

# У С П Е Х И Х И М И И

Т. XXXVII

1968 г.

Вып. 4

УДК 547.841

## УСПЕХИ ХИМИИ 1,3-ДИОКСАНОВ

*A. V. Богатский и Н. Л. Гарковик*

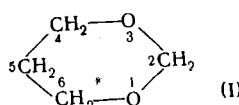
### ОГЛАВЛЕНИЕ

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 соединений<sup>1</sup>, 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-диоксан<sup>1</sup> был синтезирован лишь в 1902 г.<sup>2</sup>. Соединения этого типа были названы 1,3-диоксантами (или мета-диоксантами) лишь по внешнему сходству в строении с 1,4-диоксантами. Последние относятся, однако, к простым эфирам, в то время как 1,3-диоксаны являются циклическими ацеталями (кеталями).



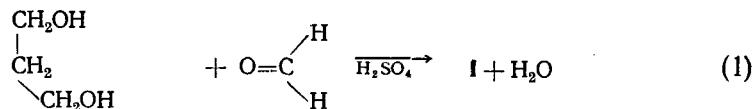
Массовое промышленное производство большинства 1,3-диоксанов не наложено. Однако уже сейчас имеется немало возможностей для их рационального применения. Многие замещенные I оказались хорошими растворителями. Некоторые из соединений этого типа как физиологически активные нашли применение в качестве эффективных 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 preparative методы синтеза 1,3-диоксанов могут быть отнесены к нескольким основным группам.

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

Этот метод впервые предложил Генри<sup>2</sup> для синтеза I по схеме (1):

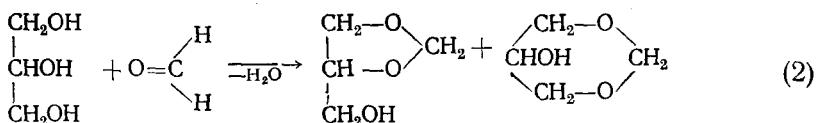


и был затем усовершенствован многими авторами. В реакции использовались разнообразные 1,3-диолы и альдегиды. Наряду с серной кислотой, которую ряд авторов применяли в качестве катализатора<sup>3-8</sup>, были предложены другие конденсирующие средства: соляная кислота<sup>9-12</sup>, фосфорная кислота<sup>13-17</sup>, *p*-толуолсульфокислота<sup>18-26</sup>, ионообменные смолы<sup>27-31</sup>. Хорошие результаты дает применение *p*-толуолсульфокислоты. При ее использовании не наблюдается осмоляния 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<sup>18, 32</sup>, 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 среде<sup>33</sup>.

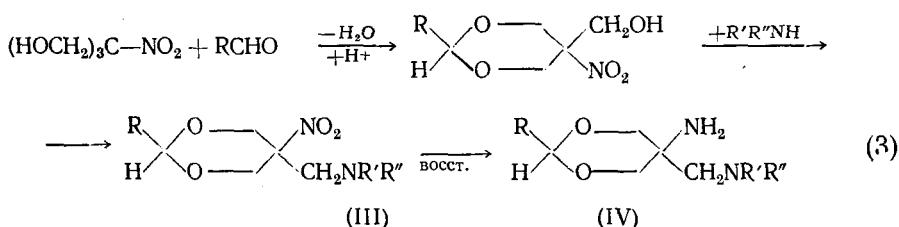
Особенно хорошо проходит реакция конденсации полиоксиоединений с альдегидами. Строение последних мало влияет на ход реакции. С кетонами реакция осуществляется гораздо труднее, из-за большей трудности получения кеталей по стереохимическим причинам. Лишь в 1938 г. Безекену удалось осуществить конденсацию ряда алифатических, алициклических и ароматических кетонов с некоторыми гликолями в присутствии кислых дегидратирующих катализаторов<sup>34</sup>. До этого были известны лишь немногие примеры конденсации самого ацетона с полиоксиоединениями<sup>35</sup>. Проблему получения циклических кеталей рассматриваемого типа решил Сальми, объяснив причину неудач ряда авторов, пытавшихся осуществить конденсацию 1,3-гликолов 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 метилэтилкетоном, пинаколином, циклопентаноном и ацетоуксусным эфиром. Катализатором в работах Сальми служила *p*-толуолсульфокислота<sup>18</sup>. При помощи рассматриваемого метода были получены многочисленные алкил-<sup>36-42</sup>; полиалкил-<sup>9,15,21,25,26,43-49</sup>; арил-<sup>21,20,50-66</sup>; галоидалкил-<sup>10,21,67-77</sup>; окси-<sup>78-87</sup>; нитро-<sup>88-95</sup>; алcoxси-<sup>77,96,97</sup> и алcoxсиалкил-<sup>98-100</sup>; ненасыщенные<sup>77, 101-104</sup>; карбонилзамещенные<sup>105,106</sup>; полициклические<sup>77,107-110</sup>; циан<sup>77,111</sup>; амино-<sup>48, 49, 55, 56, 112</sup> 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 температуре<sup>114</sup>. Из глицерина таким путем

получают смеси замещенных диоксанов и диоксланов<sup>115</sup> по схеме (2):



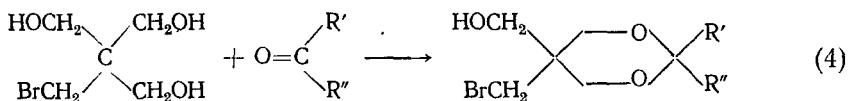
Еще более сложные смеси получаются из высших спиртов и альдегидов<sup>116,117</sup>. Хилл и Карозерс получили формаль тетраметиленгликоля и показали, что другие полиформали успешно образуются при взаимодействии гликолей типа  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$  с формальдегидом в присутствии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

В 1961 г. Шиппер<sup>88</sup> 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<sup>29-31</sup>. 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 алкиламинометильные производные.

Пиганоль с сотрудниками<sup>10,50</sup> 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<sup>119</sup>, который использовал для получения 1,3-диоксанов непредельные кетоны и эфиры левулиновой 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  $\alpha$ -,  $\beta$ - или  $\gamma$ -кетокислот, за исключением таких, в которых по соседству с карбонилом имеется двойная связь. В этом случае кетали не образуются.

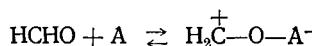
## **2. Получение 1,3-диоксанов взаимодействием альдегидов с ненасыщенными соединениями**

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

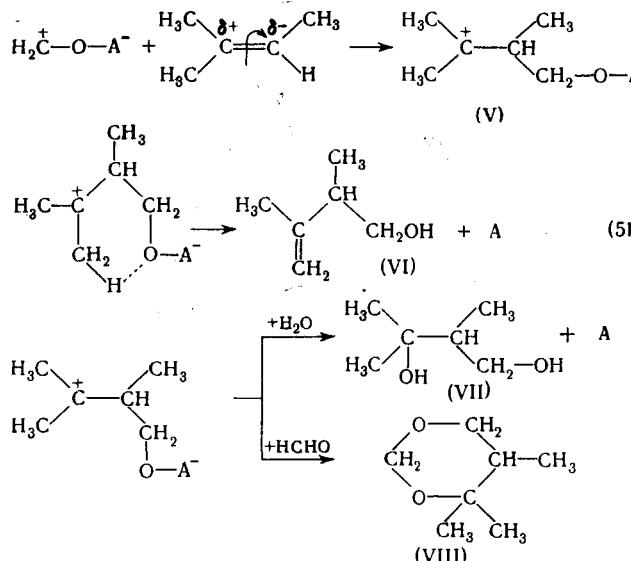
сов крекинга нефти, что сделало доступными многие ненасыщенные углеводороды. В то же время были разработаны и промышленные методы получения альдегидов из углеводородов.

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 гипотез<sup>122-127</sup>. 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,  $\text{SnCl}_4$ , другие подобные вещества



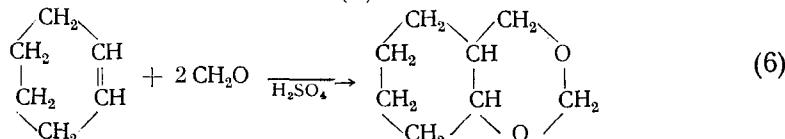
При этом образуется промежуточное соединение (V), которое может затем реагировать либо как шестичленный цикл, либо с другими компонентами реакционной смеси. В первом случае образуется непредельный спирт (VI). Во втором, в случае взаимодействия с водой, образуется 1,3-гликоль (VII); при взаимодействии с формальдегидом образуется 1,3-диоксан (VIII). Изучению продуктов реакции Принса в последнее время посвящено большое число работ<sup>128-138</sup>. По этому методу 1,3-диоксаны могут быть получены как из линейных, так и из циклических олефинов. Фитцкий<sup>134</sup> и Райтер<sup>135</sup> исследовали получение алкил-1,3-диоксанов конденсацией формальдегида с пропиленом, изобутиленом, trimетилэтиленом, пентеном-2, дизобутиленом 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-диоксанов<sup>136-143</sup>. Запатентован селективный метод получения 4,4-диметил-1,3-диоксана взаимодействием смеси углеводородов, имеющих  $\leq 5$  атомов углерода с формальдегидом в присутствии  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (или  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) при 10—85° и атмо-

сферном либо повышенном давлении<sup>144, 145</sup>. Интересен вариант предложенного метода с применением катионообменных смол<sup>146</sup>.

Моттерн<sup>147</sup> 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 арилолефинов (например, стирола), образуя фенил-1,3-диоксаны. Катализаторами и в этом случае служат серная кислота<sup>149–151</sup>, раствор серной кислоты в уксусной<sup>152–154</sup>, разбавленная соляная кислота<sup>153, 155</sup>, фосфорная кислота<sup>151, 156, 157</sup>, некоторые соли соляной кислоты<sup>158</sup> и другие кислые катализаторы<sup>159–161</sup>.

Хорошие методики получения фенил-1,3-диоксанов из арилолефинов и формальдегида в присутствии серной кислоты были разработаны Шрейнером<sup>162</sup>, Шортриджем<sup>163</sup>, Эмерсоном<sup>153, 164</sup>, Битсом<sup>149, 150, 165, 166</sup> с сотрудниками. Арилолефины могут быть заменены арилалкилкарбинолами, однако выходы диоксанов при этом поникаются на 5–20%<sup>165–167</sup>.

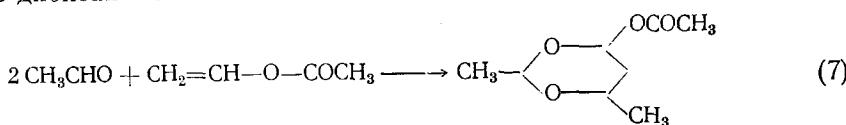
Терпены (например, пинен, лимонен, камfen, цедрен, алломицен, мирцен) реагируют с формальдегидом в присутствии соляной, серной и *p*-толуолсульфокислот с образованием продуктов конденсации и смол, однако их природа недостаточно точно установлена<sup>152, 168, 169</sup>.

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-диоксана<sup>170</sup>. 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%<sup>171</sup>.

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.

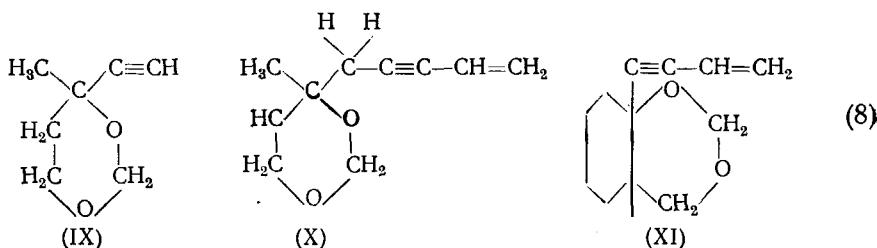
В недавно опубликованных патентах описывается реакция разветвленных олефинов, третичных спиртов и галоидопроизводных с альдегидами в присутствии трехфтористого бора, которая приводит к образованию замещенных 1,3-диоксанов<sup>172</sup>.

Ацетальдегид в присутствии металлического натрия конденсируется при 0° с винилацетатом, в результате чего получается 2,4-диметил-6-ацетокси-1,3-диоксан<sup>173</sup>:



Эта реакция, по-видимому, строго специфична как в отношении реагентов, так и применяемых условий. Грэшем и Грисби<sup>174</sup> 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 данным<sup>152</sup> 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 Мацояна и Саакяна<sup>175</sup>, 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 изопропенилацетилены 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=CH<sub>3</sub>. В аналогичных условиях из 1-винилэтинилциклогексена-1 и формальдегида был получен бициклический диоксан (XI):

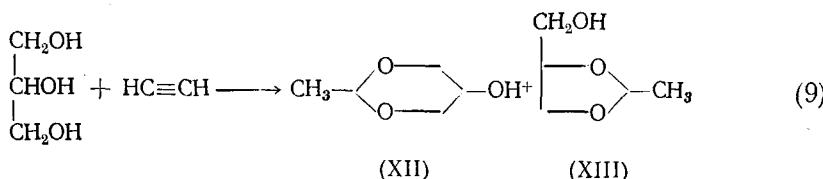


Весьма интересным видоизменением реакции Принса была замена минеральных кислот или их производных в качестве катализаторов на сульфокатиониты<sup>176</sup>. Использование катионита КУ-1 для получения 4-фенил-1,3-диоксана при конденсации стирола с формальдегидом значительно облегчает очистку продукта реакции, делает возможным многократное использование катализатора при том же выходе<sup>177</sup> (до 80%). Подобные сведения получены и для других катионитов<sup>178,179</sup>.

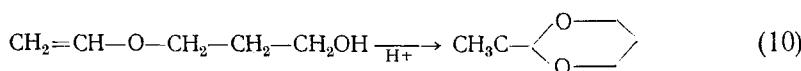
### 3. Получение 1,3-диоксанов из ацетиленов и полиокси соединений

Впервые об этом методе синтеза было сообщено в одном немецком патенте<sup>180</sup>. В результате взаимодействия теплого раствора глицерина с ацетиленом в присутствии сульфидов получается смесь пяти- и шестичленных гетероциклических соединений, типа *t*-диоксанов и диоксоланов. Позже Хилл и Хилберт, используя данные Ньюленда относительно взаимодействия между ацетиленом и спиртами в присутствии серной кислоты и сульфата ртути<sup>181</sup>, нашли, что ацетилен реагирует в этих условиях с глицерином, образуя замещенные 1,3-диоксаны<sup>182</sup>. 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);

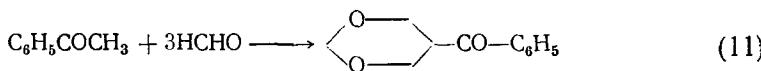


Подробности относительно реакции циклизации указанного типа были выяснены Хиллом и Пиджеоном<sup>183</sup>, которые показали, что при взаимодействии ацетилена с гликолем первоначально образуется виниловый эфир  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ , который в присутствии следов серной кислоты быстро перегруппировывается в циклический эфир. Так, окси-пропиленвилловый 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 Кивер<sup>184</sup> получили 5-бензоил-1,3-диоксан при действии параформа на ацетофенон в метанольном растворе, в присутствии поваренной соли:

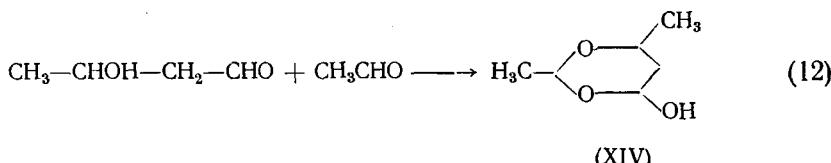


Этот тип щелочной конденсации необычен, так как общеизвестно, что ацетали получаются в присутствии кислотных катализаторов. Однако этот пример не единичен. Так, Бергман и Микели<sup>185</sup> выделили циклические формали, образовавшиеся при взаимодействии простейших первичных аминов с избытком водного раствора формальдегида при низкой температуре. Наконец, щелочные катализаторы применяли при получении циклических формалей из смесей альдегидов.

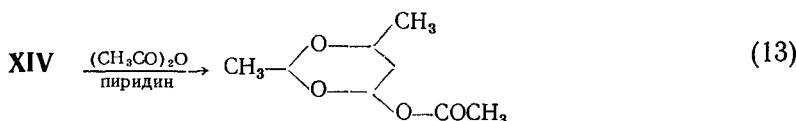
## 5. Получение 1,3-диоксанов в результате полимеризации альдегидов

В 1935 г. Шилов<sup>186</sup> 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 Шмидта<sup>187</sup>, 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 сотрудники<sup>188</sup> 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 альдолем, образуя полуацетали, которые циклизуются в 1,3-диоксаны. Нагревая ацетальдегид с альдолем в запаянной трубке при 100°, эти авторы получили 2,4-диметил-6-окси-1,3-

диоксан (XIV):



Дальнейшее доказательство правильности предположения Шпета привел Ганшке<sup>189</sup>. 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-диоксанами<sup>190</sup>.

### 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. Отто<sup>191</sup>, 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»:



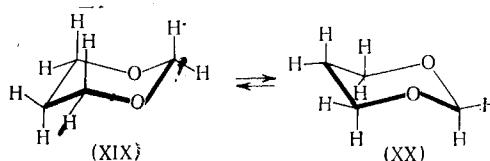
Отто, однако, не проводил каких-либо расчетов, ограничившись лишь качественной оценкой указанных конформаций.

Позже Арбузов<sup>192</sup> 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 ( $\mu_{\text{выч}} = 2,34D$ ).

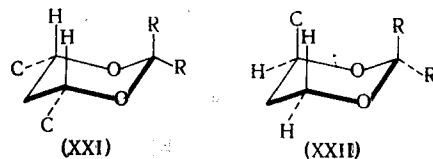
Полученные методом измерения дипольных моментов сведения о конформации 1,3-диоксана были подтверждены и дополнены данными, полученными на основании рассмотрения спектра ПМР этого соединения<sup>193–195</sup>.

Синглетность пика аксиальных и экваториальных протонов указывает на многократные переходы одной формы кресла в другую (XIX  $\rightleftharpoons$  XX); таким образом в среднем во времени аксиальные и экваториальные протоны всех  $\text{CH}_2$ -групп кольца становятся эквивалентными.



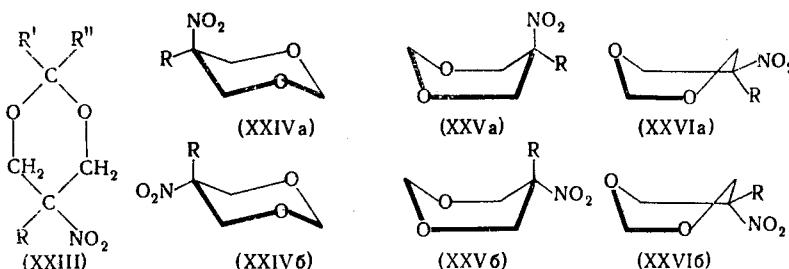
Барбье с сотрудниками приходит к подобному же заключению в своей работе, утверждая, что 1,3-диоксан находится в форме «кресла», причем имеется постоянная инверсия «кресло — кресло» (XIX  $\rightleftharpoons$  XX). Следовательно, работа Барбье подтверждает полностью и независимо ту интерпретацию спектра, 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<sup>196,197</sup>, Миллса<sup>198</sup> и Клайна<sup>199</sup>. 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  $\beta$ -C-кольцом (XXI). Другой вариант кольца  $\beta$ -T-кольцо (XXII), по мнению упомянутых выше авторов, образуется труднее. Все это согласуется с общими правилами конформационного анализа. Однако следует отметить, что упомянутые авторы<sup>196–199</sup> сразу отвергают форму «ванна» для подобных молекул, не обсуждая возможные ее варианты:

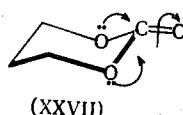


Между тем это, по-видимому, не всегда правильно, так как проведенное авторами настоящей статьи обсуждение этой конформации на молекулах Стюарта — Бриглеба показало, что «ванна», особенно несимметричная «ванна» (XXIII) в рассматриваемом ряду несравненно более

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 «банны». Из первых следует прежде всего упомянуть большой обзорный доклад Урбанского<sup>200</sup> 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<sup>201,202</sup>. Так, были рассчитаны дипольные моменты для плоской формы, формы кресла и ванны карбоната trimетиленгликоля (XXVII). Они оказались равными соответственно 4,24; 3,56 и 3,28. Найденная же величина равна 5,28<sup>192</sup>. Арбузов<sup>192</sup> объясняет эту аномалию электронными смещениями в молекуле **XXVII**.

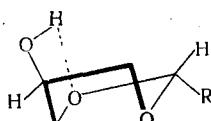


Однако это утверждение нуждается в дополнительной проверке, поскольку количественно оно не подтверждено.

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<sup>203–206</sup> и работы авторов настоящей статьи<sup>207,208</sup>. 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<sup>209–212</sup> 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 одна<sup>213</sup> работа, из которой можно почерпнуть лишь незначительную информацию. Изучение ИК спектров 1,3-

диоксанов началось сравнительно недавно<sup>214,215</sup>. 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<sup>207,208</sup>, посвященные более систематическому изучению рассматриваемой проблемы. Так, Ледвону<sup>216</sup> удалось установить набор характеристических полос для 1,3-диоксанового цикла ( $\nu = 1025 - 1035; 1070 - 1110; 1160 - 1175; 2745 - 2795 \text{ см}^{-1}$ ), а Фостеру с сотрудниками<sup>217-220</sup> 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:



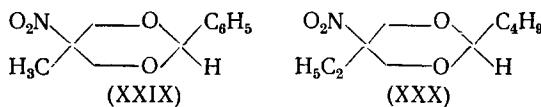
(XXVIII)

Данные, свидетельствующие о возможности и допустимости конформации «ванны» в ряду 2-замещенных 5-алкил-5 $\alpha$ -аллоксигидро-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 немногого 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 Картеру<sup>221</sup> 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-Роон<sup>84</sup> разделили геометрические изомеры 2-фенил-5-окси-1,3-диоксанов. Спустя год Зенкус<sup>112</sup> 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 плавились при 84 и 48,2° соответственно. Подобная операция была проделана также на примере 2-бутил-5-нитро-5-этил-1,3-диоксанов (XXX):

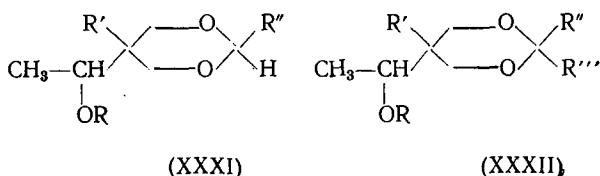


Характерным для всех перечисленных старых работ было то, что разделению подвергались лишь кристаллические 1,3-диоксаны при помощи дробной кристаллизации, и авторы воздерживались от твердых суждений о конфигурации полученных веществ. В последние годы работы в этой области были расширены, причем к исследованию стереоизомерии стали привлекать хроматографические методы. Так, Рондествейт<sup>21</sup> сообщил о разделении геометрических изомеров некоторых синтезированных им 1,3-диоксанов методом газо-жидкостной хроматографии. Вероятно 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. Рондествейт пытался применить для изучения этих вопросов методы ИК спектроскопии. Препартивное разделение изомеров, выполненное в трех случаях, было проведено опять таки дробной кристаллизацией.

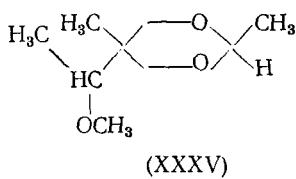
Портогезе и Смиссмен<sup>222</sup>, а позже Смиссмен, Шнеттлер и Портогезе<sup>223</sup>, изучая стереохимию реакции Принса, связывали стереоизомерию 1,3-диоксанов со стереоизомерией связанных с ними 1,3-диолов. Авторы этих работ одними из первых использовали ядерный магнитный резонанс для изучения этой проблемы. Им удалось показать, что реакция Принса характеризуется в ряде случаев *цикло*-присоединением. Исследуя этот процесс, они попутно доказали конфигурацию некоторых арилзамещенных 1,3-диоксанов. Ядерный магнитный резонанс был использован также Баггетом, Добинсоном, Фостером, Хомером и Томасом<sup>224</sup> 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 *цикло*-изомеры имеют конформацию кресла, причем в *транс*-изомере нет инверсии типа «кресло — кресло», а в *цикло*-она есть. Последнее допущение было сделано на основании того, что пик протонов, находящихся в положениях 4 и 6 молекулы *цикло*-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 работ<sup>216-219</sup> высказывались предположения о существовании стереоизомеров в синтезированных смесях 1,3-диоксанов. Совсем недавно Каплану<sup>87</sup> 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<sup>207,208</sup> были рассмотрены проблемы стереохимии 2-замещенных 5-алкил-5- $\alpha$ -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**<sup>99, 100</sup>, 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- $\alpha$ -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**)  $\mu = 1,15 D$ . Вычисленный для конформации кресла —  $\mu = 1,16 D$ .



(XXXV)

Характерной особенностью спектра *цис*-изомера является отсутствие пика с аномально низким значением химического сдвига и синглетность пика протонов C<sub>4</sub> или C<sub>6</sub> группы CH<sub>2</sub>. 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 C<sub>4</sub> протонов равна  $\delta = 0,4$  м. д., а C<sub>6</sub> 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  $\mu = 2,60 D$ , а рассчитанный для несимметричной ванны  $\mu = 2,56 D$ .

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 оказывается 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 ( $\Delta t$ ) 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  $\Delta t$  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 «банны».

За время пребывания статьи в портфеле редакции проведены исследования 338–340, подтверждающие выводы об устойчивости и широкой распространенности в указанном ряду конформации «банны» 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 кислорода<sup>339</sup>.

Указанные авторы пришли к выводу, что кетали указанного ряда характеризуются наличием конформации несимметричной ванны, либо твист-конформации<sup>338–340</sup>, 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 диэкваториальным положением наибольших заместителей, либо такую конформацию, в которой один из наибольших заместителей занимает 5-С-аксиальное положение<sup>339</sup>.

Следует отметить, что интерес к конформационным проблемам в 1,3-диоксановом ряду все возрастает, о чем свидетельствуют работы<sup>341–345</sup>, 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

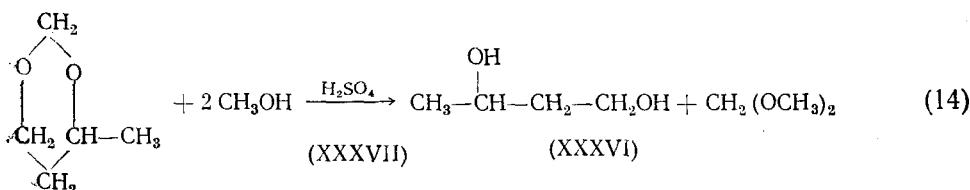
Гидролиз 1,3-диоксанов осуществляется сравнительно легко, хотя холодная вода, слабые и холодные растворы щелочей мало действуют на 1,3-диоксаны<sup>225,226</sup>. Однако в кислой среде 1,3-диоксаны, как и другие ацетали, легко гидролизуются на холода, причем для этого достаточно даже весьма разбавленных растворов кислот<sup>227–229</sup>. 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%<sup>230,231</sup>. Есть, правда, указания на то, что равновесие реакции гидролиза можно сместить в сторону образования диолов, связывая образующиеся альдегиды химическим путем, либо проводя гидролиз под давлением<sup>232</sup>.

В последние годы все больший упор делается на теоретическое рассмотрение реакций гидролиза 1,3-диоксанов. С этой целью были разработаны дилатометрический<sup>233–237</sup>, титриметрический<sup>238–240</sup> и спектрофотометрический<sup>241–243</sup> методы изучения кинетики гидролиза 1,3-диоксанов, которые успешно применяются. Выше мы указывали на возможность использования изучения реакции гидролиза для доказательства конфи-

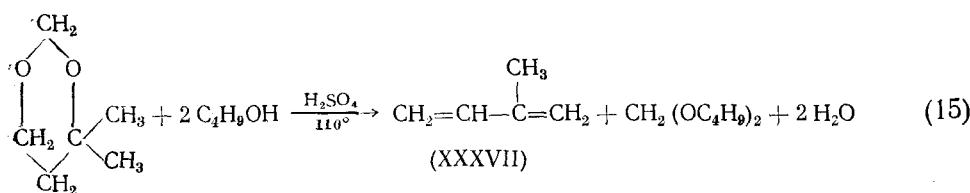
гурации и конформаций стереоизомерных 1,3-диоксанов. Из работ, посвященных изучению механизма указанной реакции, следует отметить работу Бендера, и Силвера<sup>244</sup>, где авторам удалось найти, что скорость гидролиза некоторых замещенных 1,3-диоксанов в интервале pH от 3 до 6 не зависит от концентрации 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<sup>245,246</sup> 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)<sup>247,248</sup>:



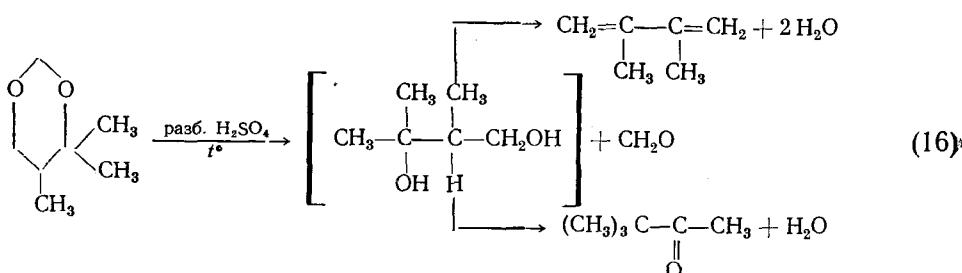
Если реакцию проводят в среде метилового спирта, главными ее продуктами становятся гликоли (XXXVII), в то время как при алкоголизе в присутствии высших спиртов ацетали (либо формали) этих спиртов остаются в реакционной смеси и являются, наряду с диолами, основными продуктами реакции. Очень часто в этих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



Впрочем, получение сопряженных диенов из 1,3-диоксанов можно проводить не только в присутствии спиртов. Было показано<sup>250</sup>, что при кипячении замещенных 1,3-диоксанов с водными растворами минеральных кислот (1—5%) удается 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-диоксановый цикл<sup>252</sup>.

Заслуживают внимания аномалии, наблюдающиеся в ходе этой реакции. Так, при гидролизе 4,4,5- trimethyl-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)<sup>258</sup>.

## 2. Реакция термического и катализитического разложения

В этом разделе речь идет о широком круге катализитических 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.

Катализитический 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<sup>254–273</sup>, 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  $H_4P_2O_7$  со шлаком фосфорных печей, каолином или бентонитом. Контактную массу при этом активировали пропусканием водяного пара при 150–300° под давлением и регенерировали пропусканием смеси воздуха с азотом при 400–600°<sup>254–256</sup>.

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

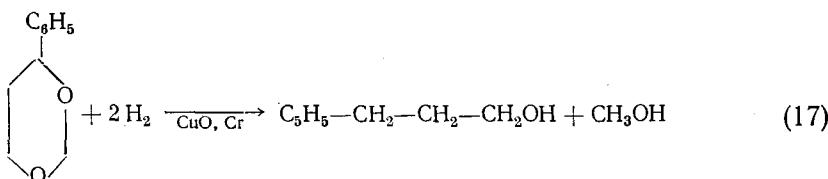
Обширные работы в этом направлении проводят в последнее время французские авторы Куссман и Эллин с сотр.<sup>267–272</sup>, которые изучили ряд катализаторов на основе фосфорной кислоты и получили патенты на различные варианты промышленного получения изопрена из 4,4-диметил-1,3-диоксана.

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<sup>274</sup>.

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 CO и водород<sup>121</sup>.

### 3. Реакции восстановления и гидрогенолиз 1,3-диоксанов

Гидрогенолиз 1,3-диоксанов может быть использован для синтеза некоторых спиртов<sup>275-277</sup>. Описана<sup>275</sup> реакция гидрирования 4-фенил-1,3-диоксана, приводящая с 85%-ным выходом к получению 3-фенилпропилового спирта (17).



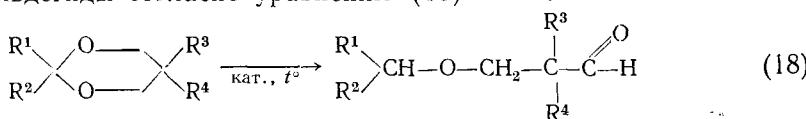
В аналогичных условиях 4,4-диметил-1,3-диоксан превращается в изоамиловый спирт<sup>278</sup>, а ацилированные 1,3-диоксаны — в соответствующие  $\beta$ -моноглицериды<sup>279-282</sup>.

1,3-Диоксаны арилированные в положении 4, способны к восстановительному расщеплению при действии натрия в присутствии высококипящих спиртов, например дизобутилкарбинола<sup>165-167</sup>. Восстановительное расщепление и в этом случае проходит избирательно, приводя к отщеплению кислорода, связанного с углеродом С<sub>4</sub>.

Наконец, недавно была показана возможность осуществления гидрогенолиза 1,3-диоксанов под действием алюмогидрида лития<sup>283,284</sup>, а также их восстановления при помощи магнийорганических соединений<sup>285,286</sup>. Эти реакции приводят к раскрытию 1,3-диоксанового кольца и получению, в зависимости от условий, либо аллокси-спиртов<sup>286</sup>, либо непредельных спиртов<sup>285</sup>.

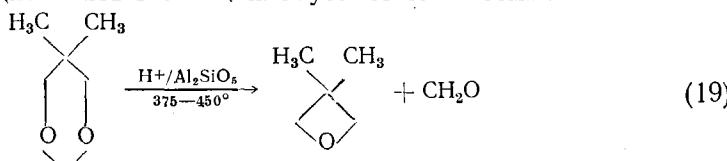
### 4. Реакция катализической изомеризации и катализических превращений

В 1961 г. Рондвест сообщил о найденном им новом типе превращений 1,3-диоксанов — катализической изомеризации этих веществ в  $\beta$ -аллоксиальдегиды согласно уравнению (18)<sup>287-289</sup>.



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 R<sup>1</sup>—R<sup>4</sup>. 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 Бартоком<sup>290</sup> превращение 1,3-диоксанов в оксациклобутановые системы:

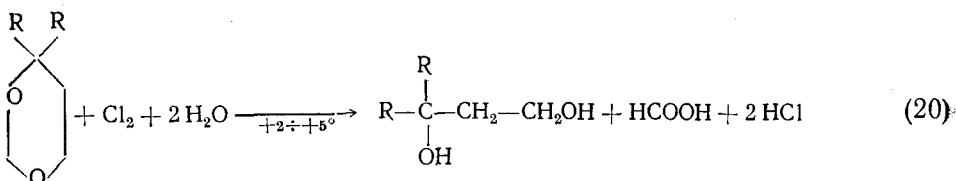


Это превращение осуществляется на кислом крекирующем катализаторе, согласно уравнению (19) при 370—450° и приводит к получению с 25—30%-ным выходом производных оксациклогубтана.

### 5. Реакции галоидирования

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

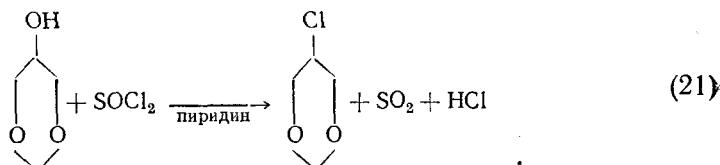
Хлорирование 4,4-диалкил-1,3-диоксанов в водной среде приводит к их гидролизу с образованием соответствующих гликолей и не сопровождается дегидратацией последних. По-видимому, вначале образуется нестабильный 2-хлор-4,4-диалкил-1,3-диоксан, далее разлагается в присутствии воды с образованием гликоля,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



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 выделить<sup>292</sup>.

Интересны работы, посвященные действию на 1,3-диоксаны различных галоидирующих агентов — пятихлористого фосфора, хлористого тионила и т. п.<sup>60</sup>. Пятихлористый фосфор расщепляет кольцо 1,3-диоксана с образованием хлористого триметилена<sup>293</sup>.

При действии хлористого тионила на 5-окси-1,3-диоксан удалось получить 5-хлор-1,3-диоксан (21)<sup>68, 294</sup>:



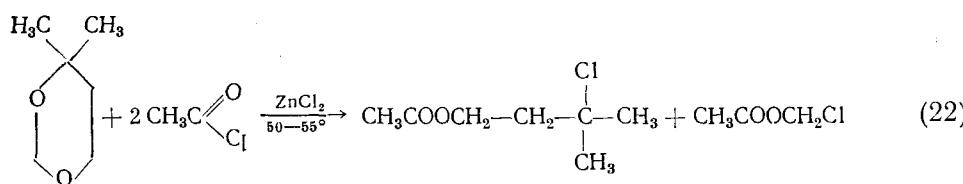
Легче идет галоидирование в боковой цепи замещенных 1,3-диоксанов. Однако и в этом случае встречаются трудности, так как постоянно нужно учитывать возможность раскрытия цикла.

### 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-диоксановый 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-1,3<sup>295</sup>. Не трудно понять, что эта реакция родственна реакциям гидролиза и алкохолиза 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-пентандиол<sup>296</sup>. На аналогичное превращение указывали и другие авторы, например Зенкус<sup>295</sup>.

Подобным же образом реагируют с 1,3-диоксанами галоидангириды органических кислот. При взаимодействии 4,4-диметил-1,3-диоксана с хлористым ацетилом тоже наблюдался разрыв кольца и образование соответствующих хлорэфирам<sup>297</sup>. Интересно, что выходы при этой реакции почти количественные (22):



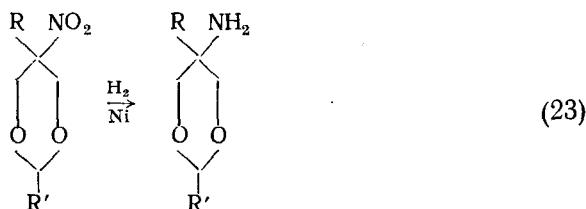
Однако и здесь возможны побочные реакции. При кипячении алкилзамещенных 1,3-диоксанов с небольшими количествами хлорангидридов в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафтса получались твердые смолы<sup>298</sup>, образующиеся, вероятно, в результате вторичных процессов поликонденсации.

## 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 перекиси<sup>299</sup>. 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 работу<sup>300</sup>, 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,  $\alpha$ ,  $\beta$ -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  $\alpha$ ,  $\beta$ -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 данные<sup>135</sup> свидетельствуют о том, что при катализитическом восстановлении нитропроизводных 1,3-диоксанов и давлении 110 at в присутствии скелетного никелевого катализатора в метиловом спирте исключительно легко и с хорошими выходами получаются аминозамещенные 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<sup>301, 302</sup>.

Кроме этих работ, опубликовано несколько сообщений о превращениях оксипроизводных 1,3-диоксанов в галоидопроизводные<sup>88</sup>; о получении веществ типа 1,3-диоксанов с двумя кетогруппами в положениях 4 и 6<sup>303-305</sup> и ряд других сообщений о синтезе или превращениях функциональных производных<sup>306-315</sup>.

\* \* \*

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 катализического расщепления 1,3-диоксанов с получением сопряженных диенов. Об остальных свойствах этой группы веществ сведения весьма скучны.

#### 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 цennыми 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<sup>228, 247, 254-273, 279-282</sup>.

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<sup>316-318</sup>. Так, 5-(α, β-диоксиэтил)-5-метил-1,3-диоксан может быть использован для получения ненасыщенных полиэфиров<sup>67</sup>.

Второе направление предусматривает использование 1,3-диоксанов в качестве растворителей, добавок и т. п.<sup>319</sup>. Было показано, что 1,3-диоксаны являются хорошими растворителями для смол и лаков<sup>121, 143, 320</sup>, могут быть применены в качестве растворителя в процессе депарафинизации масел. Особенно эффективной оказалась смесь 4,4- и 4,5-диметил-1,3-диоксанов<sup>321</sup>. 1,3-Диоксаны являются хорошими растворителями в реакциях Гриньяра<sup>322</sup>.

1,3-Диоксаны являются хорошими антидetonационными добавками к моторному топливу и повышают его октановое число<sup>321</sup>. 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<sup>323, 324</sup>; 2,2-диметил-1,3-диоксан может быть использован в процессах гидрогенизации бутадиеновых каучуков<sup>325, 326</sup>. Отмечена возможность применения 1,3-диоксанов в качестве денатураторов спирта, для химической чистки одежды, в качестве добавки к краскам для предотвращения образования пленки при их хранении<sup>327</sup>.

Весьма перспективно изучение физиологической активности 1,3-диоксанов. В настоящее время показана возможность применения 1,3-диоксанов в качестве дезинфицирующих средств<sup>319, 327</sup>. 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<sup>48, 49, 56</sup>. Впоследствии Мельцер с сотрудниками в поисках новых депрессантов центральной нервной системы синтезировал ряд дизамещенных 1,3-диоксанов<sup>51</sup>. В литературе имеются сведения о седативно-гипнотическом действии 1,3-диоксанов<sup>328</sup>.

Согласно патентным данным, некоторые 1,3-диоксаны обладают антибиотическим действием<sup>265, 276, 329</sup>, например, 6-ацетокси-2,4-деметил-1,3-диоксан<sup>329</sup> или продукты конденсации карбоксильных соединений с 1-(*p*-нитрофенил)-2-ациламинопропендиолами-1,3<sup>276</sup>.

Полученные нами данные свидетельствуют об антимикробной и функций способности аллоксиалкилзамещенных 1,3-диоксанов<sup>330</sup>.

Наконец, весьма интересные сведения получены о влиянии 1,3-диоксанов на рост растений. Согласно данным Урбанского<sup>331</sup> и нашим<sup>332</sup>, 1,3-диоксаны стимулируют развитие растений, в особенности односемядольных. 1,3-Диоксаны нашли применение в энтомологии<sup>333-337</sup> и в качестве веществ, отпугивающих насекомых<sup>46, 328, 337</sup>.

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

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

14. P. A. Laurent, P. Tarte, B. Rodriguez, Bull. soc. chim. France, **1959**, 946.
15. Y. Lichtenberger, Y. Hincky, Там же, **1961**, 854.
16. M. O. Roben son, J. H. George, Ам. пат. 3054803 (1962); C. A., **58**, 3440 (1963).
17. A. Terada, Nippon Kagaku Zasshi, **81**, 606 (1960); C. A., **56**, 1446 (1962).
18. E. I. Salmi, Ber., **71**, 1803 (1938).
19. J. A. Lambrecht, Ам. пат. 2816898 (1957); C. A., **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. Levasseur, R. T. Murphy, H. M. Conrad, J. Org. Chem., **26**, 3571 (1961).
29. Б. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. И. Иванюк, Доповіді АН УРСР, **1964**, 776, 1229.
30. Б. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. Г. Иванюк, ЖОХ, **34**, 1940 (1964).
31. Б. Г. Ясницкий, С. А. Саркисянц, Е. Г. Иванюк, ЖОХ, **34**, 1945 (1964).
32. J. Janson, Suom. kemist., **37**, 2 (1964).
33. F. R. Galano, D. Rankin, G. Y. Mantell, J. Org. Chem., **29**, 3426 (1964).
34. J. Böeseken, P. A. Tellegen, Rec. trav. chim., **57**, 33 (1938).
35. J. Böeseken, 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); C. A., **52**, 9225 (1958).
41. E. T. Grips, P. E. Schick, Англ. пат. 784544 (1957); C. A., **52**, 5484 (1958).
42. P. Mastaglio, P. Lambert, G. Francois, Bull. Soc. chim. France, **1957**, 764.
43. Пат. ФРГ 859472 (1951); C. A., **52**, 9225 (1958).
44. J. Wöllner, Пат. ФРГ 1030837 (1958); C. A., **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. Hargre, 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. Pignoli, 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 Kemistilehti, **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); C. A., **59**, 10067 (1963).
58. J. Cheymol, Y. Seyden-Penne, Y. M. Benoist, С. г., **252**, 3072 (1961).
59. F. Fischer, M. Loetzh, J. prakt. Chem., **18**, 86 (1962).
60. S. Bud, H. Steinbrink, N. Roh, Пат. ФРГ 957125 (1957); C. A., **53**, 11416 (1959).
61. H. Yoneya, T. Kunishige, H. Yamabe, Японск. пат. 7364 (1961); C. A., **58**, 10123 (1963).
62. M. Ohara, K. Yamamoto, T. Kamiya, Японск. пат. 6840 (1962); C. A., **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); C. A., **57**, 9660 (1962).
66. J. Cheymol, P. Chabrier, Nguen Thanh Thuonh, С. г., **255**, 2451 (1962).
67. W. Grimm, J. Wöllner, Пат. ФРГ 1053520 (1959); РЖХим., **1961**, 14Л181.
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); C. A., **52**, 14684 (1958).

72. E. F. Rieger, 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. A., 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 Kenkyujo 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, ЖОрХ, 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. Timmier, H. Непеска, 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. Editors, C. Boord, E. Britton, G. Goheen, J. Am. Chem. Soc., 50, 1022 (1956).
105. L. Bruun, Rec. trav. chim., 21, 317 (1902).
106. H. Fischer, A. Taube, Ber., 60, 485 (1927).
107. J. Böeseken, P. H. Hermans, W. Schaffer, Rec. trav. chim., 41, 722 (1922).
108. J. Böeseken, 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. по<sup>1</sup>.
112. M. Senkus, J. Am. Chem. Soc., 65, 1656 (1943).
113. M. Nagawa, V. Murase, Takamine Kenkyujo Nempo, 8, 1 (1956); C. A., 52, 308 (1958).
114. Франц. пат. 828417; цит. по<sup>1</sup>.
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. Эрандэйл, 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. по<sup>1</sup>.
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. Smissman, D. T. Witak, J. Org. Chem., 25, 471 (1960).
128. L. J. Dobly, J. Org. Chem., 27, 97 (1962).
129. M. Hellin, M. Davidson, G. Parc, A. Belkiste, 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. K. M. Тренке, М. С. Немцович, Ж. прикл. химии, **36**, 1595 (1963).
133. L. J. Dobby, 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 <sup>121</sup>.
136. M. Hellin, F. Coussemant, C. r., **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. Voeg, 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. Motter, Ам. пат. 2386055 (1955); цит. по <sup>121</sup>.
148. L. A. Mikeska, E. Arundale, Ам. пат. 2356683 (1945); цит. по <sup>121</sup>.
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, Liap-Chy Hsueh; 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. Broewer, Ам. пат. 2852449 (1958); С. А., **52**, 1281 (1958).
160. J. A. Lambrecht, Англ. пат. 776423 (1957); С. А., **53**, 4976 (1959).
161. R. W. Rosner, Пат. ФРГ 1070168 (1959); С. А., **55**, 13755 (1961).
162. Р. Шрейнер, Р. Рюби, Синтез органических препаратов, сб. 5, 76, ИЛ. М., 1954.
163. R. W. Shortridge, 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. Drükker, 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. Krishamurti, J. Am. Chem. Soc., **72**, 5334 (1950).
171. E. Arundale, L. A. Mikeska, Ам. пат. 2312743 (1943); цит. по <sup>121</sup>.
172. Ам. пат. 2362307; цит. по <sup>1</sup>.
173. C. S. Marvel, E. H. Riddle, J. Org. Chem., **4**, 252 (1939).
174. W. F. Cresham, W. E. Grigsby, Ам. пат. 2493964 (1950); цит. по <sup>121</sup>.
175. С. Г. Мацоян, А. А. Саакян, ЖХО, **33**, 3795 (1963).
176. А. В. Богатский, Г. Л. Камалов, Сб. Методы получения хим. реагентов 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 <sup>1</sup>.
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. Fusion, W. E. Ross, C. H. McKeever, Там же, **60**, 2935 (1938).
185. M. Bergman, A. Miekeley, Ber., **57**, 662 (1924).
186. E. A. 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. С. 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. Baggett, A. B. Foster, M. Stacey, Chem. a. Ind., **1958**, 1229.
205. N. Baggett, 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. Айронати, 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. Mastaglio, C. r., **241**, 1947 (1955).
215. M. Suzuki, H. Schinando, 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. Zwiebel, J. Chem. Soc., **1963**, 4161.
218. W. W. Buck, A. B. Foster, A. R. 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. Baggett, 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. Portoghesi, E. E. Smissman, J. Org. Chem., **27**, 719 (1962).
223. E. E. Smissman, R. A. Schnettler, P. S. Portoghesi, Там же, **30**, 797 (1965).
224. N. Baggett, B. Dobinson, A. B. Foster, J. Homer, L. F. Thomas, Chem. a. Ind., **1961**, 106.
225. R. Leutner, Monatsh., **60**, 317 (1932).
226. R. Leutner, Там же, **66**, 222 (1936).
227. J. N. Brønsted, 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. Zlatewa, 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 <sup>121</sup>.
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. Kankaapregå, Acta chem. Scand., **15**, 871 (1961).
236. P. Salomaa, A. Kankaapregå, 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. Вытка, ЖОХ, **32**, 3990 (1962).

240. М. Хинорай, Диссертация, Сегедский унив., 1966.
241. О. Седер, Arkiv för Kemi, 6, 523 (1954).
242. Т. Н. Fire, L. R. La o, 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. Н. О. Mottergård, 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. Sennwald, H. Rehberg, Пат. ФРГ 1092902 (1960); С. А., 57, 27055 (1961).
256. M. Nowotny, K. J. Koster, F. Pohl, K. Sennwald, H. Rehberg, H. Glasses, 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. Habshaw, W. J. Oldham, Англ. пат. 879624 (1961); С. А., РЖХим., 1962, 15Л34.
265. J. A. Hall, 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. Coussemant, Пат. ФРГ 1297106 (1962); РЖХим., 1964, 6Н13П.
268. M. Hellin, D. Lumbroso, F. Coussemant, M. Alexandre, Пат. ФРГ 1313730 (1963); С. А., 59, 1483 (1963).
269. L. Choffe, M. Hellin, F. Coussemant, J. Bouet, Пат. ФРГ 1294716 (1962); РЖХим., 1964, 3Н16П.
270. J. Servaud, D. Lumbroso, M. Hellin, F. Coussemant, Франц. пат., 1294709 (1962); РЖХим., 1964, 3Н17П.
271. J. Servaud, D. Lumbroso, M. Hellin, M. Alexandre, F. Coussemant, Пат. ФРГ 1294710 (1962); РЖХим., 1964, 3Н18П.
272. J. Servaud, D. Lumbroso, M. Alexandre, M. Hellin, F. Coussemant, 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 <sup>121</sup>.
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. Heibron, 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. Fenge, 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 <sup>121</sup>.
293. A. Funke, P. Kornmann, C. r., 223, 1631 (1951).

294. A. C. Pochkus, J. E. Hergeweh, 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 <sup>121</sup>.
298. M. Senkus, Ам. пат. 2416024; С. А., **41**, 3486 (1947).
299. E. K. Варфоломеева, З. Т. Золотова, Укр. хим. ж., **30**, 708 (1959).
300. C. K. Ikeda, 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. Saike, F. Wessely, Там же, **95**, 1376 (1964).
305. P. Schuster, O. E. Polansky, F. Wessely, Там же, **95**, 53 (1964).
306. T. Urbanski, B. Szczycinski, 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. Nelson, H. A. Skinner, Trans. Faraday Soc., **57**, 2121 (1961).
312. S. Aoki, T. Otzu, M. Jimoto, Kogyo Kagaku Zasshi, **67**, 1958 (1964).
313. S. JKuma, Ann. Rept. Takamine Lad., **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. Соловьевников, 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. Rosep, Ам. пат. 2335029 (1944); цит. по <sup>121</sup>.
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 <sup>121</sup>.
328. B. H. Alexander, S. J. Gertler, T. A. Oda, R. T. Brown, R. W. Ihndris, M. Veroza, J. Org. Chem., **25**, 626 (1960).
329. Анон. 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 гетероциклям 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. Басалаяева, ХГС, **2**, 674 (1966).
333. A. Hoffman, D. Hopkins, J. Econ. Entomol., **47**, 42 (1954).
334. C. N. Smith, D. Burrett, 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. Bartnall, B. H. Alexander, J. Org. Chem., **24**, 33 (1957).
338. А. И. Гренъ, 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. Lütringhaus, Tetrahedron Letters, **1962**, 683.
342. J. Anderson, I. Brand, Trans. Faraday Soc., **62**, 39 (1966).
343. M. Anteunis, E. Coeneig, D. Tavernier, Tetrahedron Letters, **1966**, 4579.
344. D. Tavernier, M. Anteunis, Bull. Soc. chim. Belges, **76**, 157 (1967).
345. Л. К. Юлдашева, Р. П. Аршинова, Теорет. эксп. химия, **3**, 641 (1967).