом образуются соответствующие диацетаты гликолей. Этим путем 5-нитро-5-этил-1,3-диоксан был превращен в диацетат 2-нитро-2-этил-пропандиол-1,3²⁹⁵. Непросто понять, что эта реакция родственна реакциям гидролиза и алкоголиза с тем отличием, что в данном случае связывается не альдегид,

как при алкоголизе, а гликоль. Однако рассматриваемая реакция не всегда проходит столь просто. Известно, что иногда она сопровождается побочными процессами и перегруппировками. Так, например, известно, что 4-фенил-1,3-диоксан при действии уксусного ангидрида в присутствии серной кислоты превращается в 1,5-диацетокси-3-фенил-2-окса-пентандиол²⁹⁶. На аналогичное превращение указывали и другие авторы, например Зенкус²⁹⁵.

Подобным же образом реагируют с 1,3-диоксанами галоидангидриды органических кислот. При взаимодействии 4,4-диметил-1,3-диоксана с хлористым ацетилем тоже наблюдался разрыв кольца и образование соответствующих хлорэфиров²⁹⁷. Интересно, что выходы при этой реакции почти количественные (22):



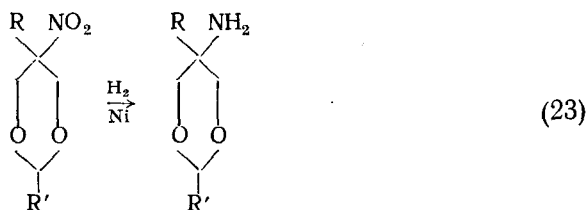
Однако и здесь возможны побочные реакции. При кипячении алкилзамещенных 1,3-диоксанов с небольшими количествами хлорангидридов в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафта получались твердые смолы²⁹⁸, образующиеся, вероятно, в результате вторичных процессов поликонденсации.

7. Реакции окисления

Окисление 1,3-диоксанов мало изучено. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что при фотоокислении 1,3-диоксана, в зависимости от условий, могут получаться различные перекиси²⁹⁹. Окислением в течение 100—120 час. при 50° получают дигидроперекись, а окислением в течение 9—10 час. при 25° — гидроперекись, полимеризующуюся затем в димер. В 1964 г. Икеда, Браун и Серенсен опубликовали большую работу³⁰⁰, посвященную изучению автоокисления 1,3-диоксанов кислородом воздуха, а также окислению этих веществ в присутствии катализаторов. Авторы этой работы получили 5 типов продуктов окисления: перекиси, гидроперекиси, спироциклические перекиси, α , β -ненасыщенные эфиры и полимеры. Продукты получались в разных количествах и соотношениях, в зависимости от условий реакции; без катализаторов реакция направлялась в сторону получения гидроперекисей и спироциклических перекисей, а в присутствии следов производных двухвалентного кобальта реакция направлялась в сторону образования α , β -ненасыщенных эфиров и полимеров и т. д. Однако свойства перекисей и гидроперекисей 1,3-диоксанов пока еще очень мало изучены.

8. Превращения функциональных производных 1,3-диоксанов

Патентные данные¹³⁵ свидетельствуют о том, что при каталитическом восстановлении нитропроизводных 1,3-диоксанов и давлении 110 ат в присутствии скелетного никелевого катализатора в метиловом спирте исключительно легко и с хорошими выходами получают аминзамещенные 1,3-диоксаны (23):



Другим интересным превращением замещенных 1,3-диоксанов являются изученные Урбанским и Экштейном реакции взаимодействия 5-нитро- и 5-оксиметил-1,3-диоксанов с диазосоединениями, приводящие к получению производных 1,3-диоксанов^{301, 302}.

Кроме этих работ, опубликовано несколько сообщений о превращениях оксипроизводных 1,3-диоксанов в талоидопроизводные⁸⁸; о получении веществ типа 1,3-диоксанов с двумя кетогруппами в положениях 4 и 6^{303–305} и ряд других сообщений о синтезе или превращениях функциональных производных^{306–315}.

* * *

Заканчивая обзор химических свойств 1,3-диоксанов, следует отметить, что в настоящее время более серьезному исследованию подверглись лишь те химические свойства рассматриваемого класса соединений, которые связаны с их промышленным использованием, а именно — реакции гидролиза и каталитического расщепления 1,3-диоксанов с получением сопряженных диенов. Об остальных свойствах этой группы веществ сведения весьма скудны.

V. ПРИМЕНЕНИЕ 1,3-ДИОКСАНОВ

Хотя еще и нельзя говорить о таком же широком применении в промышленности 1,3-диоксанов, как например 1,4-диоксана или некоторых других органических соединений, однако имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что многие из этих веществ обладают весьма ценными свойствами.

Направление практического использования 1,3-диоксанов можно подразделить на несколько групп. Первое направление — это использование 1,3-диоксанов в качестве промежуточных продуктов для целей синтеза. В этом отношении наиболее перспективно их применение для получения высокочистых диолефинов, 1,3-диолов и β-моноглицеридов^{228, 247, 254–273, 279–282}.

Этим вопросам сейчас уделяется наибольшее внимание и именно этому направлению посвящено наибольшее число работ. Они были охарактеризованы выше, в разделе, посвященном химическим свойствам 1,3-диоксанов. Согласно патентным данным, некоторые из 1,3-диоксанов могут служить компонентами в синтезе полимерных материалов^{316–318}. Так, 5-(α, β-диоксиэтил)-5-метил-1,3-диоксан может быть использован для получения ненасыщенных полиэфиров⁶⁷.

Второе направление предусматривает использование 1,3-диоксанов в качестве растворителей, добавок и т. п.³¹⁹. Было показано, что 1,3-диоксаны являются хорошими растворителями для смол и лаков^{121, 143, 320}, могут быть применены в качестве растворителя в процессе депарафинизации масел. Особенно эффективной оказалась смесь 4,4- и 4,5-диметил-1,3-диоксанов³²¹. 1,3-Диоксаны являются хорошими растворителями в реакциях Гриньяра³²².

1,3-Диоксаны являются хорошими антидетонационными добавками к моторному топливу и повышают его октановое число³²¹. Производное спиро-ди-1,3-диоксанов, содержащие серу и галоид, могут быть применены в качестве промежуточных продуктов и ускорителей вулканизации каучуков. Добавки 1,3-диоксанов к полимерам и эластомерам улучшают их свойства, увеличивают эластичность адгезионных и заливочных составов на основе различных смол. 1,3-диоксаны применяют в производстве замазок и цемента^{323, 324}; 2,2-диметил-1,3-диоксан может быть использован в процессах гидрогенизации бутадиеновых каучуков^{325, 326}. Отмечена возможность применения 1,3-диоксанов в качестве денатуратов спирта, для химической чистки одежды, в качестве добавки к краскам для предотвращения образования пленки при их хранении³²⁷.

Весьма перспективно изучение физиологической активности 1,3-диоксанов. В настоящее время показана возможность применения 1,3-диоксанов в качестве дезинфицирующих средств^{319, 327}. Блик с сотр. исследовал некоторые фармакологические свойства значительного числа 2,2-дизамещенных 5-метил-1,3-диоксанов и указал на их спазмолитическую и антигистаминную активность^{48, 49, 56}. Впоследствии Мельтцер с сотрудниками в поисках новых депрессантов центральной нервной системы синтезировал ряд дизамещенных 1,3-диоксанов⁵¹. В литературе имеются сведения о седативно-гипнотическом действии 1,3-диоксанов³²⁸.

Согласно патентным данным, некоторые 1,3-диоксаны обладают антибиотическим действием^{265, 276, 329}, например, 6-ацетокси-2,4-деметил-1,3-диоксан³²⁹ или продукты конденсации карбоксильных соединений с 1-(*p*-нитрофенил)-2-ациламинопропандиолами-1,3²⁷⁶.

Полученные нами данные свидетельствуют об антимикробной и фунгицидной способности алкоксиалкилзамещенных 1,3-диоксанов³³⁰.

Наконец, весьма интересные сведения получены о влиянии 1,3-диоксанов на рост растений. Согласно данным Урбанского³³¹ и нашим³³², 1,3-диоксаны стимулируют развитие растений, в особенности односемядольных. 1,3-Диоксаны нашли применение в энтомологии³³³⁻³³⁷ и в качестве веществ, отпугивающих насекомых^{46, 328, 337}.

Рассмотрение успехов в области химии 1,3-диоксанов свидетельствует о том, что в последние годы внимание химиков все более привлекают эти весьма интересные вещества. Это обусловлено широкими возможностями для их использования в синтезе ряда важных органических веществ, удобством указанных систем в качестве модели для стереохимических исследований и их высокой и разнообразной физиологической активностью. Очевидно, в ближайшие годы мы станем свидетелями еще более быстрого развития химии 1,3-диоксанов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ч. Кремер, Л. Рохен, Гетероциклические соединения, **6**, 1—49, ИЛ, М., 1959.
2. C. R. Henry, Bull. acad. roy. Belg., **1902**, 460; C. **1902**, II, 929.
3. R. B. Carlin, L. O. Smith, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2007 (1947).
4. G. J. Beets, E. A. Drukker, Rec. trav. chim., **72**, 728 (1953).
5. М. С. Немцов, К. М. Тренке, П. В. Качалова, Г. В. Зиновьева, Авт. свит. СССР 132213 (1960).
6. C. A. Signorino, Ам. пат. 3062835; C. A., **58**, 6837 (1963).
7. M. Hellin, G. Pars, J. Denis, Bull. soc. chim. France, **1963**, 2765.
8. J. Herscovici, M. Duvalma, A. Brennan, R. Stoika, Rev. chim., **14**, 447 (1963).
9. M. Apel, B. Tollens, Ann., **289**, 44 (1896).
10. J. Cheymol, P. Piganiol, P. Chabrier, Y. Seyden-Penne, C. r., **250**, 1498 (1960).
11. А. М. Кулиев, А. Т. Зульфугарова, Азерб. хим. ж., **3**, 19 (1960).
12. H. C. Klein, Ам. пат. 3057877 (1962); C. A., **58**, 4580 (1963).
13. H. T. Clarke, J. Am. Chem. Soc., **101**, 1803 (1912).

14. P. A. Laurent, P. Tarte, B. Rodrigues, *Bull. soc. chim. France*, **1959**, 946.
15. Y. Lichtenberger, Y. Hincky, Там же, **1961**, 854.
16. M. O. Robenson, J. H. George, *Ам. пат.* 3054803 (1962); *С. А.*, **58**, 3440 (1963).
17. A. Terada, *Nippon Kagaku Zasshi*, **81**, 606 (1960); *С. А.* **56**, 1446 (1962).
18. E. I. Salmi, *Ber.*, **71**, 1803 (1938).
19. J. A. Lambrech, *Ам. пат.* 2816898 (1957); *С. А.*, **52**, 17294 (1958).
20. A. M. Marei, R. A. Raaphael, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 886.
21. C. Rondestvedt, *J. Org. Chem.*, **26**, 2247 (1961).
22. V. Avico, F. Martis, F. Toffoli, *Farmaco. Ed. Scient.*, **17**, 73 (1962); *РЖХим.*, **1962**, 20Ж, 183.
23. R. F. Fischer, C. W. Smith, *J. Org. Chem.*, **28**, 594 (1963).
24. P. Maroni, L. Cazaux, *С. г.*, **257**, 1715 (1963).
25. O. Riobe, V. Herault, *С. г.*, **256**, 1542 (1963).
26. G. Schneider, O. Kovacs, M. Chinorai, *Acta Phys. chem. Szeged*, **8**, 133 (1962).
27. E. Swistak, *С. г.*, **240**, 1544 (1955).
28. W. E. Conrad, B. D. Cesner, L. A. Levasseuz, R. T. Murphy, H. M. Conrad, *J. Org. Chem.*, **26**, 3571 (1961).
29. В. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. І. Іванюк, *Доповіді АН УРСР*, **1964**, 776, 1229.
30. В. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. Г. Іванюк, *ЖОХ*, **34**, 1940 (1964).
31. В. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. Г. Іванюк, *ЖОХ*, **34**, 1945 (1964).
32. J. Janson, *Suom. kemist.*, **37**, 2 (1964).
33. F. R. Galiano, D. Rankin, G. Y. Mantell, *J. Org. Chem.*, **29**, 3426 (1964).
34. J. Böesecken, P. A. Tellegen, *Rec. trav. chim.*, **57**, 33 (1938).
35. J. Böesecken, P. H. Hermans, *Ber.*, **55**, 3758 (1922).
36. J. Barker, *J. Chem. Soc.*, **1944**, 296.
37. A. Lochert, *Ann. chim.*, **6**, 48 (1889).
38. H. Hibbert, J. A. Timm, *J. A. Chem. Soc.*, **46**, 1281 (1924).
39. R. Dworzak, T. M. Lasch, *Monatsh.*, **51**, 69 (1929).
40. W. Fridenburg, *Пат. ФРГ* 859472 (1952); *С. А.*, **52**, 9225 (1958).
41. E. T. Grips, P. E. Schick, *Англ. пат.* 784544 (1957); *С. А.*, **52**, 5484 (1958).
42. P. Mastagli, P. Lambert, G. Francois, *Bull. Soc. chim. France*, **1957**, 764.
43. *Пат. ФРГ* 859472 (1951); *С. А.*, **52**, 9225 (1958).
44. J. Wöllner, *Пат. ФРГ* 1030837 (1958); *С. А.*, **54**, 22687 (1960).
45. E. C. Kendall, Z. G. Hajos, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1219 (1960).
46. M. S. Newmann, B. J. Magerlein, W. B. Wheatley, Там же, **68**, 2112 (1946).
47. M. S. Newmann, R. J. Harper, Там же, **80**, 6350 (1958).
48. F. F. Blicke, C. R. Poy, Там же, **77**, 31 (1955).
49. F. F. Blicke, F. E. Anderson, Там же, **74**, 1733 (1952).
50. P. Piganiol, J. Cheymol, P. Chabrier, *Bull. Soc. chim. France*, **1959**, 1860.
51. R. J. Melzer, A. D. Lewis, Y. Volpe, D. M. Lustgarten, *J. Org. Chem.*, **25**, 712 (1960).
52. A. Fairbourne, J. W. Woodley, *J. Chem. Soc.*, **1926**, 3240.
53. E. Salmi, J. Jansson, *Suomen Kemist lehti*, **12**, 28 (1939).
54. H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, *Lieb. Ann.*, **641**, 39 (1961).
55. F. F. Blicke, E. L. Schumann, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2613 (1952).
56. F. F. Blicke, E. L. Schumann, Там же, **76**, 1226 (1954).
57. M. Ohara, K. Yamamoto, T. Kamiya, M. Ito, *Fujisasa Pharmaceutical Co. Japan*, **11**, 142 (1959); *С. А.*, **59**, 10067 (1963).
58. J. Cheymol, Y. Seyden-Penne, Y. M. Benoist, *С. г.*, **252**, 3072 (1961).
59. F. Fischer, M. Loetzsh, *J. prakt. Chem.*, **18**, 86 (1962).
60. S. Bud, H. Steinbrink, N. Roh, *Пат. ФРГ* 957125 (1957); *С. А.*, **53**, 11416 (1959).
61. H. Yoneya, T. Kunishige, H. Yamabe, *Японск. пат.* 7364 (1961); *С. А.*, **58**, 10123 (1963).
62. M. Ohara, K. Yamamoto, T. Kamija, *Японск. пат.* 6840 (1962); *С. А.*, **58**, 13966 (1963).
63. H. Piotrowska, B. Serafin, T. Urbanski, *Tetrahedron*, **19**, 379 (1963).
64. Z. Eckstein, J. Kostielny, *Bull. acad. Polon. Sci.*, **13**, 11 (1965).
65. E. D. Bergman, J. Shahak, *Bull. Res. Council Israel Sect.*, **10**, 91 (1961); *С. А.*, **57**, 9660 (1962).
66. J. Cheymol, P. Chabrier, *Nguen Thanh Thuonh*, *С. г.*, **255**, 2451 (1962).
67. W. Grimme, J. Wollner, *Пат. ФРГ* 1053520 (1959); *РЖХим.*, **1961**, 14Ж181.
68. G. Tsatsos, A. Fourneau, *Ann. pharm. franc.*, **8**, 273 (1923).
69. H. Hibbert, J. W. Hill, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 734 (1923).
70. Z. Eckstein, *Roczn. chem.*, **29**, 43 (1954).
71. A. Funk, P. Kornmann, *Франц. пат.* 1046228 (1953); *С. А.*, **52**, 14684 (1958).

72. E. F. Riener, W. E. Graig, T. J. Durkin, Ам. пат. 2844593 (1958); C. A., 52, 20209 (1958).
73. E. Haack, A. Hagedorn, Пат. ФРГ 1066203 (1959); C. H., 55, 10480 (1961).
74. A. Terada, Nippon Kadaku Zasshi, 81, 1465 (1960); C. A., 56, 5949 (1962).
75. Y. Nentwig, H. Schnell, Ам. пат. 2946806 (1960); C. A., 55, 21054 (1961).
76. M. Nagawa, Y. Murase, Takamine Kenkynjo Nempo, 8, 3 (1956); C. A., 53, 307 (1958).
77. Англ. пат. 915621 (1963); C. A., 58, 12703 (1963).
78. H. Schulz, B. Tollens, Ber., 27, 1893 (1894); Ann., 289, 29 (1896).
79. J. W. Hill, J. W. Hibbert, J. Am. Chem. Soc., 50, 2242 (1928).
80. J. W. Hill, O. W. Whelan, J. H. Hibbert, Там же, 50, 2235 (1928).
81. P. E. Verkade, Rec. trav. chim., 48, 173 (1929).
82. J. H. Hibbert, R. M. Carter, J. Am. Chem. Soc., 51, 1601 (1929).
83. R. M. Carter, Ber., 63, 2399 (1930).
84. P. E. Verkade, Rec. trav. chim., 61, 831 (1942).
85. S. Sugawara, Nippon Nagei Kagaku Kaishi, 35, 91 (1961); C. A., 59, 13857 (1960).
86. C. Piantadosi, A. Hirsch, C. Garbro, C. Anderson, J. Org. Chem., 28, 2425 (1963).
87. С. З. Каплан, ЖОХ, 1, 1728 (1965).
88. E. Schipper, E. Chinery, J. Nichols, J. Org. Chem., 26, 4145 (1961).
89. Z. Eckstein, Roczn. chem., 27, 246 (1953).
90. M. Senkus, J. Am. Chem. Soc., 63, 2635 (1941).
91. R. Lorenz, T. Timmler, H. Henecka, Пат. ФРГ 1039065 (1958); C. A., 54, 22687 (1960).
92. M. H. Gold, E. E. Hamel, K. Klager, J. Org. Chem., 22, 1665 (1957).
93. Англ. пат. 804986 (1958); C. A., 53, 21817 (1959).
94. H. Saikachi, H. Ogawa, J. Am. Chem. Soc., 80, 3642 (1958).
95. T. Urbanski, Z. Eckstein, Roczn. Chem., 29, 916 (1955).
96. J. Chretien-Bessiere, H. Leotte, C. r., 255, 723 (1962).
97. R. J. Hoaglin, O. D. Kubler, R. F. Leech, J. Am. Chem. Soc., 80, 3069 (1958).
98. А. В. Богатский, Н. Л. Гарковик, ЖОХ, 34, 1689 (1964).
99. Н. Л. Гарковик, А. В. Богатский, С. А. Андронати, ЖВХО им. Менделеева, 10, 231 (1965).
100. А. В. Богатский, Н. Л. Гарковик, ЖОХ, 34, 3850 (1964).
101. R. F. Fischer, C. W. Smith, J. Org. Chem., 25, 319 (1960).
102. J. J. Ritter, E. Y. Kennev, Ам. пат. 2798088 (1957); C. A., 52, 18319 (1958).
103. A. C. Bellaart, Rec. trav. chim., 81, 457 (1962).
104. C. Rouiller, P. A. Pareut, A. Edditors, C. Boord, E. Britton, G. Goheen, J. Am. Chem. Soc., 50, 1022 (1956).
105. L. Bruyn, Rec. trav. chim., 21, 317 (1902).
106. H. Fischer, A. Taube, Ber., 60, 485 (1927).
107. J. Böesecken, P. H. Hermans, W. Schaffer, Rec. trav. chim., 41, 722 (1922).
108. J. Böesecken, F. Felix, Ber., 61, 116 (1928).
109. H. J. Backer, H. B. Schurink, Rec. trav. chim., 50, 1066 (1931).
110. H. Pasedach, E. Spohler, Пат. ФРГ 1056621 (1959); C. A., 55, 6503 (1961).
111. Ам. пат. 2384268; цит. по¹.
112. M. Senkus, J. Am. Chem. Soc., 65, 1656 (1943).
113. M. Nagawa, V. Murase, Takamine Kenkynjo Nempo, 8, 1 (1956); C. A., 52, 308 (1958).
114. Франц. пат. 828417; цит. по¹.
115. H. Schulz, B. Tollens, Ann., 335, 215 (1904).
116. J. Read, J. Chem. Soc., 1912, 209.
117. S. M. Cohen, E. Lavin, J. Appl. Polymer Sci., 6, 503 (1962).
118. J. W. Hill, W. H. Carothers, J. Am. Chem. Soc., 57, 925 (1935).
119. M. Kuhn, J. prakt. Chem., 156, 2 (1940).
120. H. J. Prins, Proc. Acad. scient. Amst., 22, 51 (1919).
121. Е. Эрандейл, Л. Микешка, Усп. химии, 23, 223 (1964).
122. J. W. Baker, Nature, 161, 171 (1948).
123. E. Fourneau, G. Benoist, G. Firmenich, Bull. Soc. chim. France, 1930, 860.
124. M. Passer, Ph. D. Thesis, Cornell University, 1948—1949; цит. по¹.
125. W. S. Emerson, J. Org. Chem., 10, 464 (1945).
126. N. Yang, D. Yang, C. Ross, J. Am. Chem. Soc., 81, 133 (1959).
127. E. E. Smisson, D. T. Witiak, J. Org. Chem., 25, 471 (1960).
128. L. J. Dobly, J. Org. Chem., 27, 97 (1962).
129. M. Hellin, M. Davidson, G. Parc, A. Belkuiste, F. Coussemant, Bull. Soc. chim. France, 1964, 800.
130. M. Hellin, M. Davidson, D. Lumbroso, F. Coussemant, Там же, 1964, 804.

131. M. Davidson, J. Denis, M. Hellin, F. Coussemant, Там же, **1964**, 1320.
132. К. М. Тренке, М. С. Немцович, Ж. прикл. химии, **36**, 1595 (1963).
133. L. J. Dobly, D. R. Rosencrantz, M. J. Schwarz, J. Am. Chem. Soc., **85**, 47 (1963).
134. W. Fitzky, Chem. Rev., **39**, 2297 (1945).
135. J. J. Ritter, Ам. пат. 2325760; цит. по ¹²¹.
136. M. Hellin, F. Coussemant, С. г., **245**, 2504 (1957).
137. E. S. Wheeler, Ам. пат. 2856412 (1958); РЖХим., **1960**, 27646-П.
138. W. Friedrichsen, Пат. ФРГ 1034647 (1959); РЖХим., **1960**, 58161-П.
139. M. Hellin, F. Coussemant, Франц. пат., 1313063 (1962); С. А., **58**, 11160 (1963).
140. M. Lehrer, R. Jenny, M. Hellin, Пат. ФРГ 1142591 (1963); С. А., **59**, 112516 (1963).
141. J. W. Munley, L. W. Zeager, W. E. Catteval, Ам. пат. 3080378 (1963); РЖХим., **1964**, 24Н144П.
142. B. Choffe, M. Hellin, F. Coussemant, J. Bouer, Франц. пат. 1314355 (1962); РЖХим., **1964**, 18Н5П.
143. E. Wheeler, K. W. Grisenger, N. N. Ellis, Ам. пат. 3036090 (1962); РЖХим., 12Н129П, **1964**.
144. M. Hellin, F. Coussemant, Франц. пат. 1249215 (1960); РЖХим., **1962**, 3Л156.
145. M. Hellin, F. Coussemant, Франц. пат. 75215 (1961); С. А., **58**, 13966 (1963).
146. Франц. пат. 1332679 (1963); РЖХим., **1964**, 24Н145.
147. H. O. Mottern, Ам. пат. 2386055 (1955); цит. по ¹²¹.
148. L. A. Mikeska, E. Arundale, Ам. пат. 2356683 (1945); цит. по ¹²¹.
149. M. G. J. Beets, H. van Essen, Chem. a. Ind., **1956**, 716.
150. M. G. J. Beets, H. van Essen, Rec. trav. chim., **76**, 1009 (1957).
151. E. Geo, E. Hawkins, Англ. пат. 858487 (1961); С. А., **55**, 15518 (1961).
152. E. Hanschke, **88**, 1048 (1955).
153. W. S. Emerson, Chem. Rev., **45**, 219 (1949).
154. Chi-Yi Hsing, Chien-Haan, Tai, Lian-Chy Hsuch; Hua Hsüche Hsüche Pao, **23**, 19 (1957); С. А., **52**, 12870 (1958).
155. E. Imoto, K. Aruma, J. Chem. Soc. Japan, **57**, 559 (1954); С. А., **50**, 5555 (1956).
156. C. Pientados, C. E. Anderson, E. A. Brecht, C. L. Yarbo, J. Am. Chem. Soc., **80**, 6613 (1958).
157. H. Kataoka, M. Nagawa, Takamine Kenkyusho Nempo, **9**, 1 (1957); С. А., **52**, 307 (1961).
158. S. Sugawara, Nippon Senbai Kosha Chuo Kenkyusho Kekyu Hokoku, **95**, 73 (1956); С. А., **53**, 18955 (1959).
159. D. H. Becking, H. Brown, Ам. пат. 2852449 (1958); С. А., **52**, 1281 (1958).
160. J. A. Lambrech, Англ. пат. 776423 (1957); С. А., **53**, 4976 (1959).
161. R. W. Rosner, Пат. ФРГ 1070168 (1959); С. А., **53**, 13755 (1961).
162. Р. Шрейнер, Р. Рюби, Синтезы органических препаратов, сб. 5, 76, ИЛ. М., 1954.
163. R. W. Shortrige, J. Am. Chem. Soc., **70**, 873 (1948).
164. W. S. Emerson, G. F. Dubel, R. J. Longley, J. Org. Chem., **14**, 969 (1949).
165. M. G. Beets, Rec. trav. chim., **70**, 20 (1951).
166. E. A. Drücker, M. G. Beets, Там же, **70**, 29 (1951).
167. M. G. Beets, H. Van Essen, Там же, **70**, 25 (1951).
168. H. J. Prins, J. Chem. Soc., **1918**, 114.
169. M. Oki, K. Suda, S. Watanabe, Nippon Kagaku Zasshi, **80**, 898 (1959), С. А., **52**, 4568 (1961).
170. C. C. Price, J. V. Krishnamurti, J. Am. Chem. Soc., **72**, 5334 (1950).
171. E. Arundale, L. A. Mikeska, Ам. пат. 2312743 (1943); цит. по ¹²¹.
172. Ам. пат. 2362307; цит. по ¹.
173. C. S. Marvel, J. Harmon, E. H. Riddle, J. Org. Chem., **4**, 252 (1939).
174. W. F. Cresham, W. E. Grigsby, Ам. пат. 2493964 (1950); цит. по ¹²¹.
175. С. Г. Мацюян, А. А. Саакян, ЖОХ, **33**, 3795 (1963).
176. А. В. Богатский, Г. Л. Камалов, Сб. Методы получения хим. реактивов и препаратов, ИРЕА, М., 1966, вып. 14, стр. 125.
177. О. В. Богатский, Ювілейна наукова сесія, 100 р. Одеського держуніверситету, доповіді, секц. хім. наук, 1965, стр. 67.
178. В. И. Исагулянц, М. Г. Сафаров, ЖОрХ, **1**, 974 (1965).
179. В. И. Исагулянц, М. Г. Сафаров, ДАН Арм. ССР, **40**, 35 (1965).
180. Герм. пат. 271381; цит. по ¹.
181. J. W. Hill, H. Hibbert, J. Am. Chem. Soc., **45**, 3108 (1923).
182. J. W. Hill, H. Hibbert, Там же, **50**, 2242 (1928).
183. J. W. Hill, L. M. Pigeon, Там же, **50**, 2718 (1928).

184. R. S. Fuson, W. E. Ross, C. H. McKeever, Там же, **60**, 2935 (1938).
185. M. Bergman, A. Miekely, Ber., **57**, 662 (1924).
186. Е. А. Шилов, ЖПХ, **8**, 931 (1935).
187. E. Späth, M. Schmid, Ber., **74**, 859 (1941).
188. E. Späth, R. Lorenz, E. Freund, Ber., **76**, 57 (1943).
189. E. Hanschke, Ber., **76**, 180 (1943).
190. R. H. Saunders, M. J. Murray, F. F. Cleveland, J. Am. Chem. Soc., **65**, 1714 (1943).
191. M. M. Otto, Там же, **59**, 1590 (1937).
192. Б. А. Арбузов, Bull. soc. chim. France, **1960**, 1311.
193. Ю. Ю. Самитов, Р. А. Аминова, Ж. структ. химии, **5**, 207 (1964).
194. C. Barbier, J. Delmau, J. Ranft, Tetrahedron Letters, **1964**, 3339.
195. J. Delmau, C. Barbier, J. Chem. Phys., **41**, 1106 (1964).
196. S. Barker, E. Bourne, J. Chem. Soc., **1952**, 905.
197. S. Barker, E. Bourne, D. Whiffen, Там же, **1952**, 3865.
198. J. Mills, Chem. a. Ind., **1954**, 633.
199. В. Клайн (ред.) Успехи стереохимии, ГНТИХЛ, М., 1961, стр. 1261.
200. Т. Урбанский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **7**, 396 (1962).
201. R. Walker, D. W. Davidson, Canad. J. Chem., **37**, 492 (1959).
202. Б. А. Арбузов, Л. К. Юлдашева, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 1728.
203. J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey, D. H. Whiffen, Tetrahedron, **4**, 351 (1958).
204. N. Bagget, A. B. Foster, M. Stacey, Chem. a. Ind., **1958**, 1229.
205. N. Bagget, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey, D. H. Whiffen, J. Chem. Soc., **1960**, 2574.
206. B. Dobinson, A. B. Foster, Там же, **1961**, 2338.
207. А. В. Богатский, Ю. Ю. Самитов, Н. Л. Гарковик, С. А. Андронати, ХГС, **1967**, 195.
208. А. В. Богатский, Ю. Ю. Самитов, Н. Л. Гарковик, ЖОрХ, **2**, 1335 (1966).
209. T. Urbanski, Bull. Acad. Polon. sci., **6**, 235 (1958).
210. Z. Eckstein, T. Urbanski, W. Sobotka, Там же, **5**, 679 (1957).
211. P. A. Laurent, P. Tarte, Bull. Soc. chim. France, **1958**, 1374.
212. C. J. Hernandez, A. B. Duncan, J. Chem. Phys., **36**, 1504 (1962).
213. C. Fauconnier, M. Harrand, Ann. phys., **1956**, 5.
214. G. Lagrange, P. Mastagli, C. r., **241**, 1947 (1955).
215. M. Suzuki, H. Schinado, J. Pharm. Soc. Japan, **76**, 927 (1956).
216. K. D. Ledwoch, Ztschr. Anal. Chem., **197**, 323 (1963).
217. S. A. Barker, A. B. Foster, A. H. Haines, J. Lehmann, J. M. Webber, G. Zwiefel, J. Chem. Soc., **1963**, 4161.
218. W. W. Buck, A. B. Foster, R. B. Perry, J. M. Webber, Там же, **1963**, 4171.
219. M. A. Bukhari, M. A. Foster, A. B. Lehmann, J. M. Webber, Там же, **1963**, 2291.
220. N. Bagget, M. A. Bukhari, M. A. Foster, A. B. Lehmann, J. W. Webber, Там же, **1963**, 4157.
221. H. Hibbert, R. M. Carter, J. Am. Chem. Soc., **50**, 3376 (1928).
222. P. S. Portoghese, E. E. Smissman, J. Org. Chem., **27**, 719 (1962).
223. E. E. Smissman, R. A. Schnettler, P. S. Portoghese, Там же, **30**, 797 (1965).
224. N. Bagget, B. Dobinson, A. B. Foster, J. Homer, L. F. Thomes, Chem. a. Ind., **1961**, 106.
225. R. Leutner, Monatsh., **60**, 317 (1932).
226. R. Leutner, Там же, **66**, 222 (1936).
227. J. N. Brensted, W. F. Wynne-Jones, Trans. Faraday Soc., **25**, 59 (1929).
228. M. M. Kreevoy, R. W. Taft, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5590 (1955).
229. A. Skrabal, M. Zlateva, Ztschr. Phys. Chem., **119**, 305 (1936).
230. М. И. Фарберов, Н. К. Шемякина, ЖОХ, **26**, 2749 (1956).
231. P. A. Laurent, A. G. da Silva-Pinto, J. L. Preira, Bull. soc. chim. France, **1960**, 926.
232. L. A. Mikeska, Ам. пат. 2307894; цит. по ¹²¹.
233. L. K. J. Tong, A. R. Olson, J. Am. Chem. Soc., **65**, 1704 (1943).
234. A. R. Olson, L. K. J. Tong, Там же, **66**, 1555 (1944).
235. P. Salomaa, A. Kankaanperä, Acta chem. Scand., **15**, 871 (1961).
236. P. Salomaa, A. Kankaanperä, Там же, **16**, 6 (1962).
237. P. Salomaa, S. Lailo, Там же, **17**, 1 (1963).
238. P. Salomaa, Там же, **14**, 577 (1960).
239. Л. Гершкович, М. Дувалма, Р. Стойка, В. Вytка, ЖОХ, **32**, 3990 (1962).

240. М. Хинораи, Диссертация, Сегедский унив., 1966.
241. O. Ceder, *Arkiv för Kemi*, **6**, 523 (1954).
242. T. H. Fire, L. R. Lao, *J. Org. Chem.*, **30**, 1492 (1965).
243. Л. А. Яновская, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 1876.
244. M. L. Bender, M. S. Silver, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3006 (1963).
245. Э. Илиел, Стереохимия соединений углерода, М., 1965, стр. 194.
246. H. Hibbert, N. M. Carter, *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 312 (1928).
247. М. И. Фарберов, Т. П. Вернова, Н. К. Шемякина, *Хим. технолог.*, **1**, 148 (1958).
248. П. Г. Сергеев, Л. А. Иванова, Труды научно-исслед. ин-та синт. спиртов и орган. прод., **23**, 2 (1960).
249. E. Arundale, L. A. Mikeska, Ам. пат. 2421862; С. А., **41**, 5894 (1947).
250. L. A. Mikeska, E. Arundale, Ам. пат. 2350517; С. А., **38**, 4965 (1944).
251. H. O. Mottern, Ам. пат. 2335691; С. А., **38**, 2965 (1944).
252. L. A. Mikeska, E. Arundale, Ам. пат. 2356683; С. А., **39**, 91 (1945).
253. W. Friedrichsen, Ам. пат. 714488 (1940); С. А., **38**, 2965 (1941).
254. Пат. ФРГ 1092902 (1961); РЖХим., **1962**, 17Л-34.
255. K. Sennewald, H. Rehberg, Пат. ФРГ 1092902 (1960); С. А., **57**, 27055 (1961).
256. M. Nowohty, K. J. Koster, F. Pohl, K. Sennwald, H. Rehberg, H. Glases, Пат. ФРГ 1088478 (1960); С. А., **57**, 27056 (1961).
257. F. Etben, K. Kondelka, B. Kovarik, *Chem. prum.*, **12**, 266 (1962).
258. Франц. пат. 79855 (1963); С. А., **59**, 8591 (1963).
259. M. Lehger, Франц. пат. 1313734 (1963); С. А., **59**, 1650 (1963).
260. C. A. Grob, Пат. ФРГ 1070168 (1959); С. А., **57**, 19795 (1961).
261. H. M. Stanley, Франц. пат. 1326119 (1963); С. А., **59**, 11243 (1963).
262. Ж. Гершкович, М. Дувалма, Е. Мерою, М. Смужевская, М. Вайнберг, Е. Корлэтяну, *ЖОХ*, **32**, 3987 (1962).
263. Ж. Гершкович, М. Дувалма, Е. Мерою, М. Смужевская, М. Вайнберг, Е. Корлэтяну, Там же, **32**, 3997 (1962).
264. A. W. Freid, J. Nabshaw, W. J. Oldham, Англ. пат. 879624 (1961); С. А., РЖХим., **1962**, 15Л34.
265. J. A. Naal, J. W. Lewis, N. Polgar, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3971.
266. L. E. Addy, M. M. Wirth, Англ. пат. 914288 (1963); РЖХим., **1964**, 6Н13П.
267. J. P. Servaud, D. Lumbroso, M. Alexandre, M. Hellin, F. Cousseman, Пат. ФРГ 1297106 (1962); РЖХим., **1964**, 6Н13П.
268. M. Hellin, D. Lumbroso, F. Cousseman, M. Alexandre, Пат. ФРГ 1313730 (1963); С. А., **59**, 1483 (1963).
269. L. Choffe, M. Hellin, F. Cousseman, J. Bouer, Пат. ФРГ 1294716 (1962); РЖХим., **1964**, 3Н16П.
270. J. Servand, D. Lumbroso, M. Hellin, F. Cousseman, Франц. пат. 1294709 (1962); РЖХим., **1964**, 3Н17П.
271. J. Servand, D. Lumbroso, M. Hellin, M. Alexandre, F. Cousseman, Пат. ФРГ 1294710 (1962); РЖХим., **1964**, 3Н18П.
272. J. Servand, D. Lumbroso, M. Alexandre, M. Hellin, F. Cousseman, Франц. пат. 1294711 (1962); РЖХим., **1964**, 3Н19П.
273. M. M. Wirth, Англ. пат. 882923 (1959); С. А., **52**, 10353 (1962).
274. J. Hamamoto, A. Mizutani, *J. Chem. Soc., Japan*, **67**, 1222 (1964).
275. W. S. Emerson, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 5314 (1950).
276. M. G. J. Beets, *Rec. trav. chim.*, **71**, 343 (1952).
277. Б. Н. Долгов, Катализ в органической химии, ГНТИХЛ, Л., 1959, стр. 667.
278. E. Arundale, L. A. Mikeska, Ам. пат. 721223 (1955); цит. по ¹²¹.
279. M. Bergman, R. Carter, *Ztschr. phys. Chem.*, **191**, 211 (1930).
280. C. Stimmel, Y. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1724 (1934).
281. M. G. Davies, H. Heibbron, A. Jones, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1232.
282. A. Daubert, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 1713 (1940).
283. B. E. Leggeter, U. S. Diner R. K. Brown, *Canad. J. Chem.*, **42**, 2133 (1964); РЖХим., **1965**, 17Ж55.
284. B. E. Leggeter, R. K. Brown, Там же, **42**, 1005 (1964).
285. C. Fenges, *Bull. soc. chim. France*, **1963**, 2568.
286. М. Ф. Шостаковский, А. С. Атавин, Б. А. Трофимов, *ЖОХ*, **34**, 2088 (1944).
287. C. Rondestvedt, G. J. Mantell, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 6419 (1960).
288. C. Rondestvedt, G. J. Mantell, Там же, **84**, 3307 (1962).
289. C. Rondestvedt, Там же, **84**, 3319 (1962).
290. M. Bartok, *Acta phys. Chem. Szeged*, **8**, 133 (1962).
291. L. A. Mikeska, E. Arundale, Ам. пат. 2367324; С. А., **39**, 2765 (1945).
292. E. A. Piel, Ph. D. Thesis. New York University, 1950; цит. по ¹²¹.
293. A. Funke, P. Kornmann, *C. r.*, **223**, 1631 (1951).

294. A. C. Pochkus, J. E. Herweh, J. Am. Chem. Soc., **84**, 555 (1962).
295. M. Senkus, Там же, **68**, 734 (1946).
296. H. Moe, B. B. Corson, J. Org. Chem., **24**, 1768 (1959).
297. G. T. Vaala, R. B. Carlin, Ам. пат. 238562; цит. по ¹²¹.
298. M. Senkus, Ам. пат. 2416024; С. А., **41**, 3486 (1947).
299. Е. К. Варфоломеева, З. Т. Золотова, Укр. хим. ж., **30**, 708 (1959).
300. C. K. Jkeda, R. A. Braun, B. E. Sorenson, J. Org. Chem., **29**, 286 (1964).
301. Z. Eckstein, T. Urbanski, Roczn. chem., **30**, 1175 (1956).
302. Z. Eckstein, T. Urbanski, Bull. acad. polon. sci., **3**, 433 (1955).
303. G. Swoboda, S. Swoboda, F. Wessely, Monatsh., **95**, 1283 (1965).
304. G. Billek, O. Saik, F. Wessely, Там же, **95**, 1376 (1964).
305. P. Schuster, O. E. Polansky, F. Wessely, Там же, **95**, 53 (1964).
306. T. Urbanski, B. Szezycinski, Roczn. chem., **30**, 1295 (1956).
307. Z. Eckstein, Там же, **30**, 1151 (1956).
308. Z. Eckstein, T. Urbanski, Bull. acad. polon. sci., **3**, 489 (1955).
309. Z. Eckstein, T. Urbanski, Roczn. chem., **30**, 1163 (1956).
310. E. Baer, K. V. Rao, J. Am. Chem. Soc., **87**, 135 (1965).
311. A. Snelson, H. A. Skinner, Trans. Faraday Soc., **57**, 2121 (1961).
312. S. Aoki, T. Otzu, M. Jmoto, Kogyo Kagaku Zasshi, **67**, 1958 (1964).
313. S. Jkuma, Ann. Rept. Takamine Lab., **7**, 19 (1955); С. А., **50**, 14764 (1956).
314. C. F. Boehringer, G. Sohne, Англ. пат. 735454 (1955); С. А., **50**, 7144 (1956).
315. H. Luck, Пат. ФРГ 20228 (1960); С. А., **55**, 22911 (1961).
316. В. С. Михайлов, Е. А. Яковлева, Е. С. Петрова, С. П. Солодовников, В. В. Воеводский, А. И. Шатенштейн, ДАН, **133**, 645 (1960).
317. N. Tcherkeroff, E. Gordon, Бельг. пат. 616251 (1962); С. А., **59**, 2991 (1963).
318. R. L. Adelman, J. M. Klein, J. Polymer. Sci., **31**, 77 (1958).
319. P. Valls, Y. Etienne, Ам. пат. 2987409 (1961); С. А., **55**, 24009 (1961).
320. D. Allony, E. J. Gambardella, Лакокрас. матер. и их примен., **6**, 27 (1960).
321. R. Rosen, Ам. пат. 2335029 (1944); цит. по ¹²¹.
322. R. B. Carlin, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2007 (1947).
323. T. J. Adams, H. A. Stansbury, Ам. пат. 2996516 (1961); РЖХим., **1963**, 3-Н-146.
324. H. A. Stansbury, H. R. Guest, Ам. пат. 2992233 (1961); РЖХим., **1963**, 3-Н-139.
325. А. И. Громова, А. И. Якубчик, ЖОХ, **26**, 1626 [1956].
326. А. И. Якубчик, Г. Н. Громова, Усп. химии, **26**, 1823 (1956).
327. Н. М. Kvalnes, Ам. пат. 2209900 (1941); цит. по ¹²¹.
328. В. Н. Alexander, S. J. Gertler, T. A. Oda, R. T. Brown, R. W. Ihndris, M. Beroza, J. Org. Chem., **25**, 626 (1960).
329. Anon. Am. Perfumer Cosmet., **77**, 32 (1962); С. А., **58**, 8848 (1963).
330. А. В. Богатский, Н. Л. Гарковик, О. Ю. Самитов, М. В. Домбровская, Г. А. Арасимович, Тезисы докл. Всес. конф. по гетероциклам в органич. синтезе, 1964, стр. 33.
331. Z. Eckstein, T. Urbanski, Roczn. Chem., **32**, 963 (1958).
332. Н. Л. Гарковик, А. В. Богатский, С. А. Андронати, Л. В. Басалаева, ХГС, **2**, 674 (1966).
333. A. Hoffman, D. Hopkins, J. Econ. Entomol., **47**, 42 (1954).
334. C. N. Smith, D. Burnett, Там же, **42**, 439 (1949).
335. N. Mittlin, Там же, **49**, 683 (1956).
336. M. M. Goll, P. H. Clark, Там же, **51**, 484 (1958).
337. W. F. Bartnell, B. H. Alexander, J. Org. Chem., **24**, 33 (1957).
338. А. И. Грень, А. В. Богатский, Ю. Ю. Самитов, ЖОрХ, **3**, 1016 (1967).
339. А. В. Богатский, Докт. диссерт., ОГУ им. И. И. Мечникова, Одесса, 1967.
340. Ю. Ю. Самитов, Докт. диссерт., КГУ им. В. И. Ульянова-Ленина, Казань, 1967.
341. H. Friebolin, S. Kabuss, W. Maier, A. Lüttringhaus, Tetrahedron Letters, **1962**, 683.
342. J. Anderson, I. Brand, Trans. Faraday Soc., **62**, 39 (1966).
343. M. Anteunis, E. Coeneir, D. Tavernier, Tetrahedron Letters, **1966**, 4579.
344. D. Tavernier, M. Anteunis, Bull. Soc. chim. Beiges, **76**, 157 (1967).
345. Л. К. Юлдашева, Р. П. Аршинова, Теорет. эксп. химия, **3**, 641 (1967).