

УДК 547.315

УСПЕХИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА НА ОСНОВЕ
1-АЛКОКСИДИЕНОВ И 1-АЛКОКСИПОЛИЕНОВ

С. М. Макин

Обзор посвящен рассмотрению способов получения и химических свойств 1-алкоксидиенов и 1-алкоксиполиенов. Интерес к 1-алкоксидиенам обусловлен тем, что на их основе легко могут быть получены различные классы органических соединений: алифатические, карбоциклические и гетероциклические. Наибольшее значение 1-алкоксидиены приобрели в синтезе полиенов, в том числе природных соединений типа витамина А и β-каротина. На основе 1-алкоксидиенов стали доступными высшие цианиновые красители.

В обзоре отражены как теоретические, так и практические аспекты химии 1-алкоксидиенов и 1-алкоксиполиенов.

Обзор охватывает все имеющиеся в мировой литературе сведения по химии алкоксидиенов и предназначен для широкого круга химиков-органиков, студентов и аспирантов. Библиография — 86 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	454
II. Синтез 1-алкоксидиенов-1,3	454
III. Синтез 1-алкоксиполиенов	459
IV. Синтезы на основе 1-алкоксидиенов-1,3	460

I. ВВЕДЕНИЕ

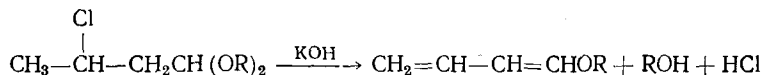
Весьма реакционноспособные 1-алкоксидиены, обладающие сопряженной диеновой системой и подвижной алкоксильной группой, представляют большой интерес для синтетической органической химии. Работами последних лет было показано, что эти соединения можно успешно использовать для получения алифатических, карбоциклических и гетероциклических соединений. Однако наиболее часто 1-алкоксидиены применяли для синтеза различных типов ненасыщенных соединений, в том числе полиенов, относящихся к ряду витамина А и каротиноидов. На основе 1-алкоксидиенов стали доступными также высшие цианины, используемые в качестве красителей.

Успехи в области синтеза и применения 1-алкоксидиенов в химической литературе еще не обобщались, и настоящий обзор имеет своей целью восполнить этот пробел. Кроме того, в обзоре приводятся пока еще немногочисленные сведения об 1-алкоксиполиенах.

II. СИНТЕЗ 1-АЛКОКСИДИЕНОВ-1,3

1. Из ацеталей β-хлормасляного альдегида

Впервые 1-алкоксидиены-1,3 получил Вихтерле¹ нагреванием диалкилацеталей β-хлормасляного альдегида с порошкообразным едким кали; при этом происходит дегидрохлорирование с одновременным отщеплением спирта:

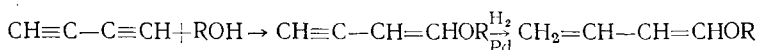


где R = C₂H₅, n-C₃H₇, n-C₄H₉, i-C₄H₉.

Однако при таком методе синтеза выходы 1-алкоксидиенов очень низки (~10%) и плохо воспроизводятся. Обычно вместо диенов образуются исключительно ацетали кротонового альдегида². Поскольку в более поздней работе³ не удалось получить алкоксидиены этим способом, его следует вообще признать неудовлетворительным.

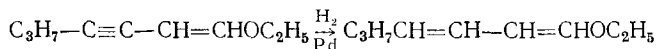
2. Из этинилвиниловых эфиров

Шостаковский, Богданова и Красильникова^{4,5} предложили способ получения 1-алкоксидиенов частичным гидрированием этинилвиниловых эфиров над Pd-катализатором. Исходные эфиры при этом получают присоединением спиртов к диацетилену:



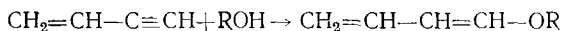
где $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{C}_{10}\text{H}_{17}$.

Этот метод был использован также для синтеза 4-замещенного 1-алкоксидиена⁶:



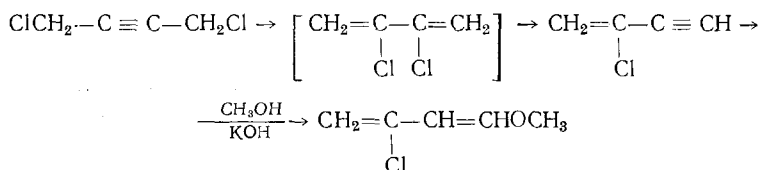
3. Из винилацетилена

Вихтерле и Прохазка⁷ получили 1-этоксидиен-1,3 нагреванием винил-ацетилена и спирта со щелочью в автоклаве:



По данным Трайбса^{8,9} 1-алкоксидиены можно получить присоединением алифатических или циклоалифатических спиртов к винил-ацетилену в присутствии алкоголятов щелочных металлов.

При получении диацетилена из 1,4-дихлорбутина и раствора едкого кали в метаноле Шостаковский и Хоменко¹⁰ наблюдали образование небольшого количества 1-метокси-3-хлорбутадиена-1,3 наряду с другими соединениями:

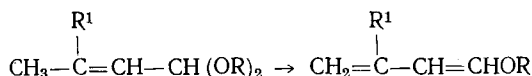


4. Из ацеталей α,β -ненасыщенных альдегидов

Флайг¹¹ показал, что 1-метокси- и 1-этоксидиены легко образуются при пропускании паров соответствующих ацеталей кротонового альдегида над контактными катализаторами $[\text{NaH}_2\text{PO}_4, \text{Al}_2(\text{SO}_4)_3, \text{MgSO}_4, \text{B}_2\text{O}_3]$ при 300—350° и пониженном давлении.

Этим методом Назарову, Макину, Крупцову и Миронову¹² удалось получить 1-метокси- и 1-этоксидиены из ацеталей диметилакрилового альдегида. Аналогично были получены 1-*n*-бутоксидиен-1,3 и 1-*n*-гексоксибутадиены¹³, причем в качестве катализатора использовали Al_2O_3 .

Назаровым с сотр.¹⁴ был разработан способ получения 1-алкоксидиенов жидкофазным пиролизом ацеталей α,β -ненасыщенных альдегидов, например:

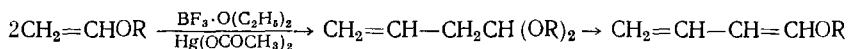


где $\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_3$.

Этот способ заключается в нагревании ацеталей α,β -ненасыщенных альдегидов при 165—220° в присутствии катализаторов кислотного типа. Процесс ведут таким образом, чтобы образующиеся при пиролизе низкокипящие спирт и 1-алкоксидиен непрерывно удалялись из зоны реакции.

5. Из ацеталей винилуксусного альдегида

Удобным методом получения 1-алкоксибутadiens является пиролиз ацеталей винилуксусного альдегида^{15, 16}, которые легко получают конденсацией винилалкиловых эфиров в присутствии комплексных катализаторов $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{Hg}(\text{OCOCH}_3)_2$ или $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 + \text{HgO}$ ^{15, 17}:

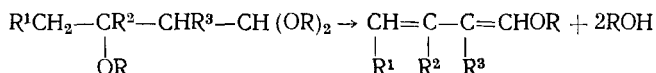


где $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $n\text{-C}_4\text{H}_9$, $i\text{-C}_5\text{H}_{11}$.

Отщепление спирта проводят при 330—350° в присутствии катализаторов $\text{MgHPO}_4 \cdot \text{Na}_2\text{SiO}_3$ ¹⁵ или $\text{BaO} \cdot \text{SiO}_2$ ¹⁶, выход диенов при этом составляет более 70%.

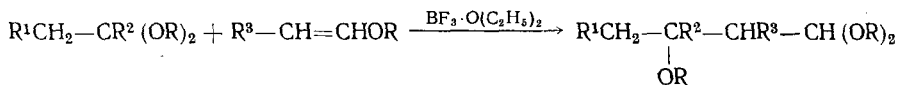
6. Из 1,1,3-триалкоксиалканов

Наиболее общим и удобным методом получения 1-алкоксидиенов является пиролиз 1,1,3-триалкоксиалканов:

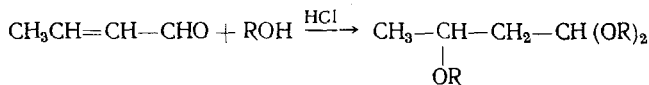


Этот метод позволяет с высоким выходом синтезировать 1-алкоксидиены с различными заместителями как в диеновой части, так и в алкоксильном остатке^{11, 12, 14, 18-24} (см. табл. 1).

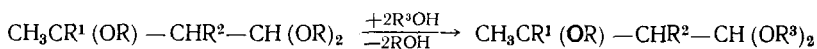
Исходные 1,1,3-триалкоксиалканы легко получают конденсацией ацеталей и кеталей с винилалкиловыми эфирами в присутствии апротонных кислот^{25, 26}:



Этот метод синтеза 1,1,3-триалкоксиалканов приобрел реальное практическое значение в связи с разработкой доступного способа получения кеталей и ацеталей с помощью тетраалкоксисиланов²⁸. Из других методов синтеза исходных соединений следует упомянуть удобный способ получения 1,1,3-триалкоксибутанов из кронового альдегида и спирта¹⁷:





Обмен алкоксигрупп 1,1,3-триметокси- и 1,1,3-триэтоксиалканов с высшими спиртами позволяет легко получать триалкоксисоединения с другими алкоксильными остатками. Такие триалкоксипроизводные являются исходными веществами для синтеза 1-алкоксидиенов с тяжелыми алкоксильными группами²⁷:



Получение 1-алкоксидиенов пиролизом 1,1,3-триалкоксиалканов осуществляется двумя способами: парофазным и жидкофазным.

ТАБЛИЦА 1

Выходы 1-алкоксидиенов при пиролизе 1,1,3-триалкоксиалканов

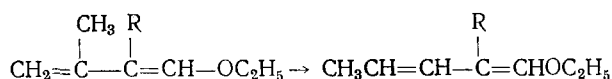
1-Алкоксидиен	Выход, %		Ссылки на литературу
	парофазный способ	жидкофазный способ	
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	64,0	—	11, 12
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	72,0	77,5	11, 12, 13
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_4\text{H}_9-n$	42,0	—	27
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_6\text{H}_{11-i}$	37,0	—	27
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_8\text{H}_{17-n}$	43,0	—	27
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	71,5	65,0	14, 24
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}-\text{OC}_2\text{H}_5$	71,0	—	12
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}-\text{OC}_2\text{H}_5$	77,0	64,0	12, 14, 23—24
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}-\text{OC}_4\text{H}_9-n$	51,5	52,0	14, 27
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}-\text{OC}_6\text{H}_{11-i}$	—	43,5	27
$\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{C}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	62,0	68,3	14, 24
$\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{C}=\text{CHOC}_6\text{H}_{11-i}$	41,0	—	27
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	—	68,6	14
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	—	77,8	14
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	—	65,0	14, 24
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	—	59,0	14, 24
 $\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	75,4	82,0	14
 $\text{CH}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$	—	83,2	14

При парофазном способе получения 1-алкоксидиенов пары триалкоксиалканов пропускают при пониженном давлении над катализатором при 300—350°. В качестве катализаторов применяли: $\text{BaO} \cdot 4\text{SiO}_2$ или $\text{BaO} \cdot 5\text{SiO}_2$; $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, MgSO_4 , NaH_2PO_4 , B_2O_3 , SiO_2 , MgHPO_4 , AlPO_4 ^{11, 12, 14, 15, 22, 27}.

В работах ^{12, 14, 22, 29} показано, что лучшие выходы 1-алкоксидиенов получаются при использовании MgHPO_4 , причем этот же катализатор оказался наиболее долговечным.

Жидкофазный пиролиз 1,1,3-триалкоксиалканов проводится так же, как и в случае ацеталей α, β -ненасыщенных альдегидов (см. выше). В качестве катализаторов применяли ^{14, 21} NaH_2PO_4 , $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ *p*-толуолсульфокислоту ²⁹, *p*-толуолсульфокислоту в смеси с хинолином ^{23, 24}, причем лучшими катализаторами оказались $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ и *p*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ с хинолином.

Следует заметить, что при использовании смеси *p*-толуолсульфокислоты с хинолином в качестве катализатора пиролиза алкоксиалканов с концевой изопропенильной группой $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)$ наблюдается перегруппировка с образованием 1-алкоксидиенов с *n*-пропенильной структурой $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$, содержание которых в продуктах реакции достигает 10—20% ³⁰:



где $\text{R}=\text{H}$, CH_3 .

В 1964 г. Штепек³² специально изучал вопрос о существовании геометрических изомеров 1-метоксибутадиена, однако при всей тщательности эксперимента выделить *цис*- и *транс*-изомеры не удалось. С другой стороны, кинетические исследования реакции 1-метоксибутадиена с малеиновым ангидридом показали, что эта реакция действительно идет в двух направлениях — диеновый синтез и сополимеризация, однако, это объясняется не существованием стабильных *цис*- и *транс*-изомеров, как предполагалось в работе²⁰, а означает, что идут две параллельные реакции с различным механизмом. Соплимеризация идет по радикальному механизму, в то время как на диеновое присоединение не влияют ни радикальные инициаторы, ни ингибиторы. В связи с этим Штепек пола-

гает, что авторы²⁰ ошибочно приняли за *цис*-изомер 1-метоксибутадиена некоторое количество диметилацетата кротонового альдегида, получающегося в процессе синтеза 1-метоксибутадиена.

В 1967 г. с помощью ИК спектроскопии и ГЖРХ было показано³³, что 1-метоксибутадиен, полученный отщеплением спирта от 1,1,3-триметоксибутана в присутствии фосфорной кислоты в качестве катализатора³⁴, является чистым *транс*-изомером.

Однако авторам работы³⁵, применившим полупрепаративную ГЖРХ, удалось выделить в небольших количествах сильно обогащенные смеси, а в ряде случаев, чистые *цис*- и *транс*-изомеры 1-этоксидиенов-1,3 $R-CH=C(R^1)-C(R^2)=CHOC_2H_5$, (где $R, R^1, R^2=H, CH_3$) и идентифицировать их методом ЯМР. Кроме того, с помощью ЯМР была изучена относительная устойчивость соединений, незамещенных в конце цепи ($R=H$), и определены константы равновесия *цис-транс*-изомеризации. На основании полученных данных делаются выводы, что *транс*-1,2-изомер всегда более стабилен, чем *цис*-1,2-изомер, причем замещение у двойной связи повышает устойчивость *цис*-1,2-конфигурации.

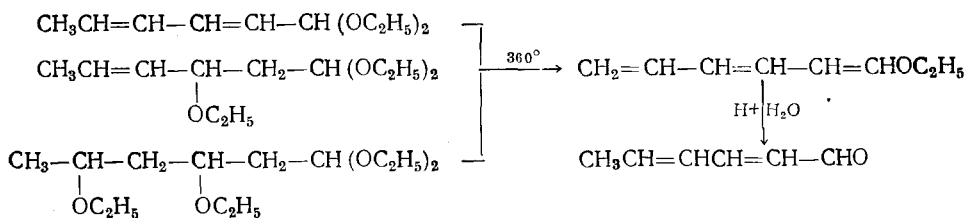
В работе²⁷ были исследованы УФ спектры и спектры КРС 1-алкоксидиенов как незамещенных, так и имеющих различные заместители в цепи. Все 1-алкоксидиены имеют полосу поглощения в области 235—247 мкм (в гептане), значительно смещенную в длинноволновую область по сравнению с полосой поглощения бутадиена (~ 217 мкм³⁶).

В спектрах КРС частота валентного колебания C—C-связи 1-алкоксидиенов лежит в той же области, что и в случае алкилпроизводных бутадиена (~ 1650 см⁻¹); иногда наблюдается расщепление линии C—C-связи.

III. СИНТЕЗ 1-АЛКОКСИПОЛИЕНОВ

1-Алкоксиполиены, как и 1-алкоксидиены, являются винилогами простых виниловых эфиров. Макиным и Судаковой³⁷ показано, что пиролиз ацеталей и алкоксияцеталей является универсальным и может быть с успехом применен не только для синтеза простых виниловых и диеновых эфиров, но и для синтеза 1-алкоксиполиенов.

При парофазном пиролизе ацетала сорбинового альдегида, а также 1,1,3-триэтоксигексена-4 или 1,1,3,5-тетраэтоксигексана над катализатором $MgHPO_4$, Na_2SiO_3 при 360° и пониженном давлении образуется 1-этоксигексатриен-1,3,5 с выходом более 70%:



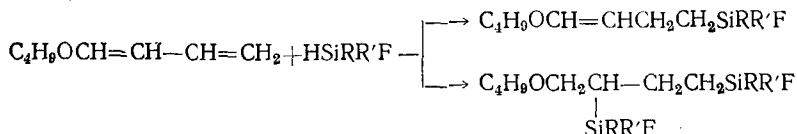
Строение 1-этоксигексатриена-1,3,5 подтверждено наличием в УФ спектре максимума поглощения при 272 мкм (в гептане), характерного для трех сопряженных связей. При гидролизе 1-этоксигексатриена разбавленным раствором серной кислоты образуется сорбиновый альдегид. 1-Этоксигексатриен-1,3,5 на воздухе легко полимеризуется, но в атмосфере азота при 0° сохраняется в течение нескольких месяцев.

Аналогично, пиролизом как ацетала октатриенала, так и 1,1,3,5,7-пентаэтоксиктана над кислыми солями фосфорной кислоты был получен

Таким путем из 1-этоксипентадиена-1,3, 1-этокси-3-метилбутадиена-1,3 и 1-этоксипентадиена-1,3 были получены с хорошим выходом кротонный, β -метилкротонный и γ -метилкротонный альдегиды соответственно. Наиболее вероятно, что присоединение воды к 1-алкоксидиенам происходит в положения 1,4 диеновой системы, хотя окончательный вывод сделать затруднительно, так как β, γ -ненасыщенные альдегиды (получающиеся в случае 1,2-присоединения) в кислой среде легко могут перегруппироваться в α, β -ненасыщенные альдегиды.

3. Присоединение гидридсиланов

Недавно было показано, что 1-алкоксидиены способны присоединять гидридсиланы⁴⁰. Присоединение метилпропилфторсилана к диеновому эфиру идет в присутствии платинохлористоводородной кислоты с образованием 1-бутоксид-4-(метилпропилфторсилил)-бутена-1 с выходом до 91%; в небольшом количестве при этом выделен продукт присоединения двух молекул силана:

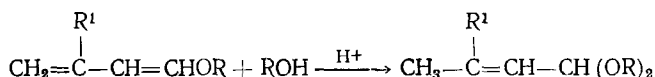


Здесь мы встречаемся с редким случаем присоединения к 1-алкоксидиенам в положения 1,2 и 3,4.

Реакция метилдихлорсилана с 1-бутоксидбутadiensом-1,3 сопровождается осмолением эфира, а продукт присоединения удалось выделить лишь с выходом 1,2%.

4. Присоединение спиртов

1-Алкоксидиены-1,3 энергично присоединяют спирты даже на холоду или при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств соляной кислоты, при этом с хорошим выходом образуются ацетали α,β -ненасыщенных альдегидов^{14, 38, 41}:

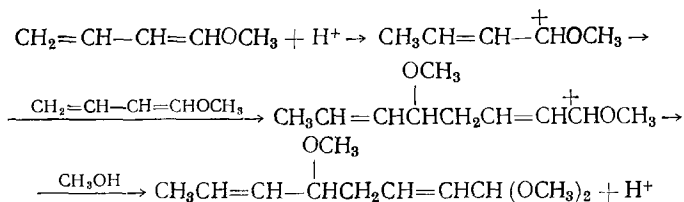


где $\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_4\text{H}_9, i\text{-C}_5\text{H}_{11}$.

Строение продуктов реакции было доказано встречными синтезами и ИК спектроскопией³⁸.

Таким путем из 1-этоксид-, 1-бутоксид- и 1-*i*-амилоксидбутadiensа были получены соответственно диэтил-, дибутил- и диизоамилацетали кротонного альдегида^{38, 41}, а из этоксид- и бутоксиизопрена получены диэтил- и дибутилацетали β -метилкротонного альдегида^{14, 38}.

Каблер⁴², изучавший присоединение метанола к 1-метоксибутadiensу и этанола к 1-этоксидбутadiensу в присутствии серной кислоты, указывает, что эта реакция сопровождается побочным образованием 1,1,5-триалкоксиоктадиенов-2,6 по схеме:



Следует отметить, что присоединение спиртов к 1-алкоксидиенам может служить препаративным методом получения труднодоступных ацеталей α,β -ненасыщенных альдегидов.

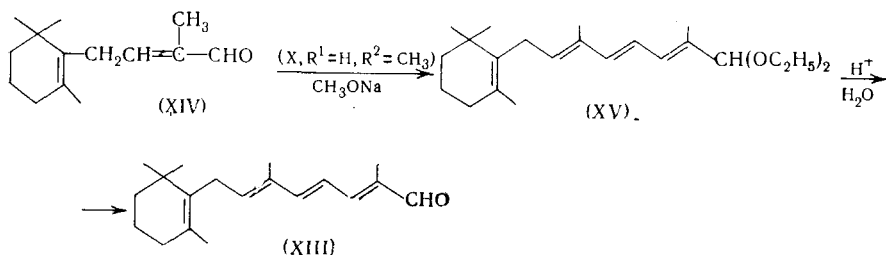
5. Бромирование и бромалкоксилирование

1-Этоксидбутadiens присоединяет первую молекулу брома в положения 1,4-диеновой системы. При дальнейшем бромировании присоединяется вторая молекула брома с образованием кристаллического тетрабромид¹¹:

Бромметильная группа в γ -бромацеталах (VI) может быть окислена в альдегидную группу реакцией с калиевой солью нитроциклогексана^{38, 46, 47}. Это дает возможность получать малодоступные ранее моноацетали фумарового альдегида и его алкилзамещенные производные (XII).

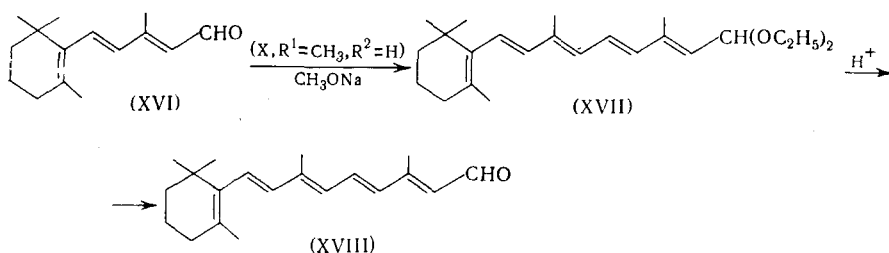
Полученные на основе 1-алкоксидиенов бифункциональные производные α, β -ненасыщенных альдегидов были использованы для синтеза полиеновых соединений различного типа и, в первую очередь, для синтеза производных витамина А и предшественников каротиноидов.

Так, 1-этокси-2-метилбутадиен был применен для получения β -C₁₉-альдегида (XIII)⁴⁴, являющегося ключевым продуктом в синтезе β -каротина:

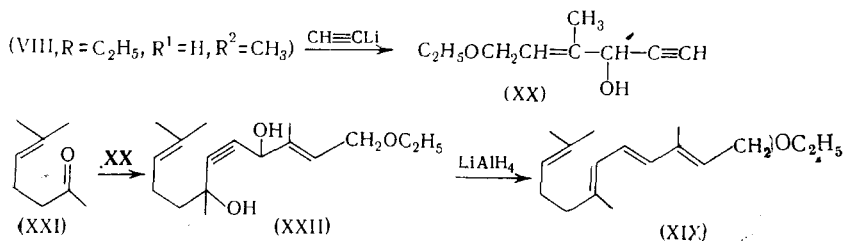


При этом реакцией фосфониевой соли (X, R¹=H, R²=CH₃) с β -C₁₄-альдегидом (XIV) в присутствии метилата натрия был получен ацеталь β -C₁₉-альдегида (XV), гидролиз которого разбавленной фосфорной кислотой количественно дал смесь *цис-транс*-изомеров β -C₁₉-альдегида (XIII).

Аналогично, взаимодействием β -ионолиденуксусного альдегида (XVI) с фосфониевой солью (X, R¹=CH₃, R²=H), полученной из 1-этокси-3-метилбутадиена, был синтезирован ацеталь альдегида витамина А (XVII), который при кислотном гидролизе превращен в альдегид витамина А (XVIII)⁴⁵:

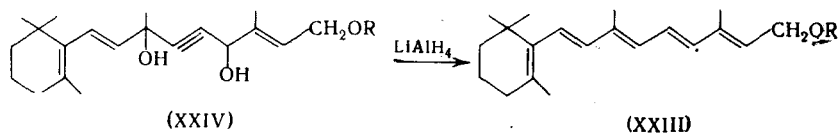


На основе 1-алкоксидиенов было предложено несколько путей синтеза полиеновых эфиров изопреноидного строения, в том числе эфиров витамина А. На приведенной ниже схеме показан синтез этилового эфира дегидрофарнезола (XIX)⁴⁸:



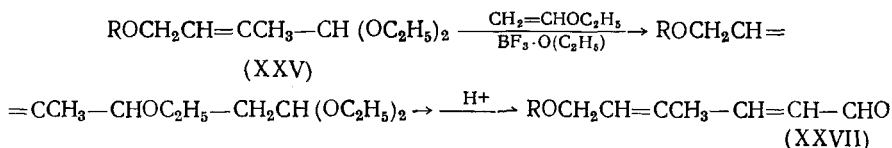
В этом синтезе конденсацией 1-этоксигексен-2-ин-5-ола-4 (XX) с метилгептеноном (XXI) получали ацетиленовый гликоль (XXII), который при взаимодействии с алюмогидридом лития превращался в этиловый эфир дегидрофарнезола (XIX) (реакция Нейлера и Уайтинга⁴⁹).

В дальнейшем эта реакция была применена для получения этилового эфира витамина А (XXIII)⁵⁰ по схеме:



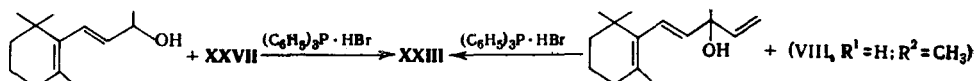
где $R = C_2H_5$. Исходный ацетиленовый гликоль (XXIV) получали при этом двумя путями: 1) конденсацией β -иона с комплексом Йодича, полученным из XX, и 2) из этинил- β -ионла и γ -этокситиглинового альдегида (VIII, $R = C_2H_5$, $R^1 = H$, $R^2 = CH_3$).

γ -Алкокси- и γ -ацетокситиглиновые альдегиды и их ацетали, получающиеся из соответствующих 1-алкоксидиенов, открывают еще один путь синтеза простых и сложных эфиров витамина А⁵¹ с помощью реакции Виттига:

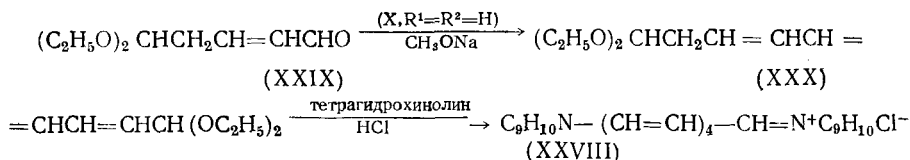


где $R = CH_3$, $COCH_3$.

Ацетали γ -метокси- и γ -ацетокситиглинового альдегида (XXV) легко вступают в конденсацию с винилэтиловым эфиром с образованием соответствующих 1,1,3-триалкоксисоединений (XXVI), которые при нагревании с уксусной кислотой превращаются в ω -замещенные гексадиенали (XXVII). Эфиры витамина А (XXIII, $R = CH_3$, $COCH_3$) были синтезированы⁵¹ далее, как показано на схеме:



Рассмотренные выше реакции 1-алкоксидиенов могут быть с успехом использованы для синтеза цианинов. Так, ацеталь γ -бромкротонового альдегида, полученный из 1-этоксигексена, был применен для получения цианина (XXVIII) — промежуточного соединения в синтезе пентакарбоцианиновых сенсibilizаторов^{29, 52}:

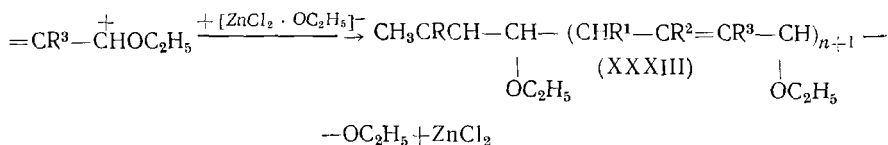
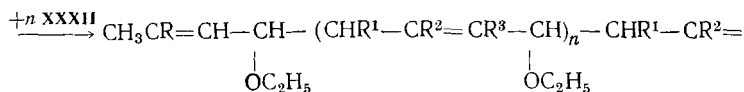
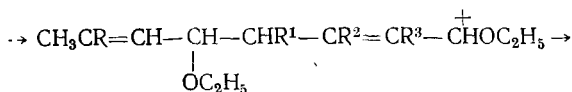
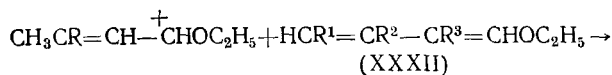
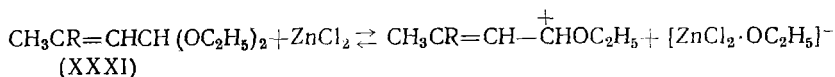


При этом конденсация 5,5-диэтоксипентена-2-оля^{52, 53} (XXIX) с 4-(1,1-диэтоксигексен-2-ил)-трифенилфосфонийбромидом (X, $R^1 = R^2 = H$) в присутствии метилата натрия дает тетраэтилацеталь нонатриендиала (XXX), который при обработке тетрагидрохинолином в солянокислой среде легко превращается в (XXVIII).

6. Конденсация с ацетальми α, β -ненасыщенных альдегидов

Назаров и Красная показали^{54, 55}, что 1-алкоксидиены, подобно винилалкиловым эфирам, легко вступают в конденсацию с ацетальми α, β -ненасыщенных альдегидов в присутствии апротонных кислот [ZnCl_2 , $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ и др.]. При этом на примере конденсации ацетала кротонового и β -метилкротонового альдегидов с 1-этоксипентадиеном-1,3, 1-этоксипентадиеном-1,3⁵⁶ и 1-этоксипентадиеном-1,3⁵⁷ и 1-этоксипентадиеном-1,3⁵⁶ было показано, что присоединение ацеталей к 1-алкоксидиенам, как незмещенным, так и замещенным, идет в положения 1,4 диеновой системы 1-алкоксидиена.

Так как при присоединении ацеталей (XXXI) к 1-алкоксидиенам (XXXII) образуются новые ацетали α, β -ненасыщенных альдегидов, которые в свою очередь также способны присоединяться к 1-алкоксидиенам, то в результате конденсации получается смесь продуктов первой, второй, третьей и т. д. ступени присоединения (XXXIII); легко разделяемая фракционированной перегонкой. Механизм этой конденсации представлен на следующей схеме⁵⁶:



Таким образом, присоединение ацеталей к 1-алкоксидиенам носит характер теломеризации, глубина которой зависит от соотношения взятых в реакцию ацетала и алкоксидиена.

В работе⁵⁷ на примере конденсации ацетала кротонового альдегида с 1-этоксипентадиеном-1,3 была исследована зависимость состава теломерных продуктов от соотношения ацетала и 1-алкоксидиена; полученные данные приведены в табл. 3.

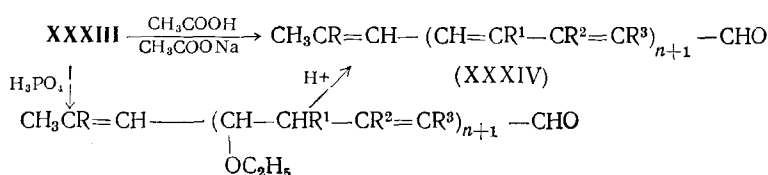
ТАБЛИЦА 3

Теломеризация⁵⁷ ацетала кротонового альдегида с 1-этоксипентадиеном-1,3

Отношение алкоксидиен : ацеталь	Выход теломера (XXXIII); $\text{R}^1=\text{CH}_3$; $\text{R}=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$				
	$n=0$	$n=1$	$n=2$	$n=3$	общий
1:2	48	30	12	3	93
2:3	28	41	16,5	5	90,5
1:1	27	12	37	8,5	84,5
2:1	9,5	6	26	26,5	68

Из табл. 3 видно, что изменение соотношения алкоксидиен: ацеталь позволяет в некоторой степени регулировать ход реакции, направляя ее в сторону преимущественного образования желаемого продукта. Аналогичная картина наблюдается и в случае других 1-алкоксидиенов и ацеталей. Рассмотренная реакция является сравнительно простым методом наращивания цепи сразу на 4, 8, 12 или 16 углеродных атомов.

Замечательным свойством алкоксиацеталей (XXXIII) оказалось то, что при нагревании с 90%-ной уксусной кислотой они с высоким выходом превращаются в полиеновые альдегиды (XXXIV), а при нагревании с разбавленной фосфорной кислотой гидролизуются с количественным образованием алкоксиальдегидов (XXXV), которые при действии *p*-толуолсульфокислоты в толуоле также легко превращаются в полиены (XXXIV) ⁵⁴⁻⁵⁷:

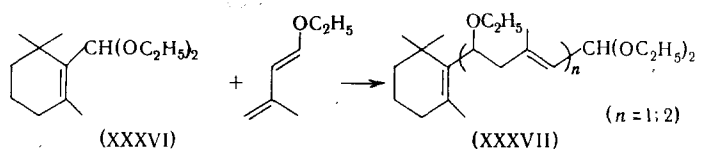


где R, R¹, R², R³=H, CH₃; n=0,1,2.

Конденсация ацеталей α,β-ненасыщенных альдегидов с 1-алкоксидиенами сделала весьма доступными природные полиены изопреноидной структуры.

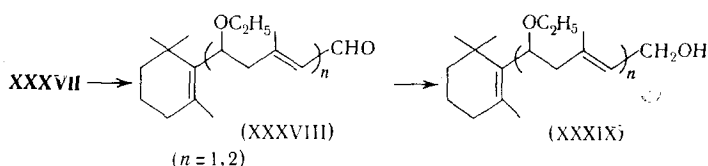
Рассмотренные выше превращения были применены для синтеза β-ионолиденуксусного альдегида, альдегида витамина А и витамина А (спирта).

Конденсацией ацетала β-циклоцитраля (XXXVI) с 1-этоксиизопреном в присутствии хлористого цинка в качестве катализатора была получена ⁵⁸ смесь этоксиацеталей альдегида C₁₅ (XXXVII, n=1) и альдегида C₂₀ (XXXVII, n=2) с выходами 44,6 и 25% соответственно:

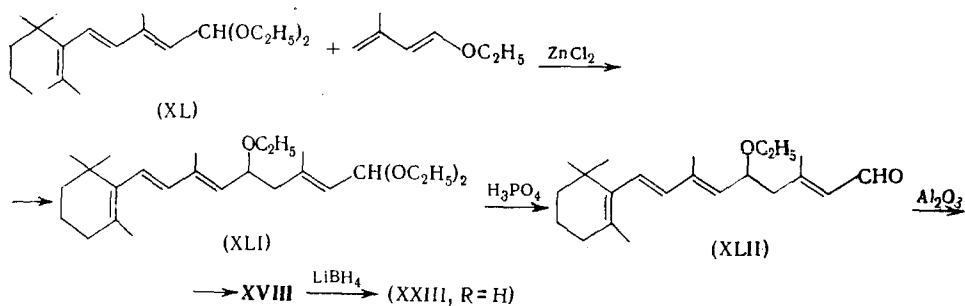


При действии ортофосфорной кислоты в диоксане (XXXVII, n=1) превращается в β-ионолиденуксусный альдегид (XVI), а при гидролизе разбавленной фосфорной кислотой — в этоксидигидро-β-ионолиденуксусный альдегид (XXXVIII, n=1) с хорошим выходом. Восстановление (XXXVIII, n=1) борогидридом натрия дает этоксидигидро-β-ионолиден-этиловый спирт (XXXIX, n=1).

Аналогично из (XXXVII, n=2) с хорошим выходом был получен диэтокси-бис-дигидроальдегид витамина А (XXXVIII, n=2) и диэтокси-бис-дигидровитамин А (XXXIX, n=2). Эти соединения могут быть использованы для синтеза витамина А, кроме того, они представляют и самостоятельный интерес как аналоги витамина А.

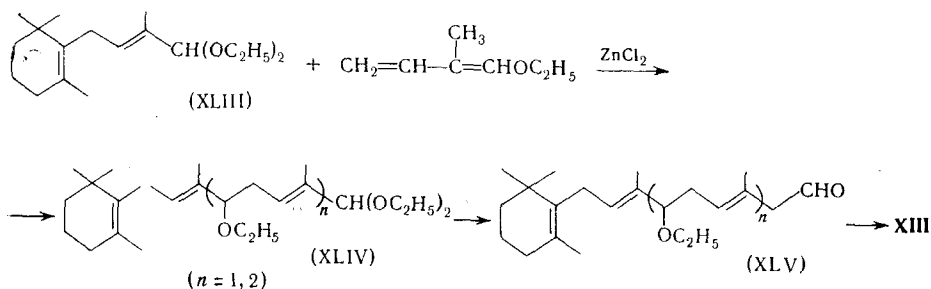


Витамин А был синтезирован конденсацией ацетала β-ионолиденуксусного альдегида (XL) с 1-этоксиизопреном^{59, 60}. Получающийся при этом с выходом 62% этоксиацеталь (XLI) при гидролизе количественно превращается в этоксиальдегид дигидровитамина А (XLII), который при хроматографии на окиси алюминия дает альдегид витамина А (XVIII).



При восстановлении XVIII борогидридом лития получается витамин А (XXIII, R=H).

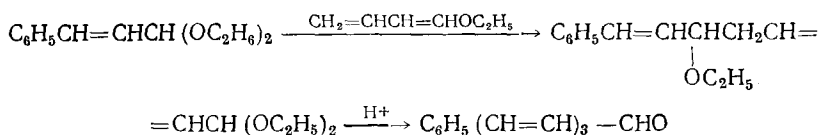
Описанный выше метод наращивания полиеновой цепи был использован для синтеза β-C₁₉-альдегида (XIII)⁶¹.



С этой целью присоединением ацетала β-C₁₄-альдегида (XLIII) к 1-этокси-2-метилбутадиену были получены β-C₁₉-этоксиацеталь (XLIV, n=1) и β-C₂₄-диэтоксиацеталь (XLIV, n=2). Гидролиз этих этоксиацеталей разбавленной фосфорной кислотой с количественным выходом дает, соответственно, β-C₁₉-этоксиальдегид (XLV, n=1) и β-C₂₄-диэтоксиальдегид (XLV, n=2). Отщепление спирта от (XLV, n=1) привело к сполна-транс-β-C₁₉-альдегиду (XIII).

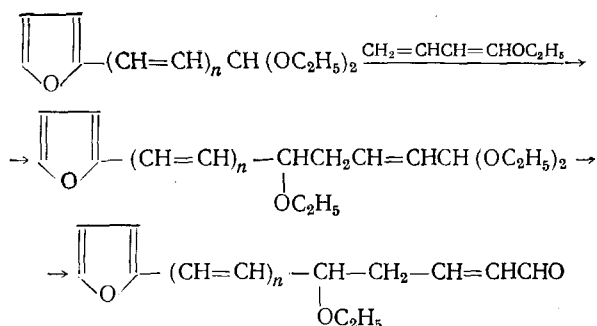
В работе⁶² показано, что ацеталь цитраля также способен вступать в конденсацию с 1-этоксиизопреном с образованием смеси теломеров изопреноидной структуры.

Конденсация ацетала коричневого альдегида с 1-этоксидиеном явилась новым методом получения фенилполиенов⁶³:



Таким образом, ацетали α,β -ненасыщенных альдегидов легко вступают в конденсацию с 1-алкоксидиенами. Однако об аналогичной конденсации в случае кеталей почти нет сведений. В работе ⁶⁴ описана реакция кетала ацетофенона с 1-этоксипутадиеном. Авторы отмечают, что выход продукта конденсации при этом очень низок.

Ацеталь фурфурола и β -(фурил-2)-акролеина легко присоединяются к 1-этоксипутадиену с образованием продуктов нормальной конденсации ⁶³:

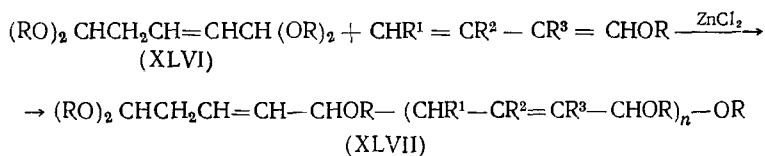


($n=0,1$; выход — 40%).

Большой интерес представляет конденсация 1-алкоксидиенов с диацетальными глутаконовым альдегидом (XLVI), так как она позволила весьма просто синтезировать недоступные ранее цианины — производные высших полиеновых диальдегидов ^{29, 65–67}.

Ацетали глутаконового альдегида имеют две ацетальные группы, одна из которых α,β -ненасыщенная, а другая β,γ -ненасыщенная. Экспериментально было найдено, что конденсация ацеталей глутаконового альдегида идет избирательно, только за счет α,β -ненасыщенной ацетальной группы, а β,γ -ненасыщенная группа в реакции не участвует. Такой ход реакции согласуется с теоретическими представлениями о механизме присоединения ацеталей к винилалкиловым эфирам ^{68, 69}.

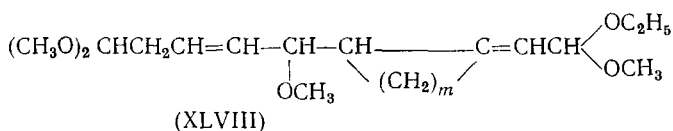
Была изучена конденсация ацеталей глутаконового альдегида ^{70, 71} с 1-метоксипутадиеном-1,3, 1-этоксипентадиеном-1,3, 1-этокси-2-метилпентадиеном-1,3 и 1-этокси-3-метилпентадиеном-1,3 ^{29, 66}. Во всех случаях в результате реакции получалась смесь теломерных соединений (XLVII), легко разделяемая фракционированной разгонкой:



где $n=1,2,3$; $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3=\text{H}, \text{CH}_3$

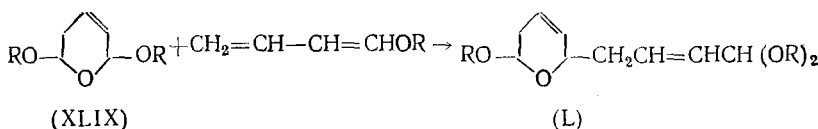
По такой схеме были получены алкоксиацетали диальдегидов, содержащих 9, 13 и 17 углеродных атомов в цепи.

При конденсации ацеталей глутаконового альдегида с 1- β -(этоксивирил)-циклогексеном-1 и 1- β -(этоксивирил)-циклопентеном-1 удалось получить производные диальдегида, содержащие шестичленный ($m=4$) и пятичленный ($m=3$) циклы в цепи ⁶⁶:



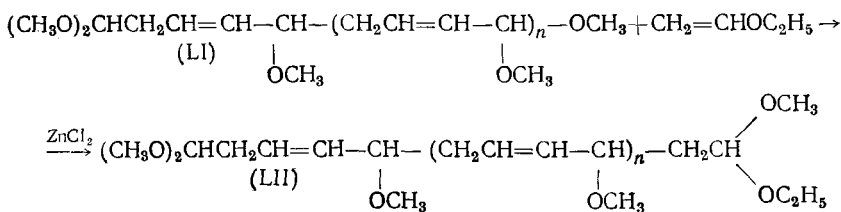
где $m = 3; 4$

Хотя 1-алкоксидиены способны вступать в конденсацию с 2,6-диалкокси- Δ^3 -дигидропиранами (XLIX)⁷², все же выход продукта конденсации (L) невелик (17%)⁶⁵:



где $\text{R} = \text{CH}_3$.

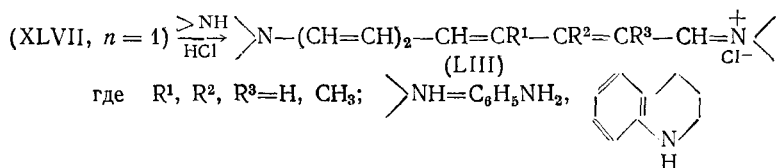
В свою очередь C_9 - и C_{13} -алкоксидиацетали (LI, $n = 1$ и 2 соответственно), полученные конденсацией ацетала глутаконового альдегида с 1-метоксибутадиеном, способны реагировать с винилэтиловым эфиром с образованием алкоксиацеталей (LII), содержащих соответственно 11 и 15 углеродных атомов в цепи. Выход LII при этом составляет 41—43%:



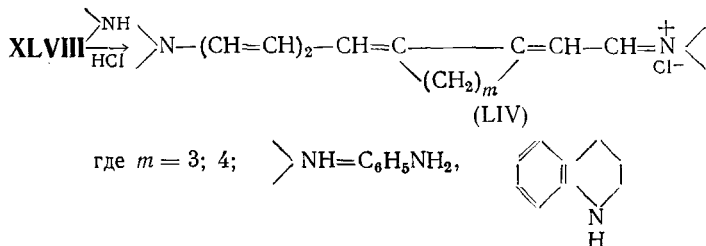
где $n = 1, 2$.

Рассмотренная конденсация является простым общим методом синтеза алкоксиацеталей непредельных диальдегидов, содержащих 9, 11, 13, 15 или 17 углеродных атомов в цепи.

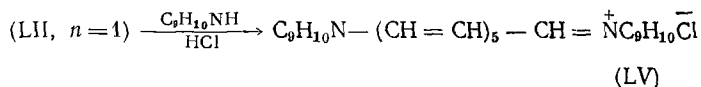
При кислотном гидролизе продуктов конденсации ацеталей глутаконового альдегида с 1-алкоксидиенами (XLII, $n=1$) в присутствии первичных или вторичных аминов чрезвычайно легко отщепляется также δ -алкоксигруппа, и с очень хорошим выходом (до 80%) образуются циаины (LIII)^{29, 67}:



Из алкоксидиацеталей (XLVIII, $m = 4$ и 3) были получены циаины (LIV) соответственно с шестичленными и пятичленными циклами в цепи сопряжения²⁹:

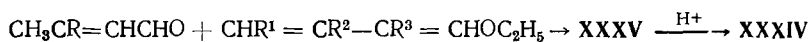


Рассмотренный способ получения цианинов был применен для синтеза ундекаметиновых соединений. Так, при обработке 1,3,7,11,11-пентаметокси-1-этоксиундекадиена-4,8 (LII, $n=1$) тетрагидрохинолином в разбавленной соляной кислоте с хорошим выходом получен хлорид бис-тетрагидрохинолида ундекатетраендиала (LV) ⁶⁶:



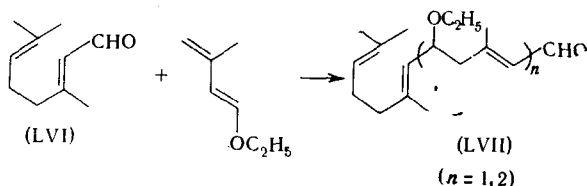
7. Конденсация с α,β -ненасыщенными альдегидами

В присутствии таких катализаторов, как BF_3 , ZnCl_2 и $\text{H}_3\text{BO}_3 + (\text{COOH})_2$ 1-алкоксидиены способны легко реагировать также с α,β -ненасыщенными альдегидами ⁷³. Было установлено, что при этой конденсации образуются алкоксиальдегиды (XXXV):



которые при нагревании с фосфорной кислотой легко превращаются в полиенали (XXXIV). Таким способом были получены 5-этоксицитраль, 5,9-диэтоксифарнезаль, октатриен-2,4,6-аль, 3-метилоктатриен-2,4,6-аль, додекапентаен-2,4,6,8,10-аль и дегидроцитраль ⁷³.

Цитраль (LVI) также способен вступать в эту конденсацию с образованием терпеновых соединений ⁷³ (LVII):

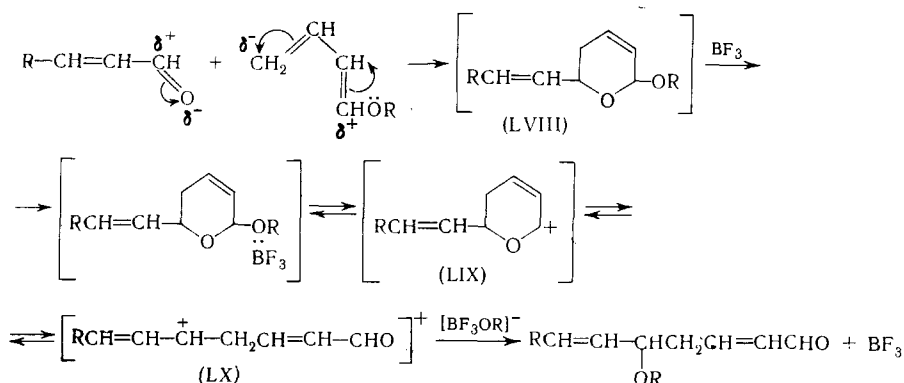


Фурфурол достаточно легко вступает в конденсацию с 1-этоксипутадиеном в присутствии указанных выше катализаторов. При этом, как и в других случаях, получается смесь теломерных алкоксиальдегидов, которые легко превращаются затем в фурилполиенали ⁷³.

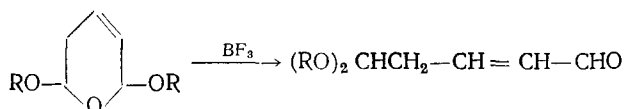
В отличие от фурфурола бензальдегид конденсируется с 1-этоксипутадиеном с большим трудом, выход продукта конденсации (5-фенил-5-этоксипентен-2-аля) составляет $\sim 10\%$.

β -Циклоцитраль, 2-метил-2,3-дигидробензальдегид, а также альдегиды жирного ряда (масляный, изовалериановый) оказались неспособными вступать в эту конденсацию ⁷³.

С нашей точки зрения, наиболее вероятно, что конденсация непредельных альдегидов с 1-алкоксидиенами сопровождается промежуточным образованием дигидропирана (LVIII) в результате реакции типа диенового синтеза. Далее, при действии на LVIII кислого катализатора, например BF_3 , образуется нестабильный ион карбония (LIX), который затем перегруппировывается в более стабильный α,β -ненасыщенный катион (LX). Взаимодействие LX с $[\text{BF}_3\text{OR}]^-$ приводит к δ -алкоксиальдегидам типа (XXXV):

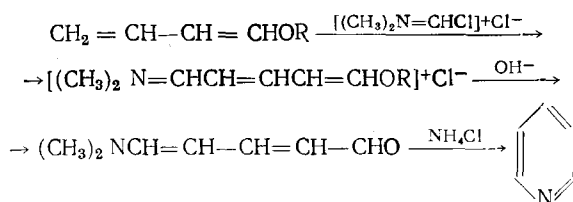


Косвенным подтверждением такого механизма является обнаруженная недавно⁵³ перегруппировка 2,6-диалкокси- Δ^3 -дигидропиранов в моноацетали глюконового альдегида:

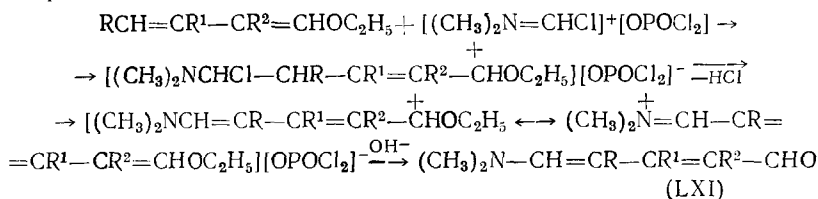


8. Взаимодействие с формилирующими агентами

При взаимодействии 1-алкоксибутадиенов с диметилхлорметиленаммонийхлоридом, полученным из диметилформамида и фосгена (реакция Вильсмайера — Хаака), Арнольд⁷⁴ наблюдал образование производных глюконового альдегида, которые в реакционной смеси циклизуются под действием аммиачных солей в соединения пиридинового ряда. Интересно отметить, что такие же соединения образуются и в случае ацеталей кротонового альдегида и даже 1,1,3-триалкоксибутанов при действии на них формилирующего агента. Этот факт, по-видимому, можно объяснить только тем, что при взаимодействии ацеталей кротонового альдегида и 1,1,3-триалкоксибутанов с сильно электрофильным формилирующим агентом образуются промежуточные 1-алкоксидиены, которые и подвергаются формилированию⁷⁴:



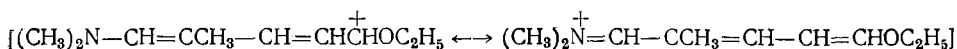
Авторы²⁴ детально изучили формилирование некоторых замещенных 1-алкоксидиенов с помощью формилирующего агента из диметилформамида и хлорокиси фосфора. При этой реакции был получен ряд замещенных непредельных аминокальдегидов (LXI):



где R, R¹, R²=H, CH₃.

Авторы²⁴ отмечают некоторые особенности формилирования замещенных 1-алкоксидиенов. Так, в случае 1-этоксипентадиена-1,3 соответствующий ему аминокальдегид $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CCH}_3=\text{CHCHO}$ получить не удастся. Это объясняется пространственной затрудненностью электрофильной атаки формилирующим агентом концевой $\text{CH}_2=\text{CCH}_3$ -группы диена.

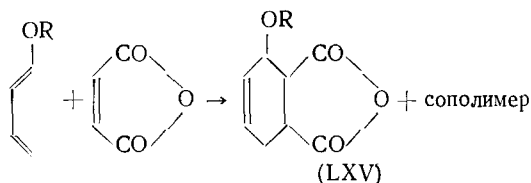
При реакции формилирующего агента с 1-этоксипентадиеном-1,3 вместо ожидаемого аминокальдегида $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}=\text{CCH}_3-\text{CH}=\text{CHCHO}$ (LXII) был получен аминокальдегид $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}=\text{CHCH}=\text{CCH}_3-\text{CHO}$ (LXIII), строение которого было доказано методом ЯМР. Авторы²⁴ считают, что при действии формилирующего агента на 1-этоксипентадиен-1,3 образуется нормальная для этого диена соль иона карбония:



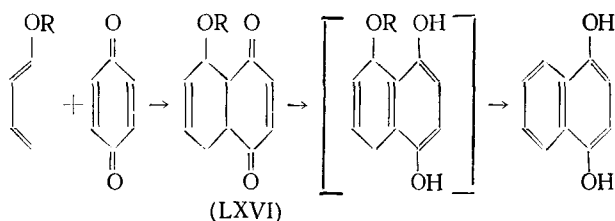
При разложении этой соли в щелочной среде первоначально образуется аминокальдегид (LXII), а также диальдегид $\text{CHO}-\text{CCH}_3=\text{CHCH}_2\text{CHO}$ (LXIV) и диметиламин (в результате гидролиза избытка формилирующего агента). Выделяющийся диметиламин сразу же реагирует с аминокальдегидом (LXII) и диальдегидом (LXIV) с образованием изомерного катиона $[(\text{CH}_3)_2\text{NCH}=\text{CCH}_3-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{N}^+(\text{CH}_3)_2]$, гидролиз которой дает более устойчивый LXIII.

9. Диеновый синтез

Диеновая конденсация 1-алкоксибутадиенов с малеиновым ангидридом изучалась в ряде работ^{5, 11, 15, 19, 20, 32, 75, 76}. Большинство авторов^{5, 11, 32, 75} отмечают, что эта реакция проходит весьма энергично и приводит к образованию нормального аддукта — ангидрида 2-алкокси-2,5,6-тетрагидрофталевой кислоты (LXV). Кроме того, реакция сопровождается сополимеризацией 1-алкоксидиена с малеиновым ангидридом:

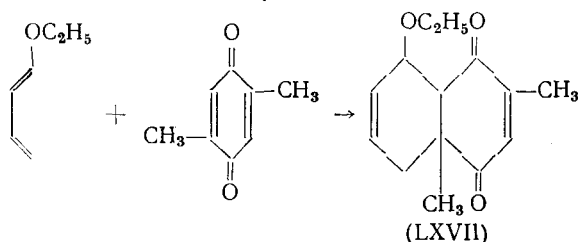


Наиболее хорошо изучены реакции 1-алкоксибутадиенов с различными хинонами. При взаимодействии 1-метокси- и 1-этоксипентадиена с *p*-бензохиноном образуются аддукты (LXVI), которые под влиянием уксусной кислоты и бромистого водорода отщепляют спирт и превращаются в 1,4-диоксинафталин⁷⁷:

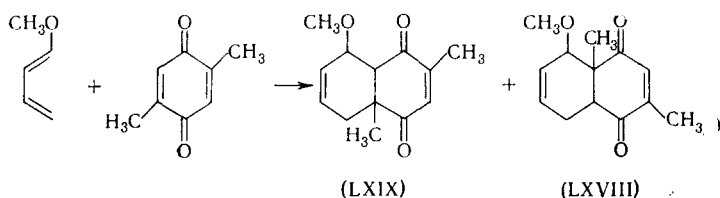


где $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$.

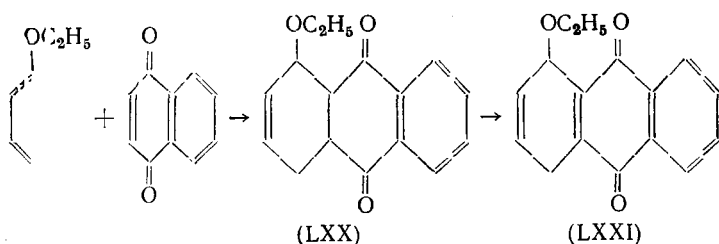
При реакции 1-этоксипутадиена с ксилохиноном⁷⁸ был получен только один изомер аддукта, которому без доказательства приписано строение (LXVII):



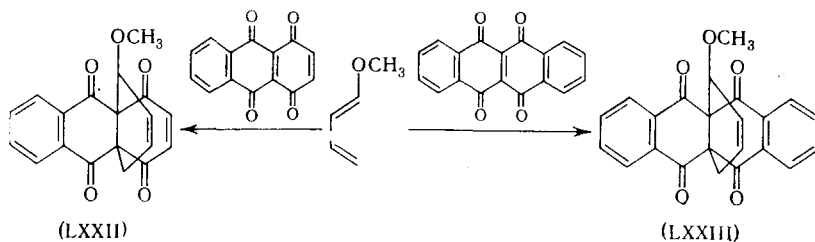
Конденсация 1-метоксипутадиена с тем же диенофилом приводит к смеси обоих структурных изомеров, причем соотношение количеств «орто»- (LVIII) и «мета»-изомера (LXIX) равно 10:1:



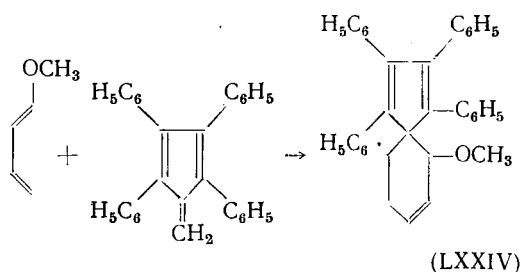
1-Этоксипутадиен легко реагирует с 1,4-нафтохиноном с образованием соединения (LXX), легко окисляющегося кислородом воздуха в производное дигидроантрахинона (LXXI)¹¹:



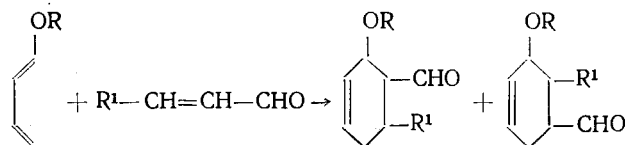
При конденсации 1-метоксипутадиена с хинизаринхиноном получено соединение (LXXII), а с тетраценхиноном — соединение (LXXIII)⁷⁹:



Конденсация 1-метоксипутадиена с тетрафенилфульвеном дает аддукт (LXXIV), а при конденсации с тетрафенилпентадиеном получаются вещества, строение которых еще не выяснено⁸⁰:



В ряде работ изучались диеновые конденсации 1-алкоксидиенов с несимметричными диенофилами. Вихтерле¹ впервые провел конденсацию незамещенных 1-алкоксибутадиенов с акриловым и кротоновым альдегидами. При этом он предполагал, что получающиеся аддукты содержат оба теоретически возможных изомера:

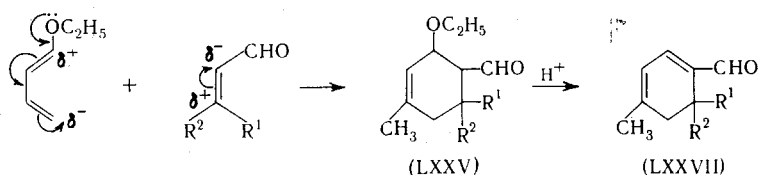


где $R^1 = \text{H}, \text{CH}_3$.

Однако строение полученных аддуктов не выяснялось.

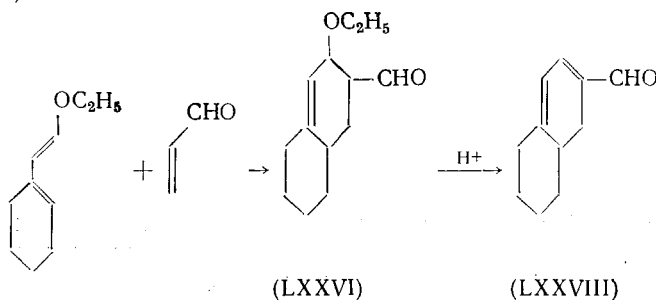
Недавно была осуществлена конденсация 1-циклогексоксибутадиена с кротоновым альдегидом⁵. Авторы, не приводя доказательств, считают, что полученный аддукт является 3-циклогексокси-2-метил-1,2,3,6-тетрагидробензальдегидом «мета»-аддукт).

В результате специального исследования⁷⁶ структурной направленности диенового синтеза 1-алкоксидиенов с α,β -ненасыщенными альдегидами было установлено, что конденсация 1-этокс-3-метилбутадиена с акриловым, кротоновым и β -метилкротоновым альдегидами приводит к образованию исключительно «орто»-аддуктов (LXXV) в соответствии с поляризацией диена и диенофила:



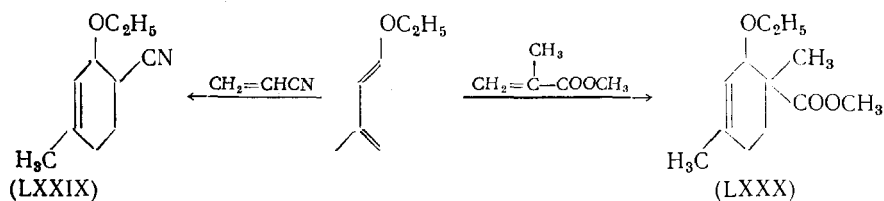
Строение продуктов (LXXV) было доказано рядом химических превращений и изучением УФ спектров.

Структурно избирательно происходит также реакция между 1-(β -этоксивинил)-циклогексеном-1 и акролеином⁷⁶ с образованием соединения (LXXVI):

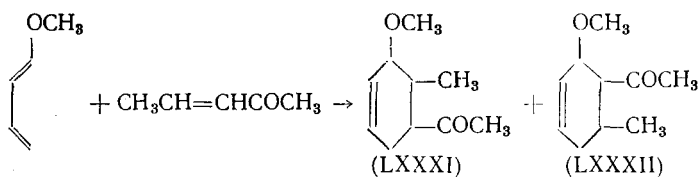


Эти реакции делают доступными циклодиолефиновые альдегиды (LXXVII) и (LXXVIII), которые другими методами получаются сложнее.

1-Этоксидиен-3-метил-2-этоксидиен легко вступает в диеновый синтез с акрилонитрилом и метилметакрилатом с образованием нитрила 4-метил-2-этоксидиен-1,2,5,6-тетрагидробензойной кислоты (LXXIX) и метилового эфира 1,4-диметил-2-этоксидиен-3-карбоновой кислоты (LXXX). В этом случае реакция также является структурно направленной ⁷⁶:

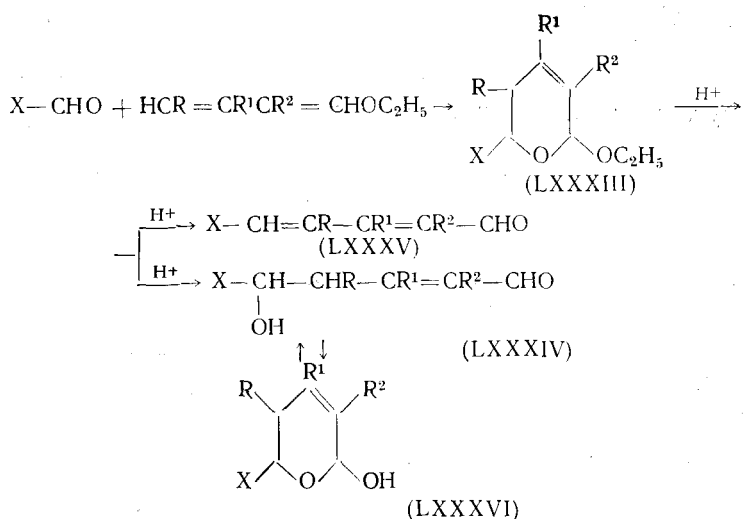


Однако конденсация метоксидиена с метилпропенилкетонем приводит к смеси двух возможных изомеров (LXXXI) и (LXXXII) ⁸¹:



Эти изомеры разделялись фракционированной разгонкой или (менее успешно) химически на основе различной активности карбонильной группы в соединениях (LXXXI) и (LXXXII) при получении некоторых их производных.

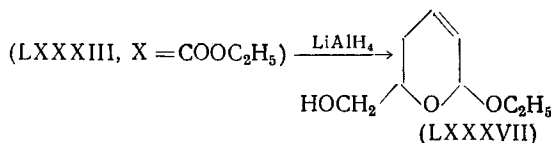
Конденсация 1-алкоксидиенов с гетеродиенофилами пока изучена очень мало. Было показано, что 1-алкоксидиены способны вступать в диеновый синтез с параформом ^{82, 83} и альдегидами, имеющими электроноакцепторные группы в α -положении — хлоралем и эфирами глиоксильной кислоты ⁸³. Во всех случаях реакция приводит к замещенным 2-алкокси- Δ^3 -дигидропиранам (LXXXIII):



где $X = H, CCl_3, COOC_2H_5$; $R, R^1, R^2 = H, CH_3$.

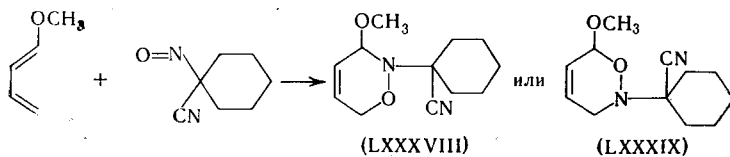
Гидролиз дигидропиранов (LXXXIII) в кислой среде в зависимости от условий реакции позволяет получать как α, β -ненасыщенные δ -оксиальдегиды (LXXXIV), так и ω -функционально замещенные полиеновые альдегиды (LXXXV). Соединения (LXXXIV) находятся в таутомерном равновесии с их циклическими формами (LXXXVI).

2-Этоксигидрокси-6-карбоэтоксигидропиран (Δ^3 -дигидропиран (LXXXIII), $X = \text{COOC}_2\text{H}_5$) при восстановлении алюмогидридом лития легко превращается в 2-этоксигидрокси-6-оксиметил- Δ^3 -дигидропиран (LXXXVII), который представляет интерес в качестве исходного продукта для получения дезоксисахаров⁸³:



где $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$.

Наконец, описана конденсация 1-метоксибутадиена с нитрилом 1-нитроэпоксициклогексилкарбоновой кислоты⁸⁴. Аддукт строения (LXXXVIII) или (LXXXIX) получается при этом с хорошим выходом:



10. Полимеризация 1-алкоксидиенов

Благодаря наличию алкоксигруппы 1-алкоксидиены достаточно сильно поляризованы и поэтому склонны главным образом к ионной полимеризации. По патентным данным⁸⁵, полимеризация 1-метоксибутадиена с удовлетворительными результатами проводилась в реакторе, облицованном каолином. В качестве катализаторов применяли глину, каолин, гидросиликат и др., как в чистом виде, так и нанесенные на силикагель или активированный уголь. В качестве растворителей использовали петролейный эфир, бензол, CCl_4 , CHCl_3 и др. Этим способом были получены жидкие, вязкие и твердые полимеры. Другие авторы⁸⁶ полимеризацию 1-метоксибутадиена проводили с помощью катализаторов Циглера. В этом случае получался полимер кристаллической структуры, ИК спектр которого показал, что он имеет полностью *транс*-строение.

ЛИТЕРАТУРА

1. O. Wichterle, Coll. Czechosl. Chem. Comm., **10**, 497 (1938).
2. A. Wohl, F. Frank, Ber., **35**, 1905 (1902).
3. O. Rappens, J. prakt. Chem., (2), **157**, 177 (1941).
4. М. Ф. Шостаковский, А. В. Богданова, Г. К. Красильникова, ДАН, **114**, 1250 (1957); Авт. свид. СССР 117669 (1958).
5. М. Ф. Шостаковский, А. В. Богданова, Г. К. Красильникова, Изв. АН СССР, ОХН, **1959**, 320.
6. M. H. Durand, Bull. Soc. chim. France, **1961**, 2396.
7. O. Wichterle, J. Prochazka, Chem. listy, **36**, 278 (1942).
8. A. Treibs, Angew. Chemie, **60**, 289 (1948).
9. P. Halbig, A. Treibs, Пат. ФРГ 857372 (1952); С. А., **52**, 5448 (1958).
10. М. Ф. Шостаковский, А. Х. Хоменко, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 510.
11. W. Flaig, Lieb. Ann., **568**, 1 (1950).

12. И. Н. Назаров, С. М. Макин, Б. К. Крупцов, В. А. Мионов, ЖОХ, 29, 111 (1959).
13. R. H. Saunders, Ам. пат. 2573678 (1951); С. А., 46, 4562 (1952).
14. И. Н. Назаров, С. М. Макин, Б. К. Крупцов, ЖОХ, 29, 3692 (1959).
15. С. М. Макин, Б. К. Крупцов, ЖОХ, 30, 3276 (1960).
16. Хаттори Сабуро, Минагава Тацую, Юдзава Ацую, J. Soc. Org. Synth. Chem. Japan, 19, 522 (1961); РЖХим., 1962, 24Ж96; Яп. пат. 3215 (1959); РЖХим., 1961, 10Л81.
17. R. I. Hoaglin, D. G. Kubler, A. E. Montagna, J. Am. Chem. Soc., 80, 5460 (1958).
18. G. Meier, Ber., 77, 108 (1944).
19. L. Marion, Ch. G. Farmilo, Cand. J. Res., B, 25, 118 (1947).
20. Ch. G. Farmilo, R. V. V. Nichols, Там же, 28, 689 (1950).
21. W. O. Herrmann, E. Reiter, L. Eibel, Пат. ФРГ 932551 (1955); РЖХим., 1957, 58594.
22. И. Н. Назаров, С. М. Макин, Б. К. Крупцов, ДАН, 117, 823 (1957).
23. Б. М. Михайлов, Л. С. Поваров, ЖОХ, 29, 2079 (1959).
24. H. Normant, G. Martin, Bull. Soc. chim. France, 1963, 1646.
25. R. I. Hoaglin, D. H. Hirsh, J. Am. Chem. Soc., 71, 3468 (1949).
26. И. Н. Назаров, С. М. Макин, Б. К. Крупцов, ЖОХ, 29, 3683 (1959).
27. С. М. Макин, Б. К. Крупцов, В. М. Медведева, Л. Н. Смирнова, ЖОХ, 32, 2527 (1962).
28. И. Н. Назаров, С. М. Макин, Б. К. Крупцов, В. А. Мионов, ЖОХ, 29, 106 (1959).
29. С. М. Макин, Докт. диссерт. МИТХТ им. Ломоносова, М., 1966.
30. G. J. Martin, J. P. Gouesnard, C. r., 265 C, 121 (1967).
31. G. Struz, G. Lavielle, C. r., 261, 2679 (1965).
32. J. Stepek, Coll. Czechosl. Chem. Commun., 29, 390 (1964).
33. J. M. Bell, R. Garrett, V. A. Jones, D. G. Kubler, J. Org. Chem., 32, 1307 (1967).
34. А. Е. Монтagna, D. H. Hirsh, Ам. пат. 2905722 (1959), С. А., 54, 2163 (1960).
35. G. J. Martin, J. P. Gouesnard, M. Martin, C. r., 264 C, 794 (1967).
36. K. Dimroth, Angew. Chem., 35, 545 (1939).
37. С. М. Макин, В. С. Судакова, ЖОХ, 32, 3161 (1962).
38. С. М. Макин, Д. В. Назарова, Э. А. Кирсанова, Л. Н. Смирнова, ЖОХ, 32, 1111 (1962).
39. Б. К. Крупцов, Кандид. диссерт. МИТХТ им. Ломоносова, Москва, 1960.
40. Б. А. Соколов, Г. М. Алексеева, Г. В. Дмитриева, ЖОХ, 35, 1839 (1965).
41. W. O. Herrmann, L. Eibel, Пат. ФРГ 940293 (1956); РЖХим., 1957, 9464 П; Англ. пат. 757907 (1956); С. А., 1958, 1205.
42. D. Kubler, J. Org. Chem., 27, 791 (1962).
43. С. М. Макин, Б. К. Крупцов, Вопросы химии терпенов и терпеноидов, Вильнюс, 1960, стр. 215.
44. С. М. Макин, ДАН, 138, 387 (1961).
45. С. М. Макин, ЖОХ, 32, 3159 (1962).
46. С. М. Макин, В. Б. Мочалин, Авт. свид. СССР 122252 (1958); Бюлл. изобр. 1959, № 17.
47. И. Н. Назаров, С. М. Макин, В. Б. Мочалин, Д. В. Назарова, ЖОХ, 29, 3965 (1959).
48. С. М. Макин, Д. В. Назарова, ЖОХ, 32, 1117 (1962).
49. P. Naylor, M. C. Whiting, J. Chem. Soc., 1954, 4006.
50. О. А. Шаврыгина, Д. В. Назарова, С. М. Макин, ЖОрХ, 2, 1586 (1966).
51. С. М. Макин, О. А. Шаврыгина, Биологически активные соединения, «Наука», М.—Л., 1965, стр. 224.
52. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, Гетероциклы в органическом синтезе (тезисы докладов), Киев, 1964, стр. 33.
53. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, ЖОрХ, 3, 740 (1967).
54. И. Н. Назаров, Ж. А. Красная, ЖОХ, 28, 2440 (1958).
55. И. Н. Назаров, Ж. А. Красная, ДАН, 118, 716 (1958).
56. С. М. Макин, И. Н. Рожков, ЖОХ, 31, 3214 (1961).
57. С. М. Макин, И. Н. Рожков, В. С. Судакова, ЖОХ, 32, 3166 (1962).
58. И. Н. Назаров, Ж. А. Красная, ДАН, 121, 1034 (1958).
59. Ж. А. Красная, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1961, 1160.
60. Ж. А. Красная, В. Ф. Кучеров, ЖОХ, 32, 64 (1962).
61. С. М. Макин, И. Н. Рожков, ЖОХ, 31, 3319 (1961).
62. Б. М. Михайлов, Л. С. Поваров, Изв. АН СССР, ОХН, 1960, 935.
63. Б. М. Михайлов, Г. С. Тер-Саркисян, ЖОХ, 29, 2560 (1959).
64. Б. М. Михайлов, Г. С. Тер-Саркисян, ЖОХ, 29, 1642 (1959).

65. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, ЖОХ, **1**, 832 (1965).
66. С. М. Макин, О. А. Шаврыгина, М. И. Бережная, В. М. Лихошерстов, ЖОрХ, **2**, 1349 (1966).
67. С. М. Макин, С. А. Хейфец, Н. В. Монич, В. М. Лихошерстов, Авт. свид. СССР 175966 (1964); Бюлл. изобр., **1965**, № 21.
68. С. М. Макин, В. Б. Мочалин, ЖВХО им. Менделеева, **10**, 114 (1965).
69. Л. А. Яновская, Изв. АН СССР, Сер. хим., **1965**, 1638.
70. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, Авт. свид. СССР 168280 (1963); Бюлл. изобр., **1965**, № 4.
71. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, М. И. Бережная, МОрХ, **3**, 1419 (1967).
72. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, М. И. Шелемина, ЖОХ, **34**, 1809 (1964).
73. Ж. А. Красная, В. Ф. Кучеров, ЖОХ, **30**, 3918 (1960).
74. Z. Arnold, Coll. Czechosl. Chem. Commun., **25**, 1308 (1960).
75. K. Ziegler, W. Flaig, G. Valling, Lieb. Ann., **567**, 204 (1950).
76. С. М. Макин, Б. К. Купцов, ЖОХ, **32**, 2521 (1962).
77. H. Euler, H. Hasselquist, Arkiv Kemi, **2**, 367 (1950); C. A., **45**, 1989 (1951).
78. M. I. Stein, G. Gasini, Gazz. chim. ital., **85**, 1411 (1955).
79. H. H. Inhoffen, H. Muxfeldt, V. Koppe, J. Heimann-Trosieu, Chem. Ber., **90**, 1448 (1957).
80. H. Von Euler, H. Hasselquist, G. Heushoff, A. Glasser, Chem. Ber., **86**, 969 (1953).
81. S. T. Young, J. R. Turner, D. S. Tarbell, J. Org. Chem., **28**, 928 (1963).
82. D. G. Kubler, J. Org. Chem., **27**, 1435 (1962).
83. О. А. Шаврыгина, С. М. Макин, ЖОрХ, **2**, 1354 (1954).
84. O. Wichterle, V. Gregor, Chem. listy, **51**, 605 (1954).
85. P. Halbig, F. Mattias, A. Freibs, Герм. пат., 726407 (1942); C. A., **37**, 6378 (1943).
86. R. F. Heck, D. S. Breslow, J. Polymer Sci., **41**, 521 (1959).

Московский ин-т
тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова