

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

# УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 6

ИЮНЬ — 1969 г.

ТОМ XXXVIII

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ  
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.384

## β-КЕТОВИНИЛИРОВАНИЕ

*М. И. Рыбинская, А. Н. Несмиянов и Н. К. Коцетков*

В статье рассмотрены методы введения в молекулу группировки  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''$ , получившие название реакций  $\beta$ -кетовинилирования. Показано, что основными исходными веществами для этих реакций являются некоторые  $\beta$ -замещенные винилкетоны, которые по своему значению в синтетической органической химии превзошли любые другие активированные этиленовые соединения. Изложение литературных данных систематизировано по методам С-, N-, O-, S-, P-, Hal-, Fe- и Со-кетовинилирования. Это позволило сделать обобщения и дать рекомендации для выбора кетовинилирующего средства в том или ином конкретном случае. Обсуждается возможный механизм  $\beta$ -кетовинилирования, причем основное внимание уделяется кинетическим и стереохимическим данным. Библиография — 300 наименований.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	96
II. Методы $\beta$ -кетовинилирования . . . . .	96
III. Выбор кетовинилирующего средства . . . . .	99
IV. Стереохимия и механизм реакции . . . . .	99
V. Синтез геометрических изомеров $\beta$ -хлорвинилкетонов и установление их конфигурации и конформации . . . . .	1001

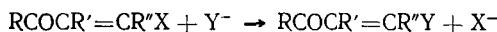
## I. ВВЕДЕНИЕ

Цианэтилирование, конденсация по Михаэлю и другие реакции, основанные на способности активированной двойной связи присоединять нуклеофильные реагенты, сыграли, как известно, значительную роль в развитии синтетической органической химии. Среди этих реакций одно из наиболее важных мест занимают реакции  $\beta$ -кетовинилирования, несмотря на то, что начало развития этого метода относится практически к 50-м годам. Следует отметить, что основные успехи в этой области достигнуты благодаря исследованиям советских химиков.

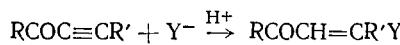
Под реакциями кетовинилирования подразумевают введение заранее построенной группировки  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''$  в молекулу<sup>1</sup>. Эти реакции открыли новый путь к синтезу  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов, причем доступными стали самые разнообразные  $\beta$ -замещенные винилкетоны, в которых группировка  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''$  связана с атомами различных элементов. Среди полученных соединений особо следует отметить  $\sigma$ -комплексы кетовинильной группировки с атомами переходных металлов, таких, как же-

лезо и кобальт. Доступность этих производных расширяет синтетические возможности элементоорганических соединений, так как фрагмент  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''$  бифункционален. Высокая активность карбонильной группы в  $\beta$ -замещенных винилкетонах, в свою очередь, привела к разработке методов получения многих гетероциклов. Интенсивное изучение свойств  $\beta$ -замещенных винилкетонов показало, что эти соединения являются не только объектами, интересными в синтетическом отношении, но и могут служить удобными моделями для выяснения некоторых теоретических вопросов, связанных с механизмами нуклеофильного замещения и присоединения к активированной двойной связи.

Введение группировки  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''$  в молекулу может быть осуществлено двумя способами: 1. Использованием реакции нуклеофильного замещения  $\text{X}$  в соединениях типа  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''\text{X}$ :



где  $\text{X}=\text{Hal}$ ,  $\text{OR}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{NR}_2$ ,  $\text{NR}_3^+$  и т. п. 2. Присоединением нуклеофильных реагентов к тройной связи этинилкетонов:



Наиболее часто используется первый способ, причем особенно широкое развитие он получил после разработки общих методов синтеза  $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>2-4</sup>.

Несмотря на большое число работ по химии  $\beta$ -замещенных винилкетонов, до сих пор не опубликовано систематическое изложение методов  $\beta$ -кетовинилирования. В литературе имеется несколько обзоров, посвященных синтезам на основе  $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>1, 5-8</sup> или их производных —  $\beta$ -кетоацеталей<sup>9</sup>. В 1961 г. опубликована обобщающая статья Кочеткова с сотр. о С-кетовинилировании  $\beta$ -дикарбонильных соединений<sup>10</sup>. В настоящем обзоре авторы попытались впервые систематически изложить методы  $\beta$ -кетовинилирования, включая С-, N-, O-, S-, P-, Hal-, Fe- и Со-кетовинилирование. Рассмотрение литературных данных в этом плане позволяет сделать некоторые обобщения и дать рекомендации для выбора способа синтеза  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов в том или ином конкретном случае. В обзоре используются литературные данные вплоть до 1 января 1968 г.

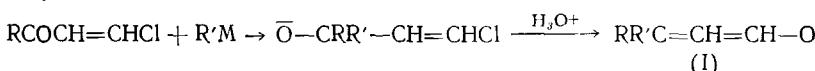
## II. МЕТОДЫ $\beta$ -КЕТОВИНИЛИРОВАНИЯ

### 1. С-Кетовинилирование

Среди прочих реакций  $\beta$ -кетовинилирования способы создания связи углерод — кетовинильный радикал (С-кетовинилирование) занимают одно из наиболее важных мест. Развитие этих способов не только сделало доступными всевозможные  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельные кетоны жирного, ароматического и гетероциклического рядов, но и привело к синтезу некоторых циклических соединений, а также стабильных органических анионов и полимеров с сопряженной системой двойных связей.

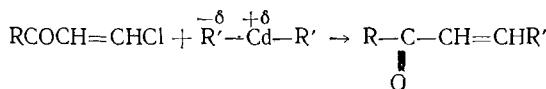
Казалось бы, наиболее легко в реакцию кетовинилирования должны вступать карбанионы. Однако в случае таких сильных нуклеофильных реагентов, как карбанионы металлогорганических соединений элементов I группы и магния, возникают осложнения из-за дополнительной возможности реакций по карбонильной группе. Следует отметить, что многочисленные исследования реакций  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов с этими

нуклеофилами до сих пор не дали определенного ответа, почему наблюдается 1,2- и 1,4-присоединение. Однако на примере β-замещенных винилкетонов можно проследить влияние природы β-заместителя на ориентацию атаки карбанионов. Было найдено, что для кетовинилирования карбанионов жирного и ароматического рядов нельзя использовать β-хлорвинилкетоны. В этом случае атаке подвергается, в основном, карбонильная группа, и в результате реакции образуются карбинолы. Следует отметить, что перегруппировка этих карбинолов в кислой среде часто используется для получения α, β-непредельных альдегидов типа (I):<sup>11-16</sup>

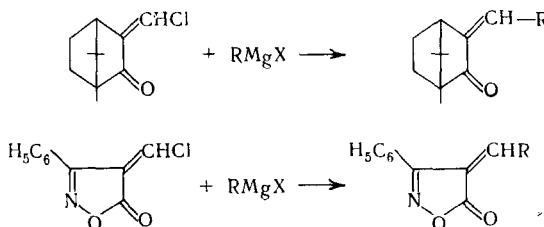


Аналогично реагируют β-хлоракролеин<sup>17</sup> и его полигалоидпроизводные<sup>18-20</sup>, что использовали Сколдинов с сотр.<sup>17</sup> при синтезе *цис*- и *транс*-изомеров метил-β-хлорвинилкетона (см. стр. 1001).

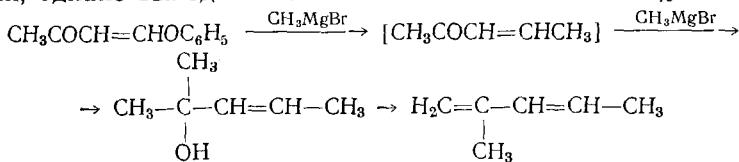
Однако в реакциях с металлорганическими соединениями с мене поляризованной связью металл — углерод, такими, как производные кадмия, можно с успехом применять и β-хлорвинилкетоны<sup>21, 22</sup>:



Кроме того, нормальное кетовинилирование  $\text{RLi}$  и  $\text{RMgX}$  действием β-хлорвинилкетонов возможно в тех случаях, когда подход к карбонильной группе пространственно затруднен (например карбонильная группа в цикле)<sup>22-25</sup>:

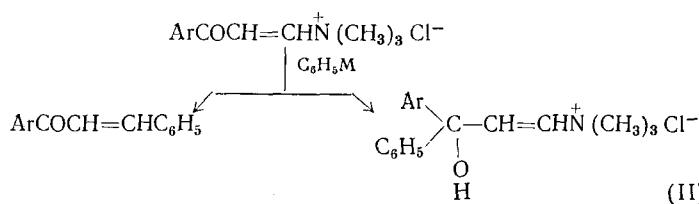


Замена атома хлора в замещенных β-хлорвинилкетонах на феноксигруппу способствует появлению продуктов кетовинилирования и их производных, однако выходы составляют всего лишь 20—40%<sup>26</sup>:



Винилкетоны, содержащие в β-положении к карбонильной группе такую сильную электроноакцепторную группировку, как четвертичная аммониевая, реагируют с  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  с образованием смеси продуктов С-кетовинилирования и 1,2-присоединения (II) в почти равных количествах\*. При использовании  $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$  выход продуктов С-кетовинилирования значительно выше<sup>27</sup>:

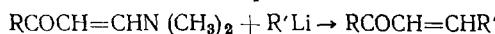
\* Было найдено<sup>28</sup>, что соли (II) можно использовать для синтеза неизвестных ранее четвертичных солей аммония, содержащих инденильный радикал.



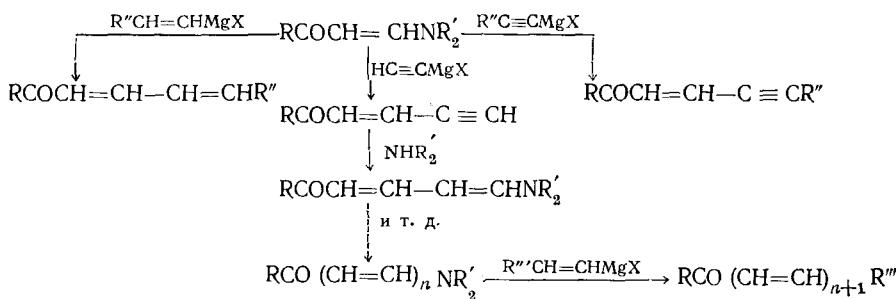
Таким образом, несмотря на сильный электроноакцепторный характер четвертичной аммониевой группировки, которая, казалось бы, должна была усилить электрофильность карбонильного углеродного атома, продукты С-кетовинилирования образуются в заметных количествах. Это, вероятно, связано с тем, что группировка  $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$  оттягивает на себя электроны по индуктивному эффекту, так что значительный положительный заряд оказывается и на атомах углерода двойной связи. В связи с этим интересно отметить, что сульфонильная группировка, обладающая сильным  $\mathcal{I}$ -эффектом, также замещается при взаимодействии магний-органических соединений с фенил- $\beta$ -фенилсульфонилвинилкетоном<sup>29</sup>:



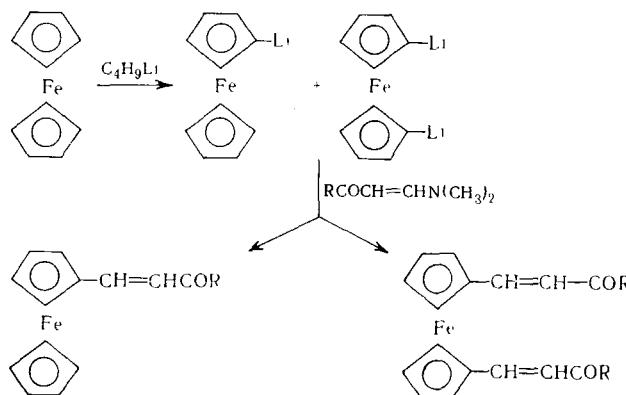
В большинстве же случаев для кетовинилирования  $RLi$ ,  $RNa$  и  $RMgX$  удобными реагентами, как правило, являются  $\beta$ -диалкиламиновинилкетоны<sup>30,31</sup>, менее реакционноспособные, чем  $\beta$ -хлорвинилкетоны:



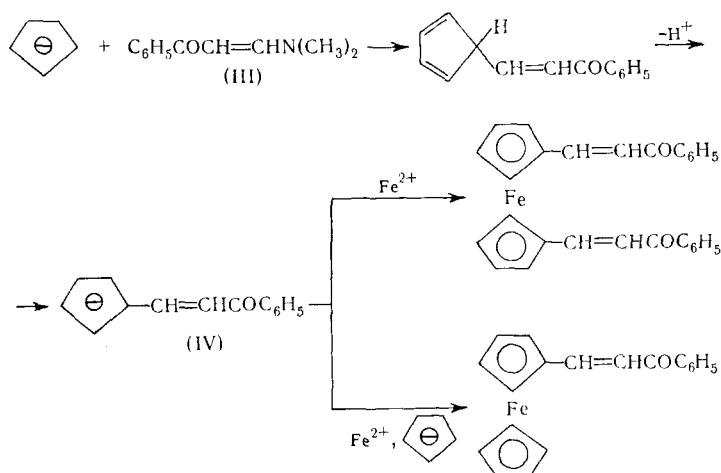
Впервые это экспериментально показал Бенари<sup>30</sup>, а затем на основе этой реакции Норман и сотр.<sup>31</sup> разработали изящный метод синтеза сопряженных кетополиенов и кетоенинов:



Несмиянов и сотр.<sup>32</sup> использовали этот путь для получения моно- и дикетовинилированных ферроценов по схеме:



Эти же соединения были получены<sup>33</sup> кетовинилированием циклопентадиенид-иона посредством фенил-β-диметиламиновинилкетона (III) с последующей обработкой реакционной смеси безводным хлористым железом:



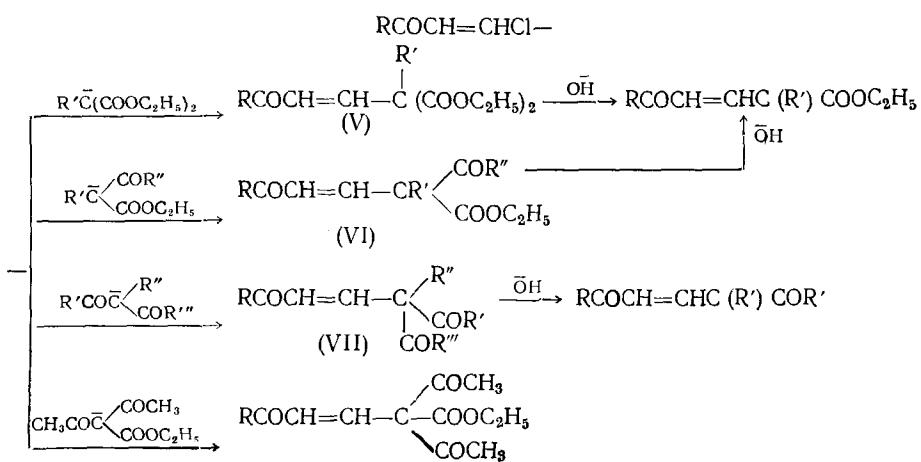
По количеству образовавшихся моно- и дикетовинилированных ферроценов можно оценить выход иона (IV), который составил  $\sim 40$  мол.%. Таким образом, разработанные методы кетовинилирования могут быть использованы для синтеза  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов ряда ферроцена.

Особенную значимость реакции кетовинилирования приобрели для получения гетероаннулярных дикетовинилпроизводных ферроценов. Собственно, сама возможность получения таких производных открылась только благодаря разработке этих методов.

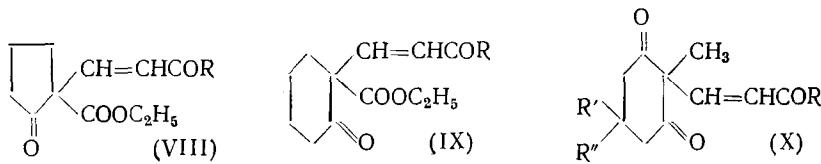
Интересно отметить, что для реакции с циклопентадиенид-ионом\* могут быть использованы и  $\beta$ -хлорвинилкетоны, однако процесс в этом случае не останавливается на первой стадии, а образуются продукты поликетовинилирования<sup>34</sup>.

Очень легко осуществляется кетовинилирование С-содержащих амбидентных анионов. К таким ионам прежде всего следует отнести анионы  $\beta$ -дикарбонильных соединений, кетонов, нитросоединений и т. п. Реакции с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями —  $\beta$ -дикетонами,  $\beta$ -кетоэфирами, малоновым эфиром и их производными — подробно изучали Кочетков с сотр.<sup>10</sup> При этом в качестве кетовинилирующих средств использовались  $\beta$ -хлорвинилкетоны. Оказалось, что  $\beta$ -дикарбонильные соединения нормально кетовинилируются только в том случае, если они содержат один подвижный водородный атом<sup>35-39</sup>:

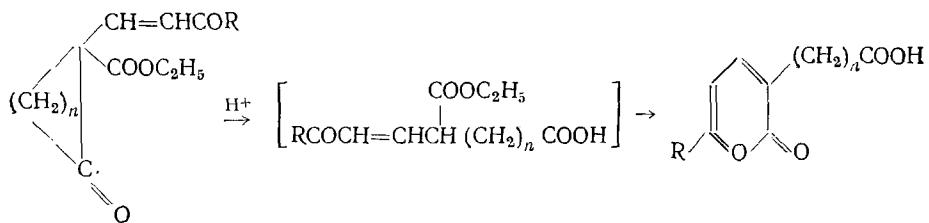
\* В отличие от анионов жирного и ароматического ряда, циклопентадиенид-ион не является очень сильным основанием и легко поляризуется, поэтому с  $\beta$ -хлорвинилкетонами он реагирует по  $\beta$ -атому углерода этиленовой связи (см. стр. 991).



На основе этих реакций были разработаны методы синтеза ненасыщенных кетокислот и дикетонов. Например, под действием оснований соединения типа (V) отщепляют карбоэтоксигруппу и превращаются в  $\delta$ -кето- $\beta$ ,  $\gamma$ -ненасыщенные кислоты<sup>40</sup>, а соединения типа (VI) легко претерпевают кетонное расщепление<sup>41</sup>. Те же превращения наблюдали и в случае трикетонов (VII)<sup>37</sup>. Естественно, что циклические  $\beta$ -кетокислоты<sup>42</sup> и  $\beta$ -дикетоны<sup>37, 43</sup> кетовинилируются без осложнений с образованием соединений типа (VIII—X):



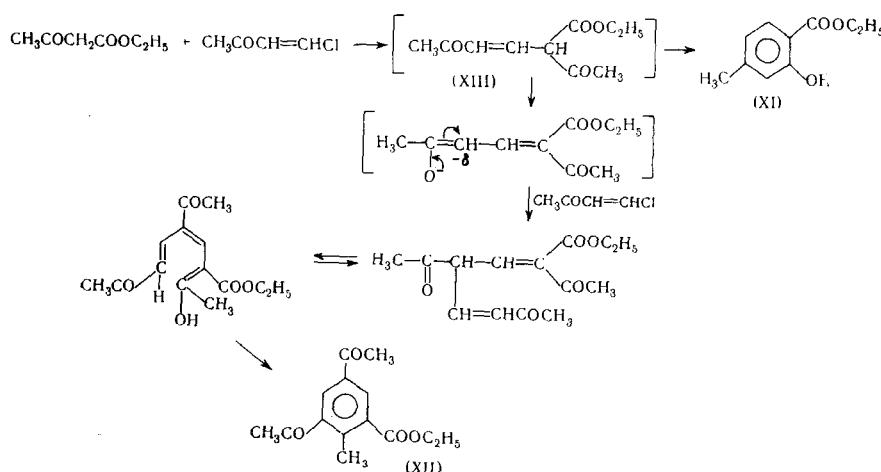
Следует отметить, что перегруппировку VIII, IX и аналогичных им соединений под действием кислот было предложено использовать как метод синтеза  $\alpha$ -лиронов<sup>44, 45</sup>:



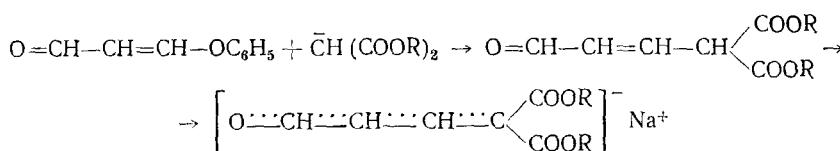
Оказалось, что выходы продуктов кетовинилирования сильно колеблются в зависимости от природы  $\beta$ -дикарбонильного соединения: эфиры алкилмалоновых и  $\alpha$ -замещенных ацетоуксусных кислот реагируют с более высоким выходом, чем  $\beta$ -дикетоны, тогда как диацетилуксусный эфир не реагирует вовсе<sup>10</sup>. Вероятно, падение выхода продуктов кетовинилирования в этом ряду можно связать с ростом стабильности, а следовательно, с уменьшением нуклеофильности атакующих мезомерных анионов, образующихся из соответствующих карбонилсодержащих соединений.

В противоположность однопротонным  $\beta$ -дикарбонильным соединениям, двухпротонные (с двумя подвижными атомами водорода) — малноводный и ацетоуксусный эфир — реагируют с  $\beta$ -хлорвинилкетонами в

аналогичных условиях с образованием сложной смеси продуктов. Например, при взаимодействии метил-β-хлорвинилкетона с ацетоуксусным эфиром в присутствии поташа образуются два соединения: этиловый эфир 4-метилсалициловой кислоты (XI) и эфир 2-метил-3,5-диацетилбензойной кислоты (XII) <sup>46, 47</sup>. При этом содержание обоих продуктов (XI) и (XII) в смеси зависит от соотношения количеств исходных веществ. Образование XI и XII можно объяснить следующей схемой:

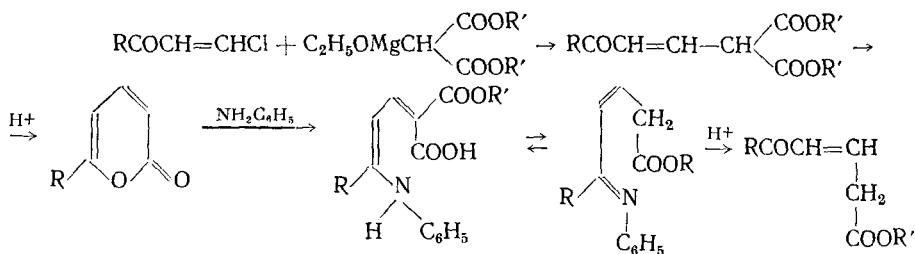


Продукт монокетовинилирования (XIII) в условиях реакции претерпевает дальнейшую циклизацию в соединение (XI). Но так как промежуточное вещество (XIII) является более сильной кислотой, чем исходный ацетоуксусный эфир, то оно легко дает анион, который опять способен кетовинилироваться. В свою очередь, в результате циклизации продукта дикетовинилирования образуется XII. Интересно отметить <sup>48</sup>, что при использовании в этой реакции оксиметиленкетонов, двойная связь которых менее электрофильна, чем в случае β-хлорвинилкетонов, процесс останавливается на стадии монокетовинилирования <sup>48</sup>, и была выделена только 4-метилсалициловая кислота (XI). Способность к последующему кетовинилированию, разумеется, зависит не только от электрофильности β-углеродного атома кетовинилирующего средства, но и от стабильности аниона, образующегося в результате монокетовинилирования. Так, при взаимодействии натрмалонового эфира с β-феноксиакролеином <sup>49</sup> образуется стабильный анион кислоты, по силе приблизительно равной уксусной ( $K_a = 1,4 \cdot 10^{-5}$ ). Нуклеофильность такого аниона оказывается слишком низкой для того, чтобы он еще раз прореагировал с β-феноксиакролеином, и реакция останавливается на первой стадии:



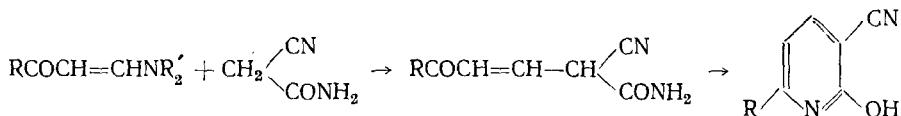
Чтобы избежать осложнений, связанных с последующим кетовинилированием, Кочетков и Кудряшов <sup>50</sup> использовали в реакции с β-хлорвинилкетонами этоксигидравлиевые производные малонового эфира в бензole. В этом случае реакция проходит достаточно гладко, и с высоким выходом получаются α-карбетокси-β-кето-β-ненасыщенные кислоты. Эти

кислоты удалось превратить в  $\alpha$ -пираны и далее в винилоги ацилуксусных эфиров:<sup>51</sup>



Следует отметить, что в этих условиях реакция с ацетоуксусным эфиром не привела к удовлетворительным результатам<sup>50</sup>.

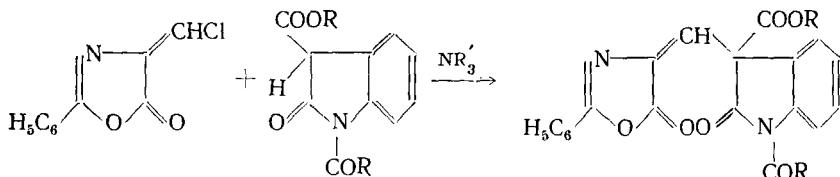
Реакцию  $\beta$ -диметиламиновинилкетонов с цианацетамидом можно также рассматривать как монокетовинилирование с последующей циклизацией, в результате получены нитрилы 6-алкил-2-оксикотиновой кислоты<sup>52</sup>:



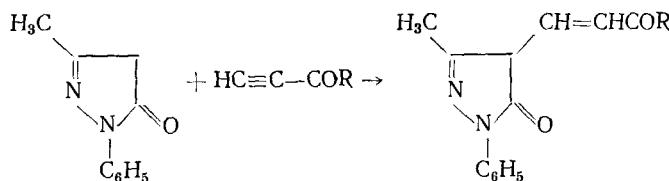
Реакцию этил- $\beta$ -диэтиламиновинилкетона с циклическими кетонами осуществил Абе<sup>53</sup>.

Кетовинилирование с помощью  $\beta$ -оксивинилкетонов<sup>54</sup>,  $\beta$ -метоксивинилкетонов<sup>55</sup> или их производных, а также ацеталей  $\beta$ -кетоальдегидов<sup>56</sup> требует применения катализаторов, например ацетата пиперидина.

Берингер с сотр.<sup>22,25</sup> использовали третичные амины в качестве конденсирующих средств при реакции гетероциклических аналогов  $\beta$ -хлорвинилкетонов с различными соединениями, содержащими метиленовую группу с подвижными атомами водорода:

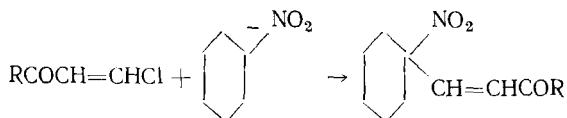


Вероятно, в этом случае промежуточно образуются четвертичные соли кетовиниламмония, которые являются очень мощным кетовинилирующим средством. Однако использование заведомых четвертичных солей аммония  $\text{RCOCH}=\text{CHN}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$  с открытой цепью при кетовинилировании анионов малонового и ацетоуксусного эфиров не дало удовлетворительных результатов<sup>50</sup>. Для кетовинилирования гетероциклических соединений были использованы также этинилкетоны<sup>57</sup>:



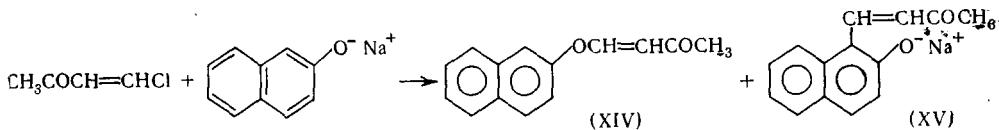
Принципиальная возможность кетовинилирования нитросоединений, имеющих в  $\alpha$ -положении один подвижный водородный атом, была пока-

зана на примере 2-нитропропана<sup>58</sup> и нитроциклогексана<sup>59, 60</sup>. Выбор именно таких нитросоединений опять-таки обусловлен возможностью вторичного кетовинилирования при наличии двух подвижных  $\alpha$ -водородных атомов:

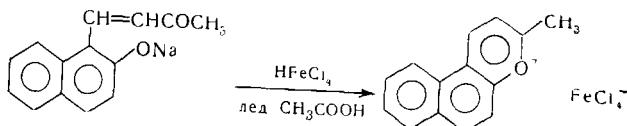


К сожалению, выходы продуктов кетовинилирования в этих случаях невысоки.

Еще одним примером кетовинилирования амбидентного иона служит реакция  $\beta$ -нафтолята натрия с  $\beta$ -хлорвинилкетонами. Как показали авторы данного обзора<sup>61</sup>, в результате реакции образуются оба ряда производных\*, причем соотношение продуктов С- и О-кетовинилирования сильно зависит от растворителя. В водно-щелочной среде получается преимущественно метил- $\beta$ -(2-нафтокси)винилкетон (XIV) (63%) и всего 10% 1-( $\beta$ -ацетилвинил)нафтолята-2 натрия (XV), в то время как в диоксане главным продуктом является XV (50,5%), а XIV образуется лишь с выходом 19%:

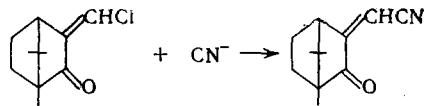


Вероятно, влияние растворителя на направление кетовинилирования связано с тем, что в водно-щелочной среде атаке подвергается, в основном, атом кислорода  $\beta$ -нафтолят-аниона, а при реакции в диоксане этот атом кислорода блокирован катионом, так как в этом случае существует лишь тесная ионная пара  $\beta$ -C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sup>-</sup>Na<sup>+</sup>. Поэтому в диоксане преимущественно получается продукт С-кетовинилирования. Строение XV доказано его легким замыканием в соль 2-метилнафтирилия:



Следует отметить, что эта же соль была получена<sup>61</sup> при непосредственном взаимодействии метил- $\beta$ -хлорвинилкетона с  $\beta$ -нафталом (см. стр. 972).

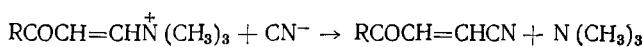
Важность правильного выбора кетовинилирующего средства хорошо иллюстрируется на примере цианид-иона. Впервые кетовинилирование цианид-иона с помощью хлорметиленкамфоры осуществили Бишоп, Кляйзен и Синклер<sup>63</sup> еще в конце прошлого века:



\* Заметим, что при кетовинилировании фенолят-аниона получается только О-производное<sup>61, 62</sup>

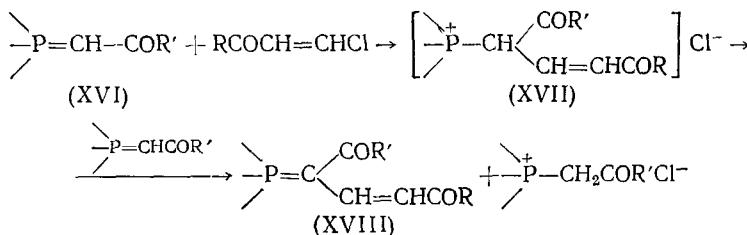
Однако в случае  $\beta$ -хлорвинилкетонов с открытой цепью реакция  $\text{CN}^-$ -ионом оказалась совершенно невозможной. Исследуя эту реакцию на примере фенил- $\beta$ -хлорвинилкетона в неполярных средах, Паницы<sup>64</sup> выделял исходное вещество. Также безуспешными оказались попытки кетовинилирования цианидов щелочных металлов в полярных растворителях — воде и спирте. В этом случае реакция идет чрезвычайно энергично и исходные  $\beta$ -хлорвинилкетоны полностью исчезают, однако вместо ожидаемых продуктов образуются темноокрашенные смолы. Не удалось осуществить кетовинилирование цианида меди. Следует отметить, что попытка заместить атомы хлора в  $\beta$ ,  $\beta$ -дихлорвинилкетонах на  $\text{CN}^-$ -группу также не привела к успеху<sup>65</sup>.

Кетовинилирование цианид-иосна удалось осуществить только при использовании четвертичных солей кетовиниламмония<sup>66</sup>.

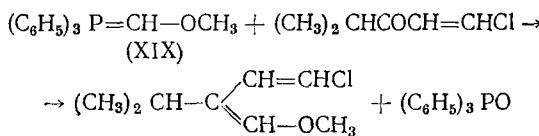


Существенную роль в этом синтезе играют хорошая растворимость в воде исходных солей и плохая — образующихся  $\beta$ -цианвинилкетонов. Успешное кетовинилирование цианид-иона позволило разработать новый метод синтеза  $\beta$ -ароилакриловых кислот и их амидов<sup>67</sup>.

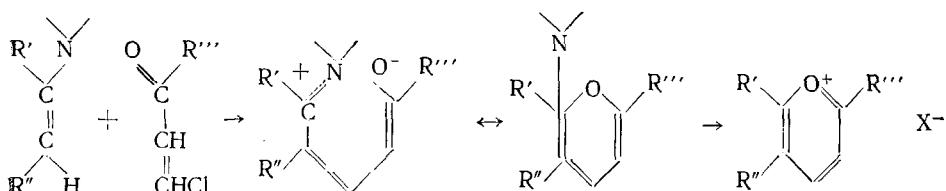
Фосфорилиды, которые можно рассматривать как биполярные ионы, реагируют с  $\beta$ -хлорвинилкетонами по-разному, в зависимости от строения фосфорилида. Стабилизированные фосфорилиды типа (XVI) образуют, вероятно, промежуточные соли фосфония (XVII), которые далее взаимодействуют со второй молекулой фосфорилида и превращаются в кетовинилированный фосфорилид (XVIII):



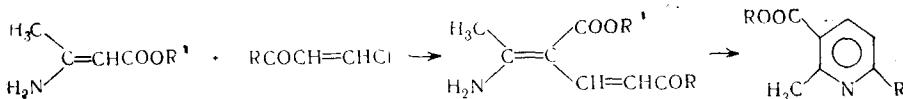
Напротив, метоксиметилентрифенилфосфоран (XIX) вступает в нормальную реакцию Виттига<sup>68</sup>:



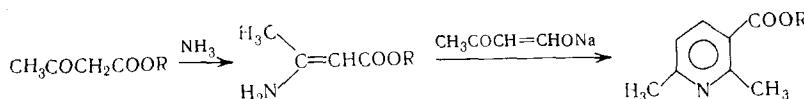
Кетовинилирование можно осуществить и в случае нейтральных ненасыщенных молекул с повышенной электронной плотностью кратной связи. Так, было найдено <sup>69</sup>, что енамины очень легко реагируют с  $\beta$ -хлорвинилкетонами с промежуточным образованием биполярных ионов, из которых были получены соли пирилия:



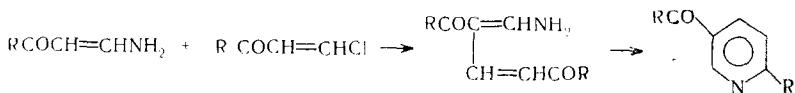
Вероятно, предварительным С-кетовинилированием сопровождается также реакция β-хлорвинилкетонов с этиловым эфиром β-аминокротоновой кислоты<sup>70</sup>. На основе этой реакции был разработан метод синтеза 2,6-диалкил-3-карбетоксиридинов:



Вместо готовых енаминов в реакции можно использовать β-дикарбонильные соединения<sup>70, 71</sup> в избытке аммиака. Например, Рабе<sup>71</sup> получал 2,6-диметил-3-карбетоксиридин по схеме:

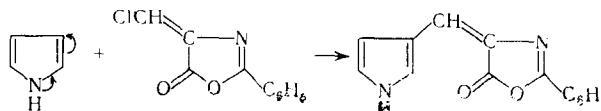


β-Аминовинилкетоны также способны вступать в реакции С-кетовинилирования. На основе этой реакции был разработан метод синтеза 2,6-диалкил-3-ацилпиридинов<sup>72, 73</sup>:

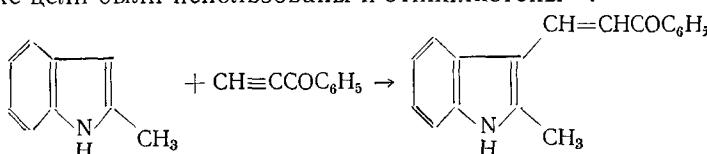


Этот метод удобен для получения фузариновой кислоты<sup>74, 75</sup>.

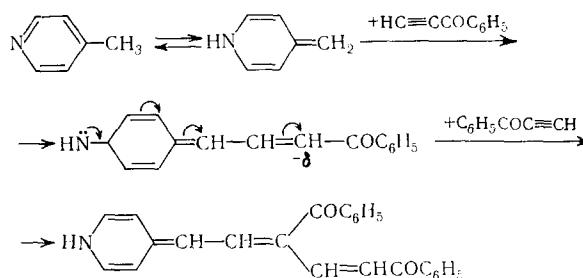
Как частный случай кетовинилирования енаминов, можно рассматривать реакцию β-хлорвинилкетонов и родственных соединений с пирролами и индолами<sup>22, 76</sup>:



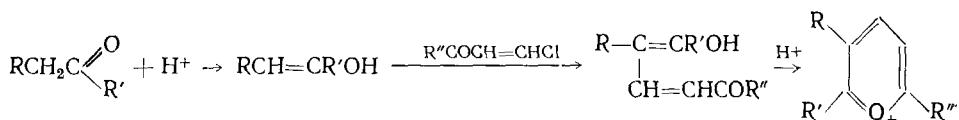
Для той же цели были использованы и этинилкетоны<sup>77</sup>:



Подобно енаминам с более длинной цепью сопряжения, с этинилкетонами реагируют γ-пиколины, причем реакция не останавливается на первой стадии, а образуются окрашенные дикетовинилированные продукты<sup>77</sup> (ср. кетовинилирование β-дикарбонильных соединений с двумя подвижными метиленовыми атомами водорода):

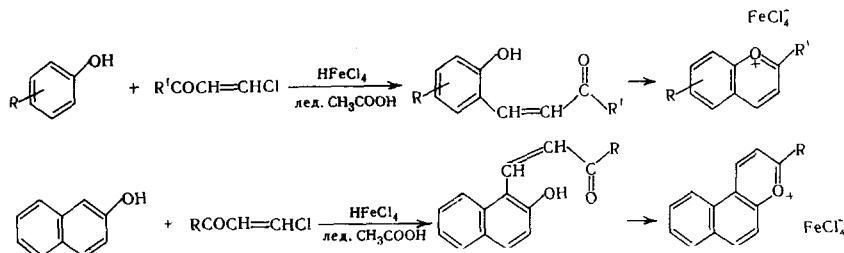


Кетовинилирование системы  $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$  было изучено на многочисленных примерах. Реакция кетонов с оксиметиленкетонами в кислой среде была открыта<sup>78</sup> еще в 1924 г., однако она долгие годы оставалась незамеченной, и систематическое исследование ее началось лишь в последнее время. Оказалось, что в тех же условиях в реакцию могут вступать не только оксиметиленкетоны<sup>79-82</sup>, но и  $\beta$ -хлорвинилкетоны<sup>83</sup>. В результате был разработан общий метод синтеза пирилиевых солей

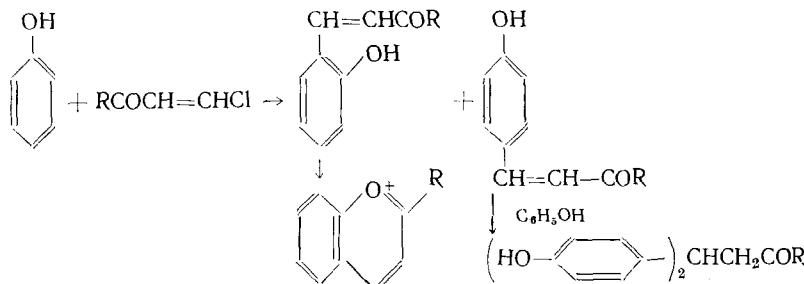


Интересно отметить, что по данным Захаркина и Сорокиной<sup>84-87</sup>, в случае  $\beta,\beta$ -дихлоракролеина атаке подвергается карбонильная группа.

С фенолами и нафтолом  $\beta$ -хлорвинилкетоны реагируют очень легко в присутствии конденсирующего средства — смеси хлорного железа и соляной кислоты. На основе этой реакции Несмейнов, Кочетков и Рыбинская разработали препаративный метод синтеза бензопирилиевых<sup>88, 89</sup>, флавилиевых<sup>89</sup> и нафтопирилиевых солей<sup>88, 90</sup>:



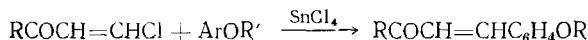
В случае фенолов, имеющих свободное пара-положение, наряду с солями бензопирилия могут быть выделены другие продукты, образовавшиеся из фенолов, кетовинилированных в пара-положение. Последние в условиях реакции присоединяют по двойной связи еще молекулу фенола<sup>91</sup>:



Такая сильно активированная система, как флороглюцин, реагирует с  $\beta$ -хлорвинилкетонами даже в отсутствие катализаторов. Это позволило разработать очень простой метод синтеза метилового эфира природного антицианидина — хлористого гесперидина<sup>89</sup>. Для реакции с пирогаллом требуется нагревание<sup>22</sup>.

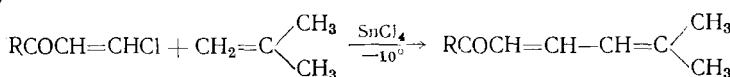
Наиболее подробно изучены методы синтеза солей, содержащих ядро пирилия, с использованием  $\beta$ -оксивинилкетонов ( $\beta$ -дикетонов, способных к енолизации) <sup>92-100</sup>.

В реакцию кетовинилирования можно ввести также эфиры фенолов, причем наилучшие результаты получаются при применении хлорного олова в качестве катализатора. Атака кетовинилирующего агента в основном направлена в пара-положение и, если оно занято, то в орто-положение <sup>101-105</sup>:

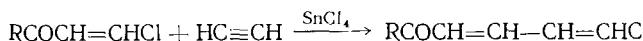


Следует отметить, что тиофен реагирует в тех же условиях, что и эфиры фенолов <sup>106</sup>.

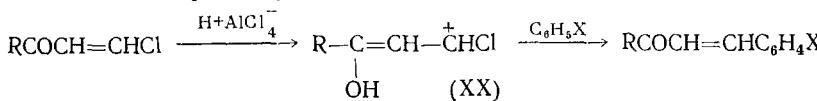
Хлорное олово оказалось чрезвычайно активным катализатором и при конденсации  $\beta$ -хлорвинилкетонов с олефинами, содержащими алкильные заместители при двойной связи. С изобутиленом это взаимодействие происходит настолько легко, что требуется довольно сильное охлаждение ( $-10^\circ$ ). В результате реакции получают кетоны диенового ряда <sup>107</sup>:



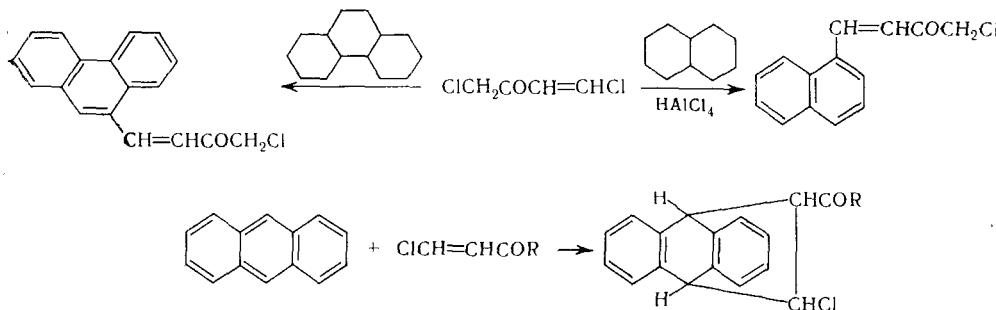
В связи с этим следует отметить, что в присутствии хлорного олова в реакцию с  $\beta$ -хлорвинилкетонами удалось ввести даже ацетилен <sup>107</sup>. Эта реакция интересна тем, что позволяет получать винилоги  $\beta$ -хлорвинилкетонов:



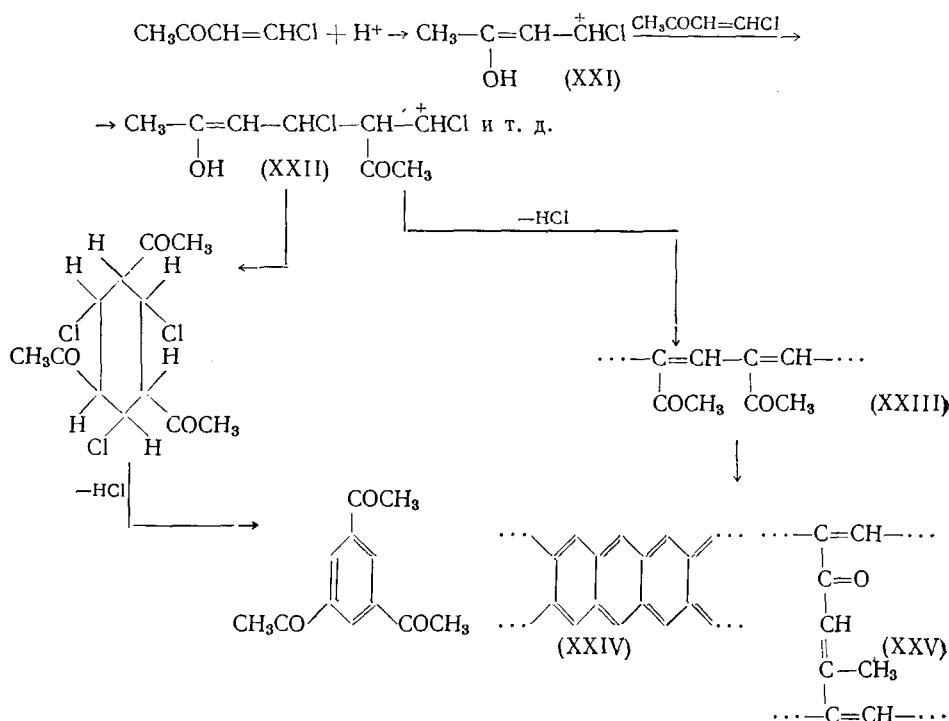
Однако в случае совсем слабых нуклеофилов, таких, как бензол и его гомологи, кетовинилирование не дает даже в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса. Вероятно, это связано с тем, что двойная связь в  $\beta$ -хлорвинилкетонах, даже дополнительно поляризованная под действием катализатора, все еще недостаточно электрофильна. Чтобы увеличить положительный заряд на  $\beta$ -углеродном атоме двойной связи, в реакционную смесь, содержащую хлористый алюминий, дополнительно пропускали ток влажного хлористого водорода. В этом случае взаимодействие протекало чрезвычайно легко, и в реакцию удалось ввести даже хлорбензол <sup>108</sup>. Предполагается, что активной частицей в этой реакции является промежуточно образующийся ион карбония (XX):



В тех же условиях легко реагировали нафталин и фенантрен <sup>34</sup>, и только в случае антрацена <sup>109</sup> вместо кетовинильных производных получены продукты диеновой конденсации:



К реакциям С-кетовинилирования следует также отнести своеобразное поликетовинилирование или, вернее, поликонденсацию метил- $\beta$ -хлорвинилкетона, которая ускоряется в присутствии кислых агентов. В зависимости от условий реакции при этом может образоваться циклический тример (триацетилбензол) или полимер с сопряженной системой связей<sup>34, 110</sup>. Можно предполагать, что активной частицей в этом процессе, вероятно, также является ион карбония (XXI). Этот ион атакует следующую молекулу с образованием нового иона карбония (XXII) и т. д.:

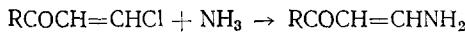


Конденсация в растворе приводит к продукту циклизации, тогда как в отсутствие растворителя образуется полимер, который в результате самопроизвольного дегидрохлорирования дает полиен (XXIII). Полученный полимер (XXIII) при нагревании в вакууме медленно изменяется с выделением воды, что, вероятно, связано с кротоновой конденсацией ацетильных групп цепи или между цепями. В результате полимер может содержать звенья, состоящие из конденсированных ароматических колец (XXIV) и звенья типа (XXV). По данным ИК-спектров, в полимере, по-видимому, преобладают фрагменты типа (XXIV). Исследование электрических и магнитных свойств показало<sup>111, 112</sup>, что полученные полимеры можно рассматривать как «органические» полупроводники. Особенно интересными оказались их свойства катализировать некоторые реакции, в частности окисление толуола до бензальдегида и бензойной кислоты<sup>111</sup>.

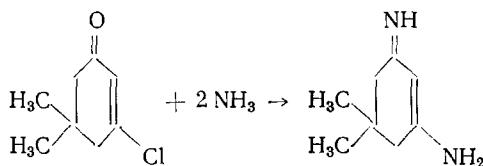
В заключение необходимо отметить, что образование триацетилбензола наблюдалось также при поликонденсации и других соединений типа  $\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CHX}$ , например при  $\text{X}=\text{OH}$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCOR}$  и т. д. При этом оказалось, что поликонденсации также способствуют кислоты <sup>113-115</sup>.

## 2. N-Кетовинилирование

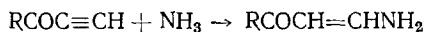
Аммиак, первичные, вторичные и третичные амины легко вступают в реакцию кетовинилирования. Основным кетовинилирующим средством в этих случаях являются  $\beta$ -хлорвинилкетоны<sup>116-119</sup>:



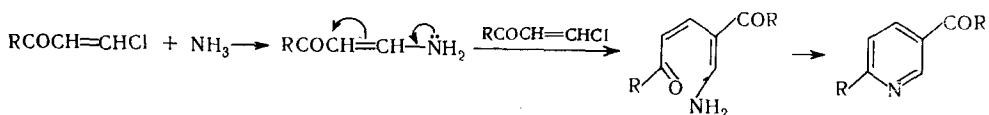
Сведения об этой реакции вначале появились в патентной литературе<sup>120-121</sup>, причем предложено применять получаемые  $\beta$ -аминовинилкетоны в качестве антидетонаторов, полупродуктов для синтеза красителей и инсектицидов. В некоторых случаях в реакцию вступают сразу 2 молекулы аммиака (при 100°), в результате чего образуются имины  $\beta$ -аминовинилкетонов<sup>122</sup>:



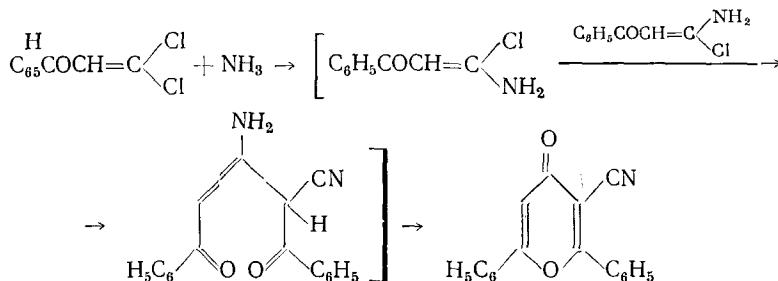
Так как аммиак и амины являются достаточно сильными нуклеофильными реагентами, то в N-кетовинилировании могут принимать участие оксиметиленкетоны, их еноляты и эфиры<sup>123</sup>.  $\beta$ -Аминоакролеин был также получен при обработке аммиаком  $\beta$ -метоксиакролеина<sup>124</sup>. В этой реакции с успехом применяли ацетиленовые кетоны<sup>125</sup>:



При взаимодействии водного аммиака с избытком  $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>126-128</sup> и этиникетонов<sup>129</sup> образуются 2-алкил-5-ацилпиридины. Возможно, что промежуточными соединениями в этой реакции являются  $\beta$ -аминовинилкетоны, которые с избытком исходного реагента циклизуются в соответствующее производное пиридина<sup>72, 126, 129</sup>:

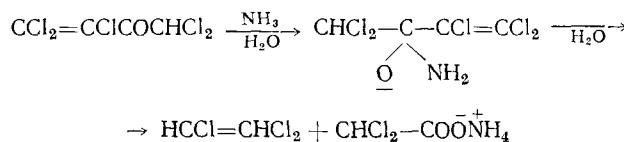


Аналогичную схему можно предположить для реакции аммиака с фенил- $\beta$ , $\beta$ -дихлорвинилкетоном<sup>8</sup>, в результате которой был получен нитрил 2,6-дифенил- $\gamma$ -пирон-3-карбоновой кислоты:

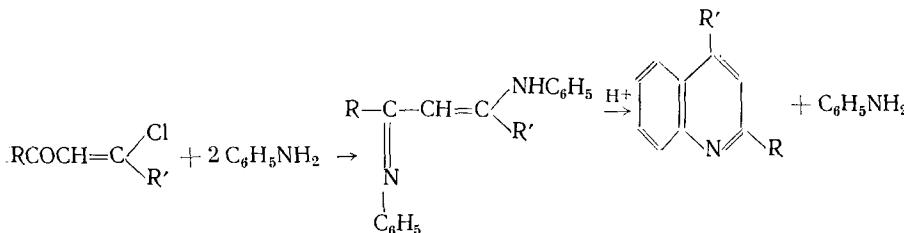


Однако картина принципиально меняется при использовании полихлорзамещенных  $\alpha$ , $\beta$ -непредельных кетонов. Как нашли Редиг и Майер<sup>130</sup>, при этом происходит расщепление исходного соединения на три-

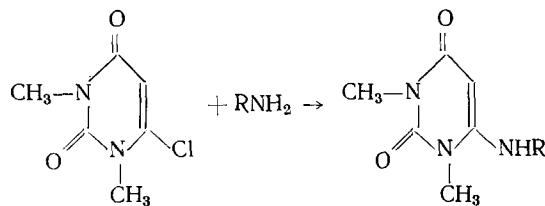
хлорэтилен и соль карбоновой кислоты. Вероятно, нуклеофильная атака в этом случае направлена на карбонильную группу:



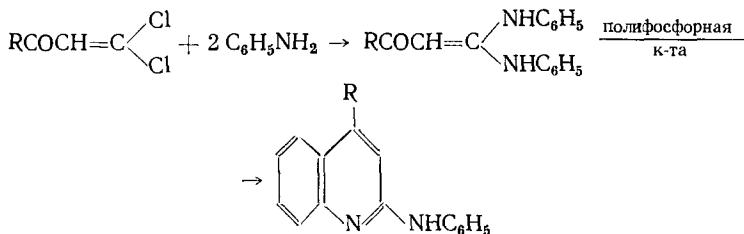
В условиях, аналогичных реакциям с аммиаком, проводится кетовинилирование первичных аминов посредством  $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>64, 120, 131-137</sup> и оксиметиленкетонов<sup>123, 138</sup>, причем можно использовать также этинилкетоны<sup>5, 125</sup>. При избытке ароматических аминов, как правило, образуются шиффовы основания  $\beta$ -ариламиновинилкетонов<sup>122, 134, 139-142</sup>, которые были использованы для синтеза хинолинов<sup>139, 140</sup>:



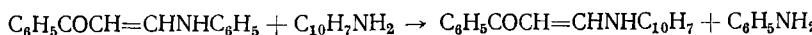
С первичными аминами очень легко реагируют и циклические  $\beta$ -хлорвинилкетоны с фиксированной *S*-транс-конформацией<sup>122, 143</sup>:



При взаимодействии с аминами  $\beta, \beta$ -дихлорвинилкетоны быстро обменивают оба атома хлора даже в неполярных растворителях, причем было найдено, что образующиеся  $\beta, \beta$ -диаминовинилкетоны в присутствии полифосфорной кислоты легко замыкаются в анилинохинолин<sup>144, 145</sup>:

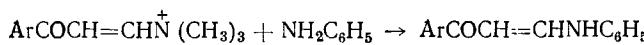


Аналогичные результаты получены в случае ди- и трихлоракролеина<sup>146</sup>. В ряде случаев было осуществлено переаминирование  $\beta$ -аминовинилкетонов<sup>147, 148</sup>:

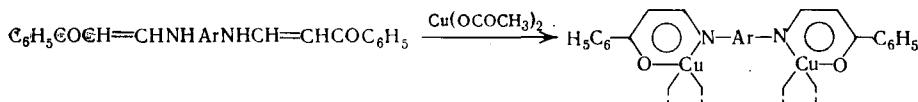


Продукты кетовинилирования ароматических аминов арил- $\beta$ -хлорвинилкетонами трудно очистить перекристаллизацией от исходных ке-

тонов. Поэтому при синтезе таких  $\beta$ -аминовинилкетонов в качестве кетовинилирующего средства можно использовать растворимые в воде четвертичные соли  $\beta$ -ароилвинилтритметиламмония<sup>149, 150</sup>:



Особенно важную роль сыграли четвертичные соли кетовиниламмония при получении  $N,N'$ -бис-кетовинилированных ароматических диаминов<sup>149</sup>. На основе таких диаминов был разработан метод синтеза хелатных полимеров:



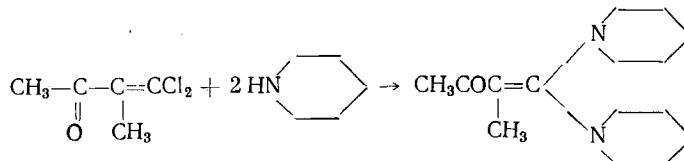
где  $\text{Ar} = -\text{C}_6\text{H}_4-$ ,  $-(\text{C}_6\text{H}_4)_2-$ .

Используя соли аммония типа  $\text{RCOCH}=\text{CHN}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ , удалось разработать метод синтеза неизвестных ранее  $N$ -( $\beta$ -ацилвинил)замещенных гликокола и его этилового эфира<sup>151</sup>. Взаимодействие четвертичных солей с натриевой солью и эфиrom гликокола происходит в водном растворе очень энергично.

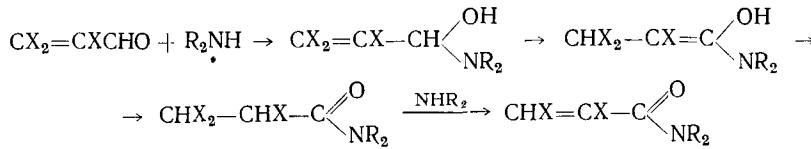
Следует отметить, что на примере  $\beta$ -аминовинилкетонов, полученных при кетовинилировании аммиака и первичных аминов, была изучена таутомерия интересного типа: кетимин  $\rightleftharpoons$  енол  $\rightleftharpoons$  енаминкетон. Таутомерия этого типа подробно изучена в работах Несмейнова, Кочеткова<sup>117, 118, 152</sup> и Домбровского<sup>117, 118, 152, 153</sup>, а также Терентьева, Потапова<sup>135</sup> и Казициной и Куплетской<sup>154</sup>.

Из вторичных аминов очень легко кетовинилируются жирные амины и насыщенные гетероциклы. При взаимодействии их с  $\beta$ -хлорвинилкетонами<sup>64, 120, 155-157</sup>, этинилкетонами<sup>125, 158</sup> и оксиметиленкетонами<sup>128, 159-162</sup> образуются  $\beta$ -диалкиламиновинилкетоны.

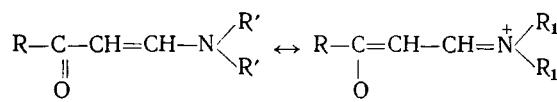
При реакции со вторичными аминами  $\beta, \beta$ -дихлорвинилкетоны<sup>144, 163</sup> и дихлоракролеин<sup>164</sup> замещают оба атома хлора, однако их  $\alpha$ -алкилпроизводные реагируют очень медленно, что объясняют нарушением копланарности карбонильной группы и двойной связи<sup>144, 163</sup>.



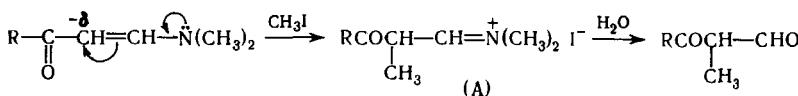
Интересно отметить, что в случае полихлорированных акролеинов вторичный амин атакует карбонильную группу. Последующая аллильная перегруппировка и элиминирование  $\text{HX}$  приводят к амиду кислоты<sup>165</sup>:



$\beta$ -Диалкиламиновинилкетоны обладают высоким дипольным моментом<sup>166</sup>. Например, дипольный момент метил- $\beta$ -диметиламиновинилкетона равен 5,67  $D$ .

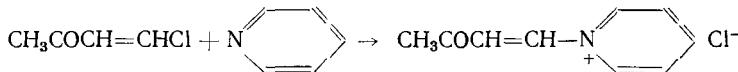


Способность этих соединений к реакциям с нуклеофильными реагентами выражена слабо (они реагируют только с сильными нуклеофилами\*) и, наоборот, с электрофильными реагентами они взаимодействуют достаточно легко. Атака электрофильного реагента направляется на  $\alpha$ -атом углерода двойной связи. Так, вместо ожидаемых четвертичных солей  $\beta$ -ацилвинилтритметиламмония при метилировании  $\beta$ -диметиламиновинилкетонов после гидролиза были выделены продукты распада солей типа (A) <sup>156, 167</sup>. На этой реакции основан метод синтеза  $\alpha$ -замещенных  $\beta$ -кетоальдегидов:

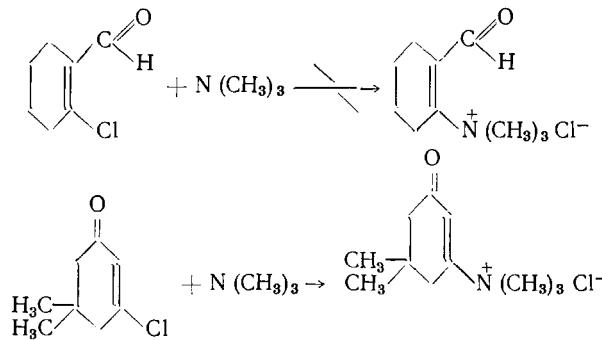


В кислой среде  $\beta$ -дикарбонильные  $\beta$ -диметиламиноакролеины <sup>160</sup> и  $\beta$ -диметиламиновинилкетоны <sup>168</sup> обменивают  $\alpha$ -атом водорода при двойной связи на дейтерий. О способности их вступать в реакцию кетовинилирования уже упоминалось (см. стр. 964).

Реакция кетовинилирования третичных аминов занимает особое место, прежде всего потому, что на ее основе были получены чрезвычайно мощные кетовинилирующие средства — соли  $\beta$ -ацилвиниламмония. Впервые четвертичную соль этого типа получили Якубович и Меркулова <sup>169</sup> при действии пиридина на метил- $\beta$ -хлорвинилкетон:



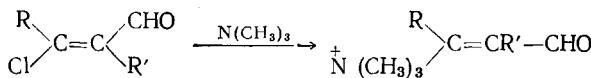
Впоследствии Кочетков и Сколдинов с сотр. <sup>170, 171</sup> нашли общий метод кетовинилирования третичных аминов посредством  $\beta$ -хлорвинилкетонов \*\*. Эти же четвертичные соли триметил- и триэтиламмония без предварительной очистки Несмиянов и Рыбинская <sup>66</sup> предложили использовать для кетовинилирования цианид-иона. Интересно отметить, что циклические  $\beta$ -хлорвинилкарбонильные соединения с заведомой *цис*-конфигурацией практически не реагируют с третичными аминами <sup>172, 173</sup>, тогда как кетоны с фиксированной *транс*-конфигурацией превращаются в четвертичные соли с почти количественным выходом <sup>172</sup>.



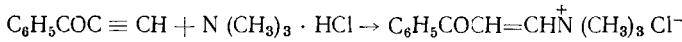
\* Подробнее см. стр. 964 и 994.

\*\* В связи с рядом неудобств работы с  $\beta$ -хлорвинилкетонами, обусловленных в основном высокой токсичностью этих соединений, эти авторы предложили переводить  $\beta$ -хлорвинилкетоны в четвертичные соли аммония, не выделяя из реакционной смеси <sup>171</sup>.

$\alpha\beta$ -Диалкил- $\beta$ -хлорвинилальдегиды реагируют с trimетиламином очень медленно, и четвертичные соли аммония получаются при этом с невысоким выходом<sup>173-175</sup>:

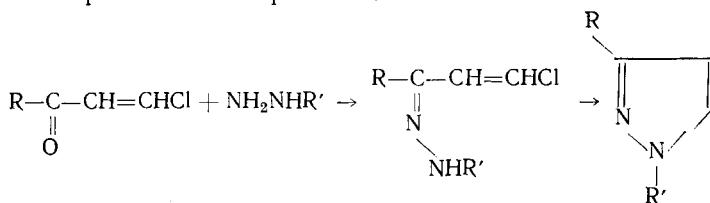


На единственном примере фенилэтинилкетона была продемонстрирована<sup>127</sup> принципиальная возможность синтеза четвертичных солей реакцией ацетиленовых кетонов с солянокислыми солями третичных аминов:

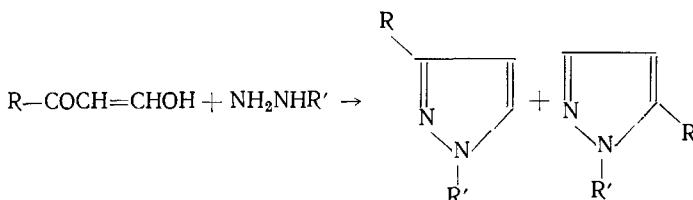


Гидразины, семикарбазид и гидроксиламин являются значительно более сильными основаниями и нуклеофилами, чем амины, вследствие дополнительной подачи электронов на атом азота соседними  $\text{NH}_2$ - и  $\text{OH}$ -группами. Оказалось, что в отличие от аминов эти реагенты способны атаковать другой электрофильный центр в молекуле  $\beta$ -хлорвинилкетонов, т. е. карбонильную группу (ср. реакции с  $\text{RLi}$  и  $\text{RMgX}$  на стр. 964). При этом способность к атаке по карбонильной группе ярче проявляется у гидразинов и семикарбазидов, по сравнению с гидроксиламином. Последний является менее сильным основанием и нуклеофилом и реагирует одновременно с обоими электрофильными центрами. Следует отметить, что кетовинилирование этих соединений в большинстве случаев приводит к гетероциклическим системам пиразола и изоксазола, по положению заместителей в которых можно сделать заключение о направлении первичной атаки нуклеофильного реагента.

Как показали Несмейнов, Кочетков и Рыбинская<sup>2</sup>, алкил- $\beta$ -хлорвинилкетоны реагируют с гидразином и арилгидразинами с образованием 3-алкил- и 1-арил-3-алкилпиразолов:



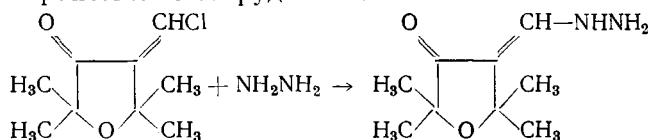
Такой результат прежде всего свидетельствовал о том, что реакция начинается с атаки по карбонильной группе. Это впоследствии подтвердилось выделением промежуточных гидразонов<sup>16, 176, 177</sup>, которые затем замыкались в пиразольный цикл. Кроме того, использование  $\beta$ -хлорвинилкетонов в этой реакции имело практическую ценность, так как давало в руки препаративный метод синтеза 1,3-дизамещенных пиразолов. Применяемые ранее оксиметиленкетоны приводили к получению смеси 1,3- и 1,5-дизамещенных пиразолов<sup>178</sup>:



Впоследствии реакция была распространена и на другие  $\beta$ -хлорвинилкетоны ароматического, жирного<sup>90, 176</sup> и баренового<sup>179</sup> рядов и  $\alpha\beta$ -диза-

мещенные  $\beta$ -хлорвинилальдегиды<sup>180, 181</sup>. Незамещенный пиразол был получен с помощью  $\beta$ -галоидакролеинов<sup>182–184</sup>. Реакции с полигалоидакролеинами и полихлорвинилкетонами также дают гидразоны, которые при кипячении превращаются в соответствующие пиразолы<sup>185–187</sup>, причем с повышением степени хлорирования кетовинилирующего агента выход пиразола увеличивается<sup>187</sup>. В связи с этим интересно отметить, что циклические *cis*- $\beta$ -хлорвинилкетоны (например 1-ацил-2-хлор-цикlopентен-1) легко образуют гидразоны, которые, однако, не циклизуются в пиразолы<sup>188</sup>. Это объясняют меньшей подвижностью галоида в случае *cis*-конфигурации.

Единственным известным случаем N-кетовинилирования гидразина оказалась реакция с  $\beta$ -хлорвинилкетоном, подход к карбонильной группе которого пространственно затруднен<sup>189</sup>:

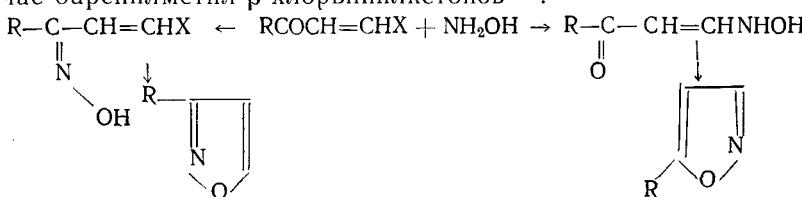


В связи с этим напомним, что такой сильный нуклеофильный реагент, как  $\text{RMgX}$ , также не взаимодействует, как обычно, с карбонильной группой  $\beta$ -хлорвинилкетона, если подход к ней затруднен, а атакует  $\beta$ -углеродный атом двойной связи<sup>22–25</sup>.

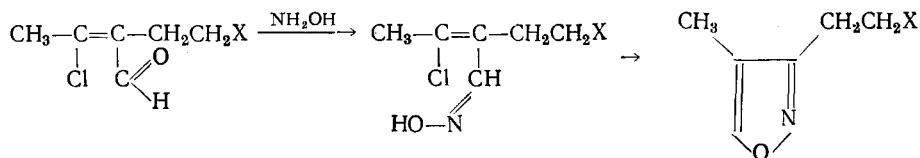
Наконец, следует отметить, что для синтеза пиразолов использовали и этинилкетоны<sup>190</sup>.

Семикарбазид с  $\beta$ -хлорвинилкетонами реагирует также по карбонильной группе с образованием семикарбазонов<sup>16, 169, 191–193</sup>. Подобно гидразонам, семикарбазоны, вероятно, могут циклизоваться в соответствующие 1-карбаминопиразолы, так как было найдено, что они изменяются при перекристаллизации<sup>169</sup>.

Гидроксиламин менее основен и менее нуклеофилен, поэтому при взаимодействии с  $\beta$ -хлор-,<sup>179, 194–196</sup>  $\beta$ -фенокси-,<sup>196</sup>  $\beta$ -фенилмеркапто-<sup>196</sup> и  $\beta$ -оксивинилкетонами<sup>197</sup> он атакует оба электрофильных центра одновременно. В результате последующей циклизации образуется смесь 3- и 5-замещенных изоксазолов. Аналогичные результаты были получены и в случае баренилметил- $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>179</sup>:

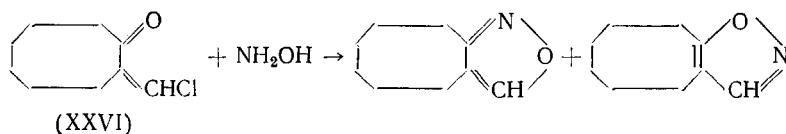


Для синтеза незамещенных изоксазолов было предложено использовать  $\beta$ -галоидакролеины<sup>182–184, 194</sup>. Интересно отметить, что при реакции  $\beta$ -алкилзамещенных  $\beta$ -хлоракролеинов в мягких условиях можно выделить оксими<sup>172</sup>, а при нагревании — сразу изоксазолы<sup>180, 181</sup>:

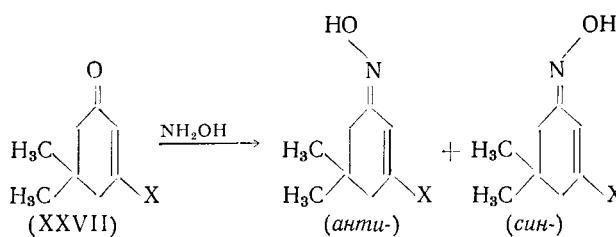


Циклический  $\beta$ -хлорвинилкетон типа (XXVI) с фиксированной цис-конформацией реагирует с  $\text{NH}_2\text{OH}$  с образованием такой же

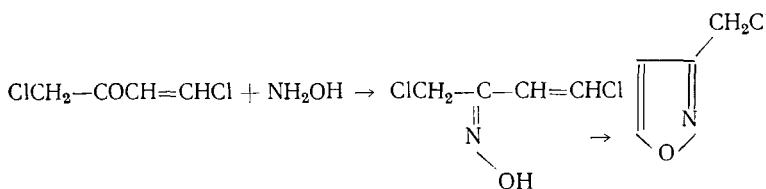
смеси изоксазолов, что и при использовании соответствующего оксиметиленкетона<sup>198, 199</sup>.



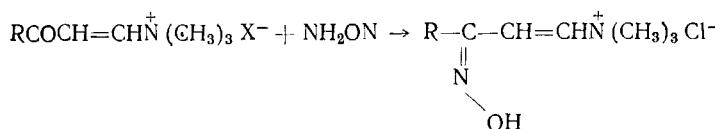
Однако при реакции  $\text{NH}_2\text{OH}$  с  $\beta$ -хлорвинилкетоном типа (XXVII) с фиксированной трансoidной конформацией получаются только оксими (*син-* и *анти-*изомеры). В этом случае атака по электрофильному центру двойной связи затруднена, так как двойная связь находится в цикле. Кроме того, закрепленная трансoidная конформация препятствует циклизации<sup>172</sup>.



Варьируя кетовинилирующие средства, можно менять направление реакции с гидроксиламином. Усиление электрофильности карбонильной группы в алкил- $\beta$ -хлорвинилкетонах введением электроноакцепторных заместителей в  $\alpha$ -положение алкильного радикала ведет к преимущественному образованию 3-замещенных изоксазолов<sup>195, 200</sup> \*. Это показывает, что в основной реакции промежуточно образуется оксим:



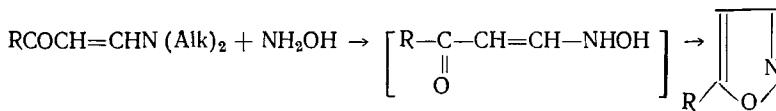
Аналогичный эффект, вероятно, можно достичнуть заменой атома хлора в  $\beta$ -хлорвинилкетонах на четвертичную аммонийную группировку. В этом случае в очень мягких условиях удалось получить соответствующие оксимины<sup>172</sup>:



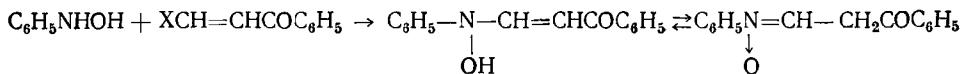
Напротив, вводя в  $\beta$ -положение вместо хлора сильную электронодонорную группу  $N(Alk)_2$ , которая подавляет электрофильную активность карбонильной группы, можно свести весь процесс к образованию только

\* Следует упомянуть, что Кочетков и сотр.<sup>201</sup> разработали метод синтеза, основанный на взаимодействии  $\text{NH}_2\text{OH}$  с  $\beta$ -кетоацеталиями ( $\omega$ -ацилметилдиоксоланами). При реакции промежуточно образуется оксим, что позволяет избирательно получать тризамещенные изоксазолы.

5-замещенных изоксазолов, т. е. на первой стадии реакции будут образовываться продукты N-кетовинилирования гидроксиламина <sup>52, 196</sup>.

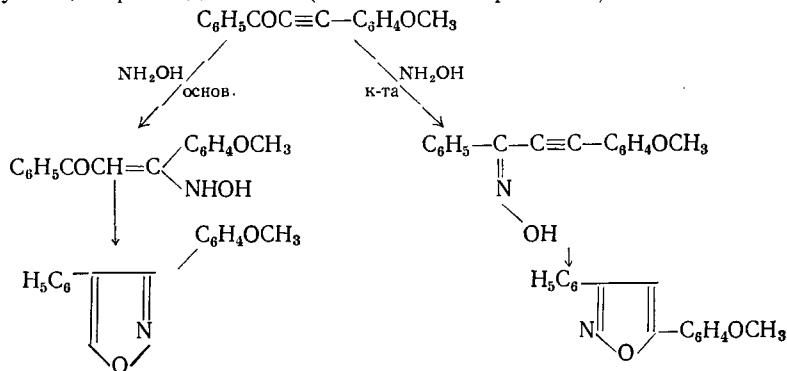


При использовании N-фенилзамещенного гидроксиламина получаются только продукты N-кетовинилирования <sup>147</sup>:

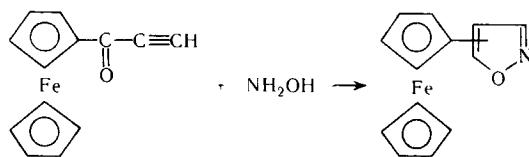


где  $\text{X} = \text{Cl, NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ .

Было найдено, что кетоны ацетиленового ряда также могут реагировать с образованием изоксазолов <sup>202</sup>. Как и в случае  $\beta$ -хлорвинилкетонов, эта реакция протекает в двух направлениях, однако, меняя условия, можно направить процесс в ту или иную сторону. В кислой среде облегчается атака по карбонильной группе, в щелочной промежуточным является продукт 1,4-присоединения (N-кетовинилирования):

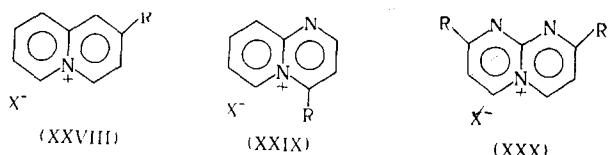


Этим же способом был получен ферроцилзамещенный изоксазол <sup>190</sup>:



Следует упомянуть также о синтезе некоторых азотистых шестичленных гетероциклов с использованием гуанидина, алкиламидинов, мочевины и тиомочевины,  $\alpha$ -аминопиридина, 2-аминопиримидина и др. Так,  $\beta$ -хлорвинилкетоны <sup>203, 204</sup> и  $\beta$ -галоидакролеины <sup>182, 184, 205</sup> при нагревании реагируют с гуанидинами в сильно кислой среде с образованием производных 2-аминопиримидина. Однако в этом случае нельзя судить о направлении первичной атаки нуклеофилла, так как промежуточные продукты не выделены. Использование тиомочевины в этой реакции приводит к 2-меркаптопириимидину <sup>184</sup>.

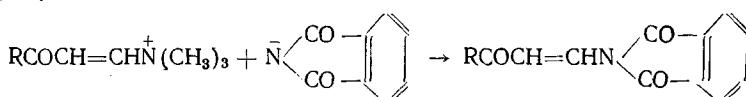
На основе  $\beta$ -хлорвинилкетонов и их производных —  $\beta$ -кетоацеталей — был разработан метод синтеза гетероциклических катионов, содержащих аммониевый атом азота в мостике — солей дегидроинолизиния и их 1-аза- и 1,9-диазааналогов (XXVIII, XXIX и XXX соответственно) <sup>206–209</sup>:



Кетовинилирование амидов карбоновых кислот затруднено и требует нагревания до 180—200°, причем выходы продуктов реакции невысоки (8—22 %).<sup>210</sup>

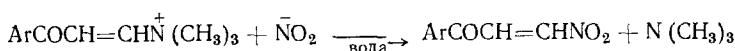


Однако анионы амидов кислот, например фталимид-ион, успешно кетовинилируются при использовании четвертичных солей  $\beta$ -ацилвинилtrimетиламмония. Эта реакция идет при комнатной температуре, причем в случае солей  $\beta$ -ароилвинилtrimетиламмония можно использовать водные растворы. В случае же четвертичных аммониевых солей жирного ряда (Alk $\text{COCH}=\text{CHN}(\text{CH}_3)_3\text{X}^-$ ) ион фталимида в воде является слишком слабым нуклеофильным агентом, поэтому реакцию следует проводить в биполярном аprotонном растворителе — диметилформамиде (ДМФА)<sup>151</sup>. Известно, что в таких растворителях анионы сольватированы значительно слабее, чем в воде и, следовательно, их нуклеофильная активность повышена<sup>211</sup>:



где R=Ar (растворитель вода) или R=Alk (растворитель ДМФА). Строение полученных соединений было доказано омылением в соответствующие  $\beta$ -аминовинилкетоны<sup>151</sup>.

Четвертичные соли кетовинилламмония оказались совершенно незаменимыми при синтезе  $\beta$ -нитровинилкетонов<sup>66</sup>. Следует отметить, что, несмотря на все попытки, ввести  $\beta$ -хлорвинилкетоны в реакцию с нитрит-ионом не удалось. Реакция четвертичных солей с нитрит-ионом проводилась в водном растворе, причем для поддержания постоянной величины pH среды добавлялся однозамещенный фосфат калия. Буферный раствор необходим потому, что образующиеся арил- $\beta$ -нитровинилкетоны очень чувствительны к действию гидроксил-ионов, концентрация которых увеличивается по мере отщепления триметиламина. Оказалось, что выход арил- $\beta$ -нитровинилкетонов



снижается с усилением электроноакцепторных свойств заместителя в фенильном ядре. По-видимому, это связано с повышением склонности образующихся арил- $\beta$ -нитровинилкетонов реагировать далее с нуклеофильными реагентами, присутствующими в реакционной смеси. Так, выход *p*-толил- $\beta$ -нитровинилкетона составляет 45%<sup>212</sup>, а *p*-нитрофенил- $\beta$ -нитровинилкетон получен с выходом всего лишь 3%<sup>150</sup>.

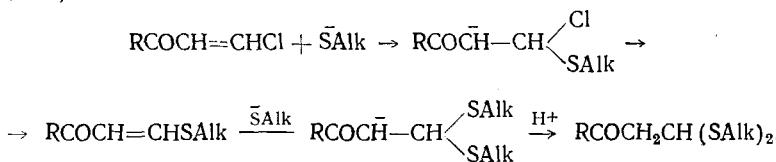
Реакции N-кетовинилирования азид-иона занимают особое положение, так как они открыли возможности, интересные не только в синтетическом, но и в теоретическом отношении. Ввиду того, что эти данные получены в связи с изучением вопросов стереохимии кетовинилирования и влияния уходящих групп при замещении, то они будут подробно рассмотрены далее (см. IV).

### 3. S-Кетовинилирование

Методы S-кетовинилирования разработаны сравнительно мало. Среди них наиболее подробно исследовалось кетовинилирование  $RS^-$ -ионов ( $R=Alk, Ar$ ), которые как известно, являются весьма сильными нуклеофильными агентами. При этом найдено, что реакции тиофенолятов с  $\beta$ -галоидвинилкетонами приводят к  $\beta$ -фенилмеркаптовинилкетонам<sup>213</sup>. Монтанари с сотр.<sup>214, 215</sup>, изучавшие стереохимический результат этой реакции, отмечают, что геометрическая конфигурация исходного кетона сохраняется при замещении. Реакция, естественно, протекает легче, чем с фенолами. В некоторых случаях наблюдалось, что галоид очень легко обменивается на алкантиолят-ион даже в бензольном растворе<sup>216</sup>.



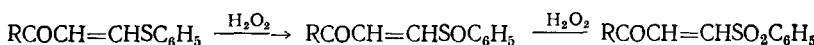
Если в реакции используют избыток тиоспиртов, то она не останавливается на стадии  $\beta$ -алкилмеркаптовинилкетонов, так как вторая молекула тиоспирта присоединяется по двойной связи. В результате образуются  $\beta$ -кетомеркаптали<sup>217</sup> (ср. О-кетовинилирование  $\bar{O}R$  в присутствии  $ROH$ ):



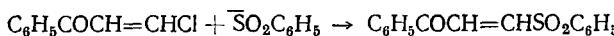
Найдено, что в этих же условиях реакция с 1,2-этандитиолом приводит к циклическим  $\beta$ -кетомеркапталям<sup>217</sup>. Соответствующие  $\beta$ -этилмеркапто- и  $\beta$ -фенилмеркаптовинилкетоны были получены также с помощью этилкетонов в качестве кетовинилирующих средств в присутствии катализаторов основного характера<sup>125</sup>.

Имеется краткое сообщение о получении меркапталей при действии тиоспиртов на  $\beta$ -оксивинилкетоны в кислой среде<sup>218</sup>.

Фенилмеркаптоизоцианаты окисляются перекисью водорода до соответствующих сульфоокисей и сульфонов<sup>219</sup>:



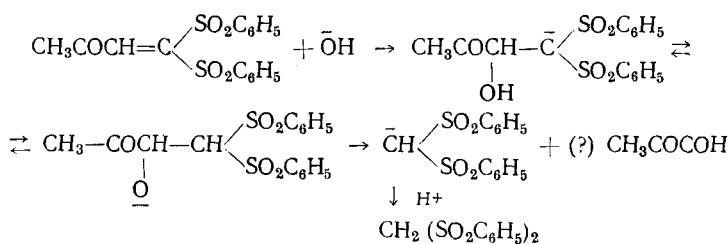
Последние можно получить и непосредственно кетовинилированием бензолсульфинат-иона<sup>219</sup>:



Метил- $\beta, \beta$ -дихлорвинилкетон реагирует с бензолсульфинатом натрия весьма своеобразно. В качестве главного продукта был обнаружен дифенилсульфонилметан<sup>65</sup> наряду с небольшим количеством 1-хлор-1-фенилсульфонилбутенона-3:

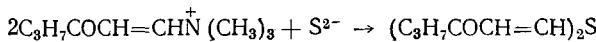


Образование дифенилсульфонилметана объясняется быстрым гидролитическим распадом промежуточного 1,1-дифенилсульфонил-бутенона-3:



Для получения  $\beta$ -кетосульфонов с успехом можно использовать и другой способ кетовинилирования — с применением этинилкетонов<sup>125, 220</sup>. Однако наиболее удобным кетовинилирующим средством для этой цели оказались четвертичные соли аммония  $\text{RCOCH}=\text{CHN}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ . Реакцию проводят в водной среде, при этом очень быстро (буквально при сливании растворов!) и с высоким выходом образуется сульфон<sup>221</sup>. Кетовинилирование с помощью четвертичных солей кетовиниламмония имеет то преимущество, что продукт получается сразу чистым и не содержит примеси исходного вещества, как при использовании арил- $\beta$ -хлорвинилкетонов. Так как и исходные четвертичные соли, и полученные сульфоны имеют *транс*-конфигурацию, то был сделан вывод, что конфигурация при замещении  $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ -группы сохраняется. Однако реакция не исследовалась в случае *цис*-производных, так как четвертичные соли *цис*- $\beta$ -ацилвинилтритиаммония до сих пор неизвестны.

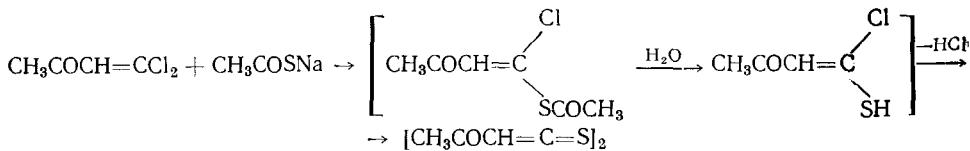
На примере соли  $\beta$ -бутироилвиниламмония было продемонстрировано кетовинилирование сульфид-иона<sup>66</sup>. При этом двухзарядный сульфид-ион кетовинилируется дважды, и с выходом 88% был выделен *бис*-( $\beta$ -бутирилвинил)-сульфид:



Несмотря на предпринятые попытки, эту реакцию не удалось остановить на стадии монокетовинилирования. Не удалось это осуществить и при использовании гидросульфида натрия<sup>222</sup>. Монокетовинилирование оказалось возможным только при реакции  $\beta$ -хлорвинилкетонов с солями тиоуксусной кислоты. После гидролиза продукта реакции получается  $\beta$ -ацилвинилмеркаптан<sup>222</sup>:

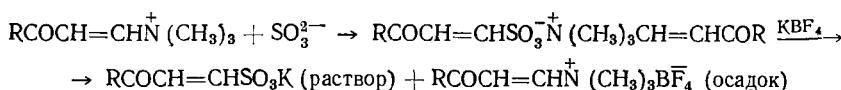


Интересно отметить, что, по данным Несмиянова, Реутова и Гудковой<sup>65</sup>, аналогичная реакция в случае  $\beta, \beta$ -дихлорвинилкетона после гидролиза и элиминирования хлористого водорода приводит к димеру тиокетена:



При синтезе  $\beta$ -ацилэтиленсульфонатов незаменимым кетовинилирующим средством оказались четвертичные соли кетовиниламмония, так как при их взаимодействии с ионом  $\text{SO}_4^{2-}$  в водной среде образуются труднорастворимые смешанные соли типа (XXXI), что позволяет остановить реакцию на первой стадии. Смешанные соли (XXXI) можно перевести

в соли щелочных металлов последующей обработкой  $\text{KBF}_4$ ,  $\text{KCN}$  или  $\text{NaNO}_3$ <sup>221</sup>.



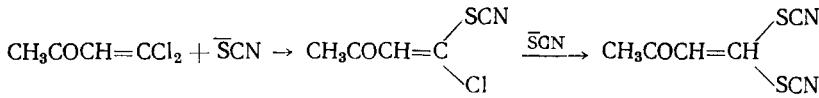
Наоборот, при синтезе неизвестных ранее солей фенацилметионовых кислот было использовано то обстоятельство, что в случае  $\beta$ -хлорвинилкетонов реакция идет далее<sup>221, 223</sup>:



К реакциям S-кетовинилирования можно отнести взаимодействие  $\beta$ -хлорвинилкетонов с роданид-ионом. Впервые эту реакцию осуществил Паницци<sup>64</sup> на одном примере. Более широкое развитие она получила в работе Кочеткова<sup>224</sup>, использовавшего ряд алкил- $\beta$ -хлорвинилкетонов, и в патенте<sup>225</sup>, основанном на применении замещенных в ядре арил- $\beta$ -хлорвинилкетонов:

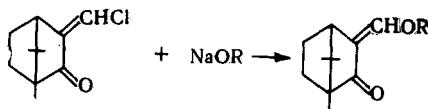


Как показали Несмеянов, Реутов и Гудкова<sup>65</sup>,  $\beta, \beta$ -дихлорвинилкетоны реагируют с роданид-ионом с замещением обоих атомов хлора. Промежуточный монозамещенный продукт также удалось выделить:



#### 4. O-Кетовинилирование

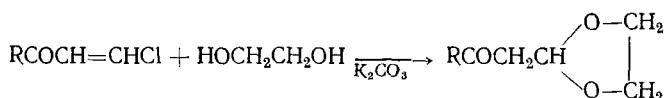
Первые сведения о кетовинилировании  $\text{OR}$ -ионов появились в 1937 г. в патентной литературе<sup>226–228</sup>. Более подробно взаимодействие  $\beta$ -хлорвинилкетонов со спиртами в присутствии щелочных агентов исследовали Несмеянов, Кочетков и Рыбинская<sup>229</sup> и, одновременно, Прайс и Паппальардо<sup>177</sup>. Эти авторы показали, что реакция с  $\text{OAlk}$ -ионами в соответствующих спиртах, как правило, не останавливается на стадии замещения, а идет дальнейшее присоединение спирта по двойной связи промежуточных  $\beta$ -алкоксивинилкетонов. В результате образуются  $\beta$ -кетоацетали с выходами 50–90 %. Кроме того, было найдено, что  $\beta$ -кетоацетали с небольшим выходом образуются также при использовании хлористого водорода в качестве катализатора<sup>229</sup>. Промежуточный  $\beta$ -алкоксивинилкетон был выделен только в случае менее реакционноспособной хлорметиленкамфоры<sup>230</sup>:



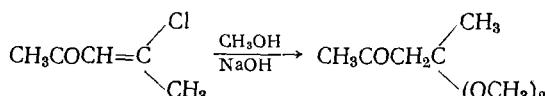
В связи с этим  $\beta$ -алкоксивинилкетоны приходится получать путем отщепления спирта от  $\beta$ -кетоацеталей с использованием различных катализаторов основного и кислотного характера<sup>231–235</sup>.

В последние годы синтез  $\beta$ -кетоацеталей был распространен на высшие гомологи жирного<sup>230, 236–239</sup> и гетероциклического<sup>239</sup> рядов. Исполь-

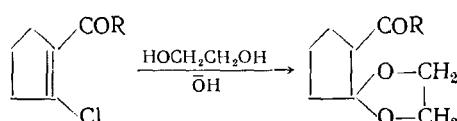
ование гликолей в этих реакциях позволило разработать метод синтеза стабильных диоксолановых производных<sup>233, 240</sup>.



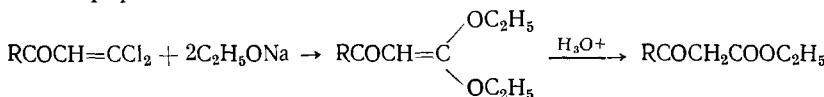
Следует отметить, что в реакцию с алкоголятами вступают, хотя и труднее, также и  $\beta$ -алкилзамещенные  $\beta$ -хлорвинилкетоны, в результате чего получаются монокетали  $\beta$ -дикетонов<sup>139</sup>:



Даже сравнительно малореакционноспособные циклические  $\beta$ -хлорвинилкетоны с фиксированной *цис*-конфигурацией реагируют с этиленгликолем в присутствии щелочных агентов с образованием монокеталей<sup>188</sup>.



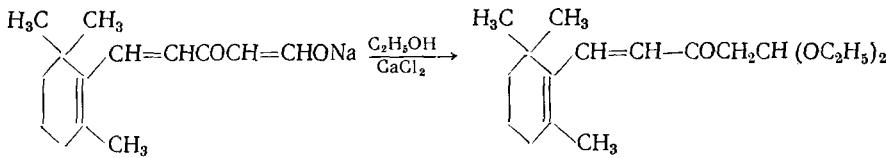
В случае  $\beta,\beta$ -дихлорвинилкетонов наблюдается обмен обоих атомов хлора на аллоксигруппы. В безводной среде при этом получаются  $\beta,\beta$ -диаллоксивинилкетоны<sup>65, 139, 163</sup>, которые легко гидролизуются до ацил-уксусных эфиров<sup>65</sup>:



При действии спиртовых растворов щелочей на этинилкетоны также были получены  $\beta$ -кетоацетали<sup>125</sup>.

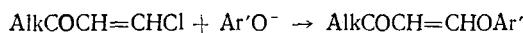
Оксиметиленкетоны также можно использовать для синтеза  $\beta$ -кето-ацеталей, однако в этом случае необходимо применять кислые катализаторы<sup>241-247</sup>. Ройялс с сотр.<sup>248</sup> подробно изучали реакцию натриевых солей оксиметиленкетонов со спиртами в присутствии HCl и нашли, что в зависимости от строения исходного кетона образуются ацетали или  $\beta$ -алкоксивинилкетоны.

Аналогично были получены  $\beta$ -кетоацетали довольно сложного строения<sup>249</sup>:



β-Кетоакетали были использованы в качестве промежуточных продуктов для синтеза самых разнообразных соединений. Они, в частности, применялись для получения некоторых гетероциклов<sup>9, 250, 251</sup>; особенно часто их используют для получения различных производных по карбонильной группе<sup>252, 253</sup>. Высшие члены ряда  $RCOCH_2CH(OR')_2$ , где  $R = C_9 \div C_{12}$ , обладают запахом апельсинов; поэтому их предлагают использовать в косметике и мыловаренной парфюмерии<sup>254</sup>.

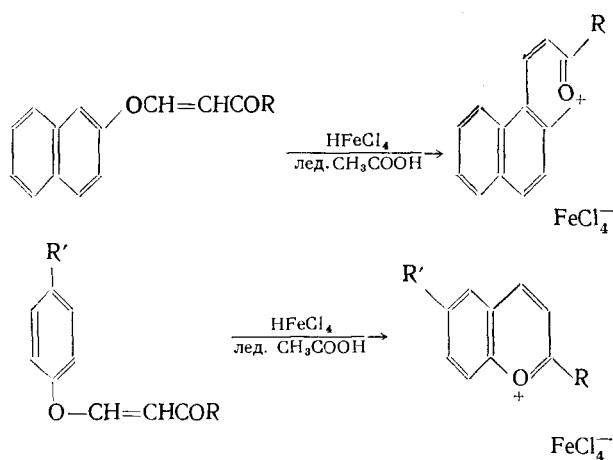
В отличие от спиртов реакцию  $\beta$ -хлорвинилкетонов с фенолами можно остановить на первой стадии, что приводит к  $\beta$ -ароксивинилкетонам<sup>62</sup>. На примере алкил- $\beta$ -хлор-винилкетонов было показано, что эта реакция имеет общий характер и катализируется щелочными агентами в различных растворителях (вода, диоксан, избыток фенола):



При продолжительном взаимодействии и использовании большого избытка фенола реакция частично идет далее и образуются, как и в случае спиртов, ацетали  $\beta$ -кетоальдегидов<sup>229</sup>.

Реакция  $\beta$ -хлорвинилкетонов с  $\beta$ -нафтолятом натрия существенно отличается от предыдущей. Как в водной щелочи, так и в диоксане кроме продуктов О-кетовинилирования были также выделены продукты С-кетовинилирования по  $\alpha$ -атому углерода нафтилинового ядра<sup>61</sup> (см. стр. 969).

Наиболее интересным свойством  $\beta$ -ароксивинилкетонов, как показали Несмейнов, Кочетков и Рыбинская<sup>91</sup>, является их способность претерпевать перегруппировку, аналогичную перегруппировке Фриса. Было найдено, что при обработке растворов  $\beta$ -феноксивинилкетонов в ледяной уксусной кислоте раствором хлорного железа в концентрированной соляной кислоте образуются феррихлориды 2-замещенных катионов бензо- и нафтотирилия. Изомерные им 4-замещенные соли пирилия не образуются. Таким образом, было показано, что продукты О-кетовинилирования фенолов в кислой среде перегруппировываются в продукты С-кетовинилирования:

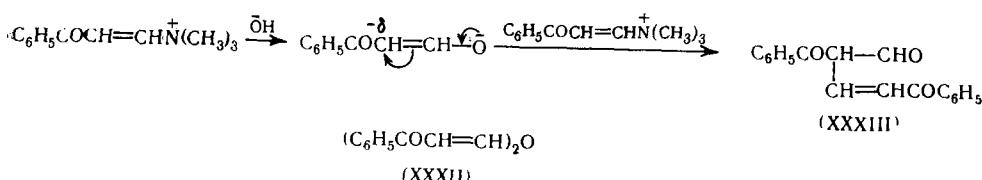


при этом перегруппировка происходит не только в орто-положение, но и в пара-положение фенольного ядра, если оно свободно. Напомним, что эти же соли пирилия были получены также непосредственной конденсацией  $\beta$ -хлорвинилкетонов с фенолами и нафтолом<sup>88, 89</sup>.

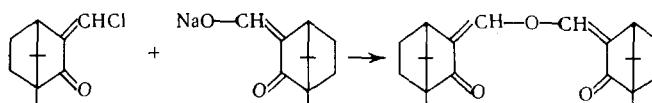
Наконец, следует отметить, что для О-кетовинилирования фенолов использовалось также нуклеофильное присоединение к этинилкетонам. Так, Боуден, Брауде и Джонс<sup>125</sup> наблюдали нуклеофильное присоединение фенолов к этинилкетонам в присутствии оснований.

Кетовинилирование иона  $\text{OH}^-$  любым из кетовинилирующих средств происходит сложно, и, как правило, в результате образуются кетоны (гидролитический распад)<sup>26</sup>. Исключение составляют соли  $\beta$ -ароилвинилтриметиламмония. Они легко реагируют с водными растворами сла-

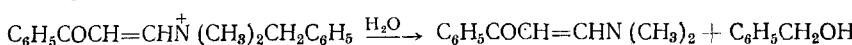
бых оснований и даже с водой, что в некоторых случаях приводит к осложнениям при кетовинилировании в водной среде. В результате образуются продукты, в которых на один атом кислорода из воды приходится два кетовинильных остатка. Впервые это отметили Кочетков и Сколдинов с сотр.<sup>170</sup>. Они нашли, что хлористый ( $\beta$ -бензоилвинил)триметиламмоний в водном растворе под действием бикарбоната натрия подвергается «гидролизу» с образованием соединения, для которого на основании данных элементарного анализа и измерений молекулярного веса были предложены две альтернативные структуры: либо ди- $\beta$ -бензоилвинилового эфира (XXXII), либо бензоил( $\beta$ -бензоилвинил)ацетальдегида (XXXIII). Согласно данным ИК спектров, наиболее вероятной структурой является последняя<sup>151</sup>, однако осложненная кольчато-цепной таутомерией. Предполагается, что при разложении четвертичной соли водой происходит последовательное О- и С-кетовинилирование по схеме:



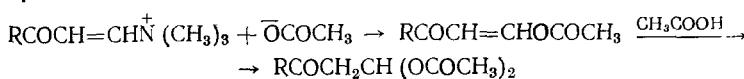
Интересно отметить, что в отличие от  $\beta$ -ароилацетальдегида еноляты оксиметиленкамфоры кетовинилируются по кислороду<sup>63</sup>:



Особенно облегчается «гидролиз» присутствием электроноакцепторных групп в арильном ядре. Так, хлориды  $\beta$ -ароилвинилтритиаммония содержащие в орто- или пара-положениях галоиды, «гидролизуются» даже от действия влаги воздуха при хранении, и, следовательно, эти соединения нельзя хранить в водных растворах. Механизм «гидролиза» резко меняется при замене в четвертичных солях одной метильной группы на бензильную<sup>151</sup>:



Слабонуклеофильный ацетат-ион долгое время не удавалось ввести в реакцию кетовинилирования. Это оказалось возможным только при использовании таких мощных кетовинилирующих средств, как четвертичные соли  $\beta$ -ацилвинилtrimетиламмония. Чтобы избежать побочных процессов «гидролиза», необходимо использовать сухие биполярные растворители, такие, как диметилформамид. В ледяной уксусной кислоте процесс не останавливается на стадии кетовинилирования, а образуются ацилали  $\beta$ -кетоальдегидов<sup>151</sup>:



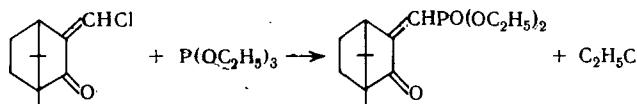
## 5. Р-Кетовинилирование

Кетовинилирование с образованием связи фосфор — кетовинильный радикал исследовано чрезвычайно мало, и лишь на единичных примерах показана его принципиальная возможность. В 1959 г. Кройцкамп на-

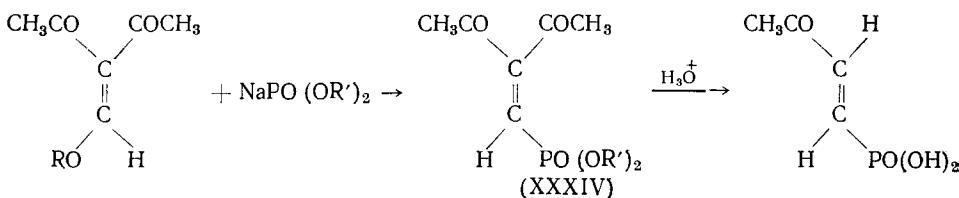
шел<sup>255</sup>, что метил- $\beta$ -хлорвинилкетон вступает в реакцию Михаэля—Арбузова с трибутилфосфитом с образованием дибутилового эфира  $\beta$ -ацетилвинилфосфоновой кислоты:



Далее он показал, что хлорметиленкамфора<sup>256</sup> реагирует также:



Аналогичное производное фосфоновой кислоты (XXXIV) было получено и при использовании  $\beta$ -алкоксивинилдикетона, причем последующая обработка кислотой (XXXIV) приводит к  $\beta$ -ацетилвинилфосфоновой кислоте<sup>255, 257</sup>:

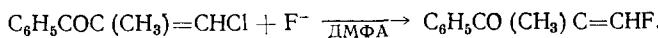


Нифантьев и др.<sup>258</sup> для идентификации метил- $\beta$ -хлорвинилкетона предложили реакцию с трифенилфосфином. Продукту этой реакции было приписано строение соли фосфония.

## 6. Hal-Кетовинилирование

Как кетовинилирование по атому галоида формально можно рассматривать синтез  $\beta$ -хлорвинилкетонов из оксиметиленкетонов при действии хлористого тионила.

Атомы хлора в  $\beta$ -хлорвинилкетонах замещаются на другие галоиды при взаимодействии с иод- и фтор-ионами. Так как эти ионы недостаточно нуклеофильны в протонсодержащих средах (особенно фтор-ион!), то обмен хлора проводится в апротонных биполярных растворителях. Как показал Кочетков<sup>224</sup>, реакция обмена с иодидом натрия протекает достаточно гладко в ацетоне с образованием алкил- $\beta$ -иодвинилкетонов. Впоследствии с помощью ИК и ПМР спектроскопии было показано, что в этом случае наблюдается сохранение исходной *транс*-конфигурации<sup>173</sup>: *транс*-AlkCOCH=CHCl + I<sup>-</sup> → AlkCOCH=CHI-*транс*. Недавно был осуществлен обмен атома хлора на фтор в  $\alpha$ -метилзамещенном фенил- $\beta$ -хлорвинилкетоне. В этом случае в качестве растворителя использовали диметилформамид:

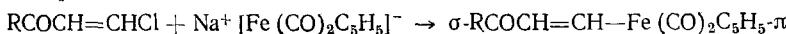


С помощью обменной реакции  $\beta$ -бромвинилкетоны не были получены, однако их синтез был осуществлен другим способом кетовинилирования — с использованием этинилкетонов<sup>125, 158, 214</sup>. Боуден Брауде и Джонс<sup>125, 158</sup> получили эти соединения присоединением бромистого водорода к тройной связи этинилкетонов. Аналогично можно получить и  $\beta$ -хлорвинилкетоны<sup>215</sup>.

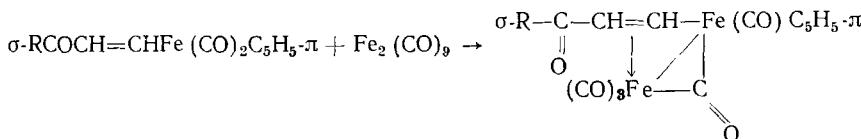
## 7. Fe-Кетовинилирование

Значительный интерес представляют реакции кетовинилирования анионов, содержащих металлы. Из таких ионов достаточно нуклеофильными могут быть комплексные анионы переходных металлов.

С целью синтеза железоорганических соединений, содержащих кетовинильный радикал, связанный  $\sigma$ -связью с атомом железа, было изучено кетовинилирование аниона  $[\text{Fe}(\text{CO})_2\text{C}_5\text{H}_5\text{-}\pi]^{-}$ <sup>259</sup>. Так как, по данным Десси<sup>260</sup>, нуклеофильность этого аниона близка к нуклеофильности фенилмеркапто-иона, то в качестве кетовинилирующего средства были выбраны  $\beta$ -хлорвинилкетоны, которые, как известно, гладко реагируют с фенилмеркапто-ионами<sup>213, 214</sup>:

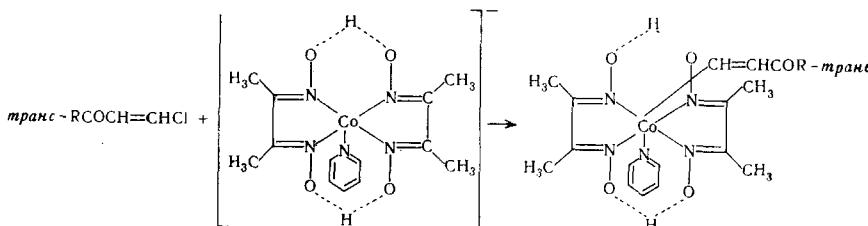


Полученные комплексы  $\sigma\text{-RCOCH=CHFe}(\text{CO})_2\text{C}_5\text{H}_5\text{-}\pi$  оказались интересными объектами для синтеза смешанных  $\sigma$ - $\pi$ -комплексов со связью Fe—Fe. Последние образуются при взаимодействии  $\sigma\text{-RCOCH=CHFe}(\text{CO})_2\text{C}_5\text{H}_5\text{-}\pi$  с ионакарбонилом железа<sup>261</sup>:



## 8. Co-Кетовинилирование

Для получения  $\sigma$ -комплексов со связью кетовинил — кобальт был использован комплексный анион принципиально иного типа — пиридинатокобалоксим. Так как устойчивость этого иона в воде является свидетельством сравнительно невысокой его основности, то для кетовинилирования опять были выбраны  $\beta$ -хлорвинилкетоны<sup>262</sup>:

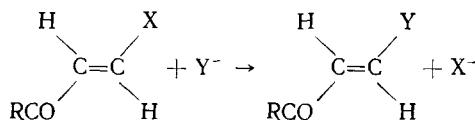


При этом так же, как в случае иона  $[\text{Fe}(\text{CO})_2\text{C}_5\text{H}_5\text{-}\pi]^-$ , наблюдалось сохранение конфигурации при замещении в *транс*-ряду. Интересно отметить, что связь  $\text{Co}-\text{CH=CHCOR}$  в этих комплексах легко разрывается при действии галоидов. При обработке комплексов иодом образуется *транс*-фенил- $\beta$ -иодовинилкетон и соответствующий комплекс со связью  $\text{Co}-\text{I}$ . Так как исходный  $\sigma$ -( $\beta$ -бензоилвинил)пиридинатокобалоксим имел также *транс*-конфигурацию, то было высказано предположение, что при таком расщеплении связи кетовинил — кобальт конфигурация сохраняется.

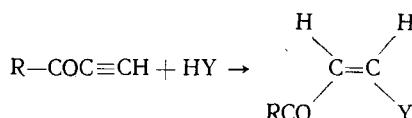
## III. ВЫБОР КЕТОВИНИЛИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА

Из рассмотренных работ следует, что для успешного проведения  $\beta$ -кетовинилирования важно сделать правильный выбор реагентов. Выбор кетовинилирующего средства, в основном, определяется химическим и

пространственным строением получаемого  $\alpha,\beta$ -непредельного кетона, природой атакующего нуклеофила и возможностью той или иной схемы реакции. Например, для синтеза  $\beta$ -замещенных винилкетонов *транс*-ряда используется первый способ  $\beta$ -кетовинилирования, т. е. реакции нуклеофильного замещения в соединениях *транс*- $\text{RCOCH}=\text{CHX}$ , так как на многочисленных примерах<sup>32, 33, 66, 150, 221, 259</sup> было продемонстрировано сохранение геометрической конфигурации при замещении:



Напротив, для синтеза *цис*-изомеров используется, как правило, реакция нуклеофильного присоединения к ацетиленовым кетонам (второй способ кетовинилирования), которая приводит к аддукту с *транс*-расположением присоединившихся групп<sup>125, 214, 215</sup>:



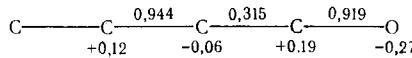
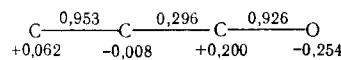
Следует отметить, что для синтеза *цис*-изомеров в принципе пригоден и первый способ<sup>211, 215</sup>, однако такие кетовинилирующие средства, как *цис*- $\beta$ -хлорвинилкетоны, труднодоступны, и их обычно получают присоединением галоидоводородов к этинилкетонам. Чаще всего в качестве кетовинилирующих агентов используются различные  $\beta$ -замещенные винилкетоны, такие, как  $\beta$ -хлор-,  $\beta$ -аминовинилкетоны, соли  $\beta$ -ацилвинилтриалкиламмония, так как в результате нуклеофильного присоединения к тройной связи этинилкетонов, нельзя получить, например, соединения типа  $\text{RCOCR}'=\text{CHR}''$  или  $\text{RCOCR}'=\text{CR}''\text{R}'''$ . Кроме того, важно отметить, что сами этинилкетоны являются малодоступными веществами.

При выборе кетовинилирующего средства обязательно нужно учитывать селективность нуклеофильных агентов по отношению к тому или иному электрофильному центру. В  $\alpha, \beta$ -непредельных карбонилсодержащих соединениях имеется, по крайне мере, два электрофильных центра\*: карбонильный углеродный атом и  $\beta$ -атом углерода двойной связи, причем электронная плотность на углеродном атоме карбонильной группы значительно меньше, чем на  $\beta$ -атоме углерода двойной связи. Расчет молекулярных диаграмм  $\alpha, \beta$ -непредельных кетонов<sup>265</sup> методом МО ЛКАО показывает, что частичный заряд на карбонильном углеродном атоме значительно превышает положительный заряд на атоме углерода двойной связи.

\* Необходимо также иметь в виду и третью возможность: атаку нуклеофильного реагента по  $\alpha$ -атому водорода. Однако, она, вероятно, реализуется в случае  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов значительно труднее. Например, Курсанов и Парнес<sup>263</sup> показали,

что  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельные кетоны  $\underset{\alpha}{\text{ArCOCH=CH-}}\underset{\beta}{\text{C}}\underset{\gamma}{\text{C}}$  не имеющие водородных атомов у  $\text{C}_\gamma$ , не вступают в реакцию водородного обмена при действии оснований. К аналогичному выводу пришли Миллер и Ли<sup>264</sup> в случае производных  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных карбоновых кислот.

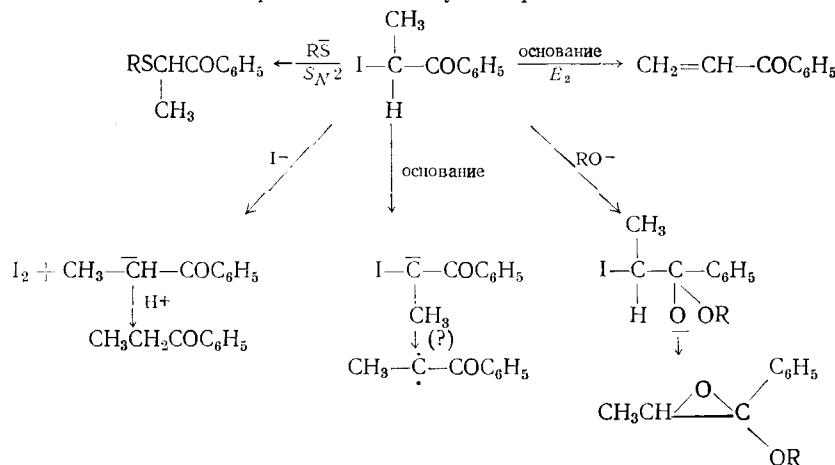
Молекулярные диаграммы  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных оксосоединений 265



Цифры над связями обозначают порядок связей, под атомами — заряды.

Этот расчет, как видно, согласуется с эмпирическим правилом винилогии.

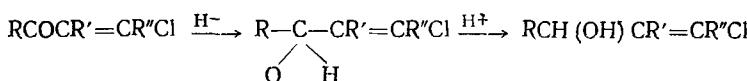
Изучение нуклеофильной реакционной способности показало, что нуклеофильные реагенты обладают селективностью по отношению к электрофильному центру того или иного типа, и при наличии нескольких электрофильных центров в одной молекуле возможны различные направления нуклеофильной атаки в зависимости от природы нуклеофила<sup>266, 267</sup>. В качестве иллюстрации можно рассмотреть взаимодействие  $\alpha$ -галоидкетонов с различными нуклеофильными агентами<sup>266</sup>.



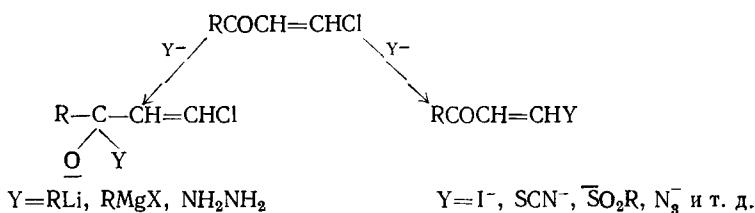
На основании большого числа экспериментальных фактов исследователи пришли к заключению, что те нуклеофилы, которые являются одновременно сильными основаниями, склонны к взаимодействию с электрофильными центрами с пониженной электронной плотностью (например атом углерода  $C=O$ -группы). Напротив, большие легкополяризующиеся анионы, которые, как правило, слабые основания, предпочтительно реагируют с электрофильными центрами с более высокой электронной плотностью. Дженкс с сотр.<sup>268</sup> нашли, что по отношению к реакциям с карбонильным углеродным атомом ряд реакционной способности нуклеофильных реагентов совпадает с рядом их основности. По отношению же к алифатическому и ароматическому электрофильным центрам ряд реакционной способности зависит как от поляризуемости, так и от основности нуклеофильного реагента, причем в большей степени от поляризуемости<sup>269</sup> \*. Следовательно, наличие двух электрофильных центров в молекулах  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов выдвигает проблему выбора кетовинилирующего агента в зависимости от природы используемого нуклеофилла. Действительно, обзор всех экспериментальных данных о реакциях кетовинилирования показал, что, например, в случае  $\beta$ -хлор-

\* Известно, что поляризуемость и основность не изменяются параллельно друг другу<sup>269</sup>.

винилкетонов наблюдается отчетливая тенденция к делению всех нуклеофилов на две группы. Нуклеофильные реагенты, являющиеся очень сильными основаниями ( $RLi$ ,  $RMgX$ ,  $NH_2NH_2$ ), реагируют, в основном, по карбонильной группе (1,2-присоединение). Интересно отметить, что весьма сильный нуклеофил — гидридный водород из  $LiAlH_4$ ,  $NaBH_4$  и  $Al(i\text{-OC}_3H_7)_3$  также реагирует по карбонильной группе с образованием соответствующих карбинолов<sup>163, 185, 270-272</sup>:



Поэтому  $\beta$ -хлорвинилкетоны нельзя, за редким исключением, использовать для кетовинилирования гидрид-иона. Напротив, нуклеофильные агенты, такие, как легко поляризующиеся ионы  $RS^-$ ,  $I^-$ ,  $SCN^-$ ,  $N_3^-$ ,  $\bar{SO}_2R$  и т. п., представляющие собой слабые основания, атакуют  $\beta$ -хлорвинилкетоны по  $\beta$ -атому углерода двойной связи. В результате образуются продукты замещения (реакция кетовинилирования). Промежуточное положение между этими двумя группами занимает гидроксиламин, так как реагирует по обоим направлениям одновременно.

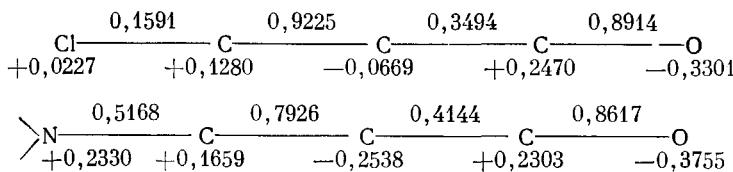


Для кетовинилирования нуклеофилов второго типа ( $SO_3^{2-}$ ,  $CN^-$ ,  $SO_2R$ ,  $NO_2^-$ ,  $\bar{O}COCH_3$  и т. п.) вместо плохо растворимых в воде  $\beta$ -хлорвинилкетонов очень удобно использовать получаемые из них четвертичные соли аммония. Высокая электрофильность двойной связи и растворимость в воде делают эти кетовинилирующие средства чрезвычайно удобными для реакций с анионами<sup>34</sup>. Кроме того, важно отметить, что при использовании четвертичных аммониевых солей удалось осуществить кетовинилирование  $CN^-$ <sup>66</sup>,  $NO_2^-$ <sup>150, 212</sup>,  $SO_3^{2-}$ <sup>22</sup> и  $CH_3COO^-$ -ионов<sup>151</sup>, тогда как  $\beta$ -хлорвинилкетоны оказались совершенно непригодными в этих случаях.

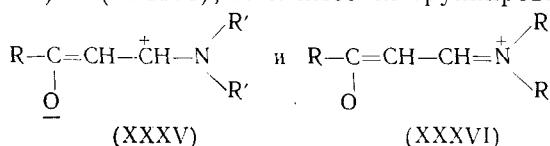
Развитие методов кетовинилирования дало возможность с успехом применять и нуклеофильные реагенты первого типа ( $RLi$ ,  $RMgX$ ,  $NH_2NH_2$ ). Оказалось, что в реакциях с этими нуклеофилами целесообразно использовать  $\beta$ -диалкиламиновинилкетоны. Замена атома хлора на диметиламиногруппу приводит к тому, что с  $\beta$ -диметиламиновинилкетонами реагируют только сильные нуклеофильные реагенты и притом по  $\beta$ -атому углерода двойной связи. Для объяснения столь резкого изменения свойств молекулы можно привести следующие аргументы. Неподеленная электронная пара азота очень сильно подавляет электрофильность карбонильного углеродного атома. На молекулярной диаграмме\*  $\beta$ -аминовинилкетона видно, что положительный заряд на атоме азота по величине превосходит заряд на карбонильном углеродном атоме.

\* Расчет молекулярных диаграмм  $\beta$ -хлор- и  $\beta$ -аминовинилкетонов провели Н. П. Гамбарян и А. В. Туткевич методом МОЛКАО. В расчете были использованы следующие параметры:  $\alpha_0 = \alpha + 1,2\beta$ ,  $\alpha_N = \alpha + \beta$ ,  $\beta_{C=O} = 2\beta$ ,  $\beta_{CN} = 0,93^{273}$ ,  $\alpha_{Cl} = \alpha + 2\beta$  и  $\beta_{C-Cl} = 0,4\beta^{274}$ .

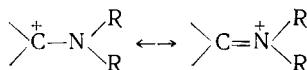
## Молекулярные диаграммы β-хлор- и β-аминовинилкетонов



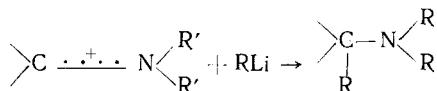
Кроме того, атом углерода, расположенный по соседству с азотом, также несет большой положительный заряд. Таким образом, в резонансном гибридe β-аминовинилкетона со значительным весом представлены структуры (XXXV) и (XXXVI), т. е. имеется группировка:



характерная для солей иммонаия:



Как известно, в таких солях атаке карбаниона из  $\text{RLi}$  и  $\text{RMgX}$  подвергается атом углерода, соседний с атомом азота<sup>275</sup>:



С другой стороны, из сравнения молекулярных диаграмм β-амино- и β-хлорвинилкетонов следует, что порядок связи в  $\text{C}-\text{O}$ -группе первых значительно ниже, чем порядок связи в карбонильной группе β-хлорвинилкетонов. Следовательно, способность  $\text{C}=\text{O}$ -группы к реакциям присоединения в случае β-аминовинилкетонов значительно меньше. Эти соображения объясняют направление атаки нуклеофильных реагентов.

Понятно также, почему β-аминовинилкетоны пассивны по отношению к слабым нуклеофилам. Действительно, в результате атаки нуклеофила ( $\text{Y}^-$ ) по двойной связи β-амино- и β-хлорвинилкетонов образуются карбанионы  $\text{RCOCH}_2\text{CHXY}$  (где  $\text{X}=\text{Cl}$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), в которых сопряжение неподеленных электронных пар гетероатомов  $\text{X}$  отсутствует. Согласно расчету, проигрыш в энергии сопряжения в случае аминопроизводного на  $0,42\beta$  больше, чем в случае β-хлорвинилкетона.

И, наконец, при выборе кетовинилирующего средства следует учитывать возможный механизм реакции. В главе IV вопрос о возможных механизмах кетовинилирования будет обсуждаться особо.

## IV. СТЕРЕОХИМИЯ И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ

Первые систематические исследования и интерес к реакциям кетовинилирования возникли в связи со стремлением Несмейнова и сотр. выяснить закономерности нуклеофильного замещения при олефиновом атоме углерода после того, как Несмейнов и Борисов<sup>276-278</sup> сформулировали правило сохранения конфигурации при электрофильном и гомолитическом замещении у ненасыщенного реакционного центра.

Однако трудности, встретившиеся при попытке выделить чистые *цис*- и *транс*-изомеры β-замещенных винилкетонов, и отсутствие в то-

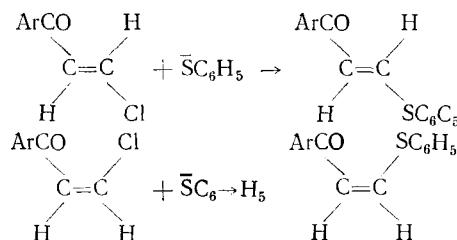
время надежных методов определения их конфигурации вызвали развитие этой работы в синтетическом направлении.

Механизм реакций кетовинилирования в настоящее время исследован очень мало. На ряде примеров установлено, что эти реакции относятся к бимолекулярным процессам. Кудрявцева, Чирков и Кочетков<sup>279, 280</sup> нашли, что реакции *транс*- $\beta$ -хлорвинилкетонов с этилатом натрия в спирте являются кинетически второго порядка. Однако на этой модельной реакции нельзя было изучить стереохимию кетовинилирования, так как процесс не останавливается на первой стадии, а идет дальнейшее присоединение молекулы спирта по двойной связи. Исследована кинетика взаимодействия фенилнитровинилкетона с метанолом; одно из направлений этой реакции представляет собой кетовинилирование<sup>281</sup>.

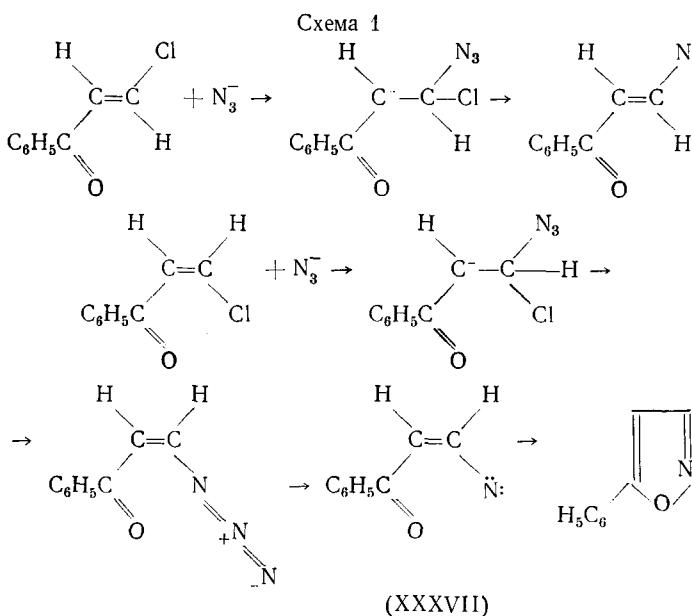
Маркетти и Пассалакве<sup>282</sup> нашли, что реакция *транс*-фенил- $\beta$ -ариламиновинилкетонов с пирролидином также является кинетически второго порядка. При этом отмечено сохранение конфигурации при кетовинилировании, однако работа также ограничивается только *транс*-рядом.

Выводы о том, что при замещении в *транс*-ряду конфигурация сохраняется, были сделаны на многочисленных примерах кетовинилирования нуклеофильных реагентов, например, таких, как ферроцениллитий, циклопентадиенид натрия, цианиды щелочных металлов, фталимида калия, нитрит натрия, сульфит, сульфид и бензолсульфинат-натрия, соль, содержащая комплексные анионы  $[\text{Fe}(\text{CO})_2\text{C}_5\text{H}_5-\text{p}]^-$  или пиридинатокобалоксий и т. д.

Однако стереохимический результат реакции в случае и *цис*-, и *транс*-изомеров изучен фактически лишь на двух примерах — кетовинилирование тиофенолят и азид-иона. Как показали в кратком сообщении Ландини и Монтанари<sup>215</sup>, *цис*- и *транс*-арил- $\beta$ -хлорвинилкетоны реагируют с тиофенолят-ионом, в основном, с сохранением геометрической конфигурации:



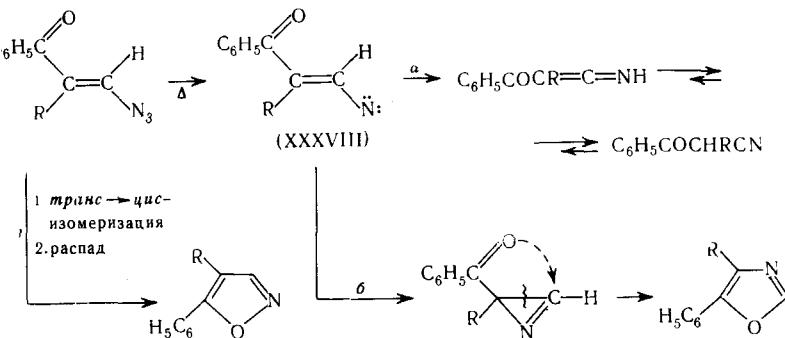
Более подробно исследована стереохимия кетовинилирования азид-иона. Несмиянов и Рыбинская нашли, что стереохимический результат реакции с азид-ионом зависит от природы заместителя X в соединениях  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHX}$ . Так, *транс*-фенил- $\beta$ -хлорвинилкетон реагирует с азидом натрия в водном спирте с образованием *транс*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетона<sup>283, 284</sup>. Аналогично реагировали другие *транс*-арил- $\beta$ -хлорвинилкетоны и четвертичные соли *транс*- $\beta$ -ацилвинилтриметиламмония<sup>283</sup>. При взаимодействии *цис*-фенил- $\beta$ -хлорвинилкетона с азидом натрия вместо ожидаемого фенил- $\beta$ -азидовинилкетона был выделен, в основном, 5-фенилизоксазол. Образование этого продукта рассматривается как результат самопроизвольного распада промежуточного *цис*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетона, который, вероятно, вследствие тесного соседства карбонильной и азидной групп, превращается с выделением азота в нитреновую частицу (XXXVII), имеющую *цис*-конфигурацию. Наиболее вероятным путем стабилизации этой частицы является взаимодействие нуклеофильного кислородного атома карбонильной группы с электрофильным центром — нитреновым азотом.



В связи с этим интересно отметить, что из 2-азидобензофенона, представляющего собой заведомое «цис-соединение», был получен бензизоксазол<sup>285</sup>.

Конфигурация *транс*-фенил-β-азидовинилкетона подтверждена спектральными методами и методом химических корреляций<sup>284</sup>. Оказалось, что при разложении этого соединения при нагревании в растворе ДФА образуется, в основном, бензоилацетонитрил и с небольшим выходом выделен 5-фенилизоксазол. Его изомер, 5-фенилизоксазол, был обнаружен лишь в следах<sup>286</sup>. Можно предположить, что при разложении *транс*-фенил-β-азидовинилкетона образуется нитреновая частица (XXXVIII), которая, в отличие от XXXVII, имеет *транс*-конфигурацию.

Схема 2

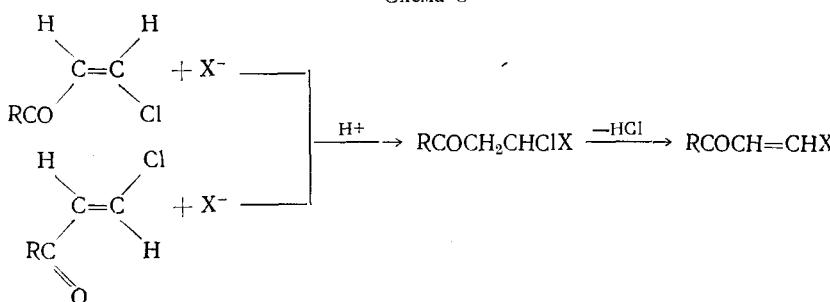


Возможным путем стабилизации этой частицы может быть либо перегруппировка в имин бензоилкетена, являющегося таутомерной формой бензоилацетонитрила (ветвь *а* схемы 2), либо образование азиринового цикла, который, как известно, легко получается при термолизе некоторых винилазидов<sup>287, 288</sup>. Последующий разрыв связи (бывшей двойной) с замыканием в кольцо, как представлено на схеме 2 (ветвь *б*), приводит к соответствующему оксазолу. Следы 5-фенилизоксазола, вероятно, образуются в результате возможной *транс-цис*-изомеризации

(ветвь *в*). Следовательно, продукты распада и дальнейшей перегруппировки в случае *цис*- и *транс*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетонов существенно различаются, что позволяет установить конфигурацию продуктов кетовинилирования азид-иона. Исследование показало, что кетовинилирование азид-иона *цис*- и *транс*-фенил- $\beta$ -хлорвинилкетонами в основном происходит с сохранением исходной геометрической конфигурации, хотя следует отметить, что в случае *цис*-изомера наряду с основным продуктом — 5-фенилизоксазолом — был выделен в качестве примеси *транс*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетон.

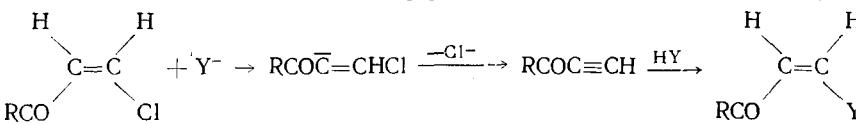
Наблюдаемые стереохимические результаты лучше всего согласуются с механизмом прямого нуклеофильного замещения, приведенным на схеме 1. Альтернативный механизм присоединения — элиминирования (схема 3), при котором стереохимический результат реакции не должен зависеть от конфигурации исходных этиленов, этими данными отвергается.

Схема 3



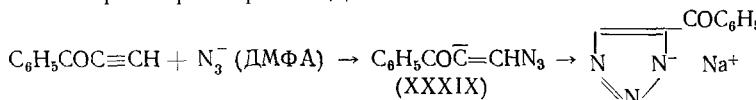
Однако известно, что в случае *цис*-изомера преимущественное сохранение исходной геометрической конфигурации еще не указывает, что механизм прямого нуклеофильного замещения является единственным, так как тот же стереохимический результат может быть получен и при механизме элиминирования — присоединения (схема 4).

Схема 4

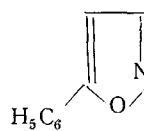
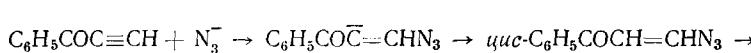


Действительно, при присоединении  $\text{HN}_3$  к ацетиленовым кетонам при низких значениях pH в водном растворе получен 5-фенилизоксазол<sup>289</sup>. В связи с этим интересно отметить, что поведение ацетиленовых кетонов по отношению к  $\text{HN}_3$  отличается от обычных реакций тройной связи с  $\text{HN}_3$ , на которых основан метод синтеза 1,2,3-триазолов<sup>290</sup> \*.

\* Метод синтеза 4-ацил-1, 2, 3-триазолов на основе ацетиленовых кетонов и азота натрия разработали Несмиянов и Рыбинская с использованием в качестве среды аprotонного биполярного растворителя ДМФА<sup>291</sup>:

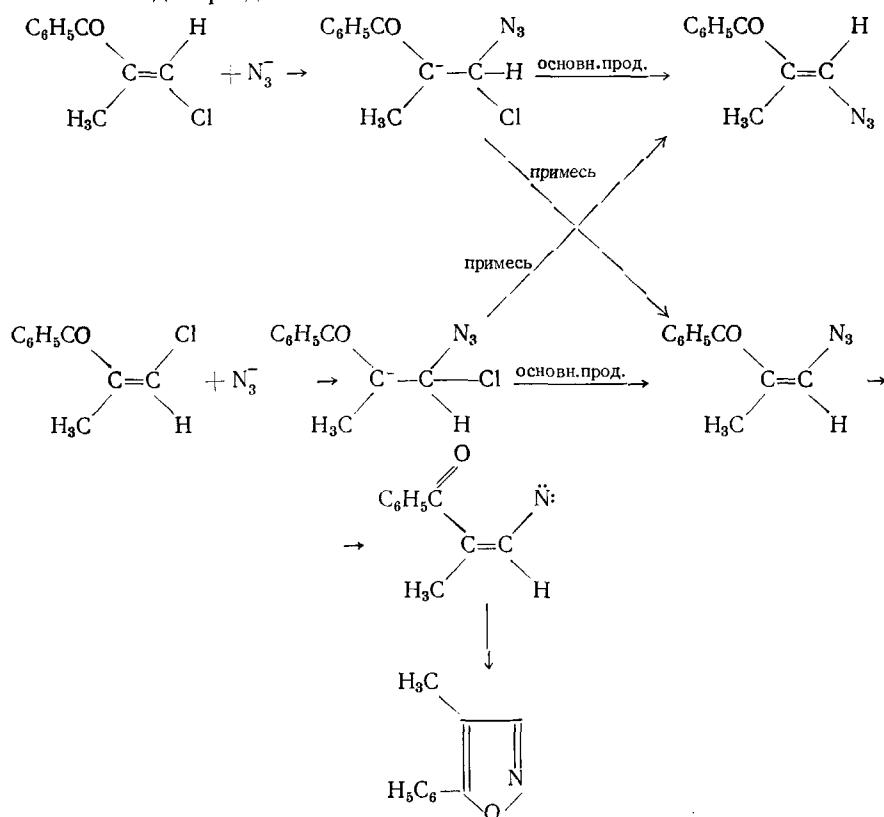


Такое резкое различие в поведении ацетиленовых кетонов по отношению к азид-иону в протонсодержащей среде и в ДМФА было отнесено за счет разных условий стабилизации промежуточно образующегося карбаниона (XXXIX), который в первом случае очень быстро протонируется с образованием *цис*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетона (превращается далее в 5-фенилизоксазол). В ДМФА единственным путем стабилизации этого карбаниона является биполярная циклизация, в результате чего образуется стабильный анион 4-ацил-1,2,3-триазола.



(XXXIX)

Чтобы исключить возможность механизма элиминирования — присоединения, был исследован стереохимический результат кетовинилирования азид-иона и *цис*- и *транс*- $\alpha$ -метилзамещенными фенил- $\beta$ -хлорвинилкетонами. Так как такие соединения значительно менее реакционноспособны, чем незамещенные при углероде двойной связи  $\beta$ -хлорвинилкетоны, то в качестве растворителя был использован ДМФА, нуклеофильность анионов в котором резко возрастает. При этом *транс*-фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -хлорвинил)кетон реагировал с ионом  $N_3^-$  очень легко, а из азотсодержащих продуктов был выделен, в основном, *транс*-фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -азидовинил)кетон. В качестве примеси был обнаружен 4-метил-5-фенилизоксазол. В то же время *цис*-изомер реагировал в тех же условиях медленнее, и из реакционной смеси был выделен, в основном, 4-метил-5-фенилизоксазол; в виде примеси был обнаружен *транс*-фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -азидовинил)кетон. Таким образом, хотя механизм элиминирования — присоединения в этих случаях невозможен (в исходных отсутствуют  $\alpha$ -атомы водорода), продукты замещения получены из обоих изомеров и, в основном, с сохранением геометрической конфигурации. Это показывает, что в рассмотренном случае, по-видимому, действует механизм прямого нуклеофильного замещения. Полученные недавно<sup>300</sup> кинетические данные также подтверждают этот механизм.



Интересно отметить, что полученный *транс*-фенил- $\alpha$ -метил- $\beta$ -азидовинилкетон, в отличие от незамещенного *транс*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетона, при нагревании разлагается с образованием в основном 4-метил-5-фенилоксазола, а соответствующий бензоцилацетонитрил получается в виде примеси (схема 2, ветвь б)<sup>286</sup>. Вероятно, на стабилизацию нитреновой частицы оказывают влияние не только стереохимические факторы, но и электронные. Появление электронодонорной группы  $\text{CH}_3$  рядом с двойной связью облегчает взаимодействие электрофильного нитренового атома азота с углеродным атомом этиленовой связи, что приводит к азириновому циклу. Превращения ацилазиринов в оксазольные циклы мы уже обсуждали (см. стр. 997).

Оказалось, что стереохимический результат нуклеофильного замещения у двойной связи зависит от природы уходящей группы<sup>292</sup>. По отношению к кетовинилированию азид-иона в протонсодержащих средах соединения  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHX}$  подразделяются на несколько групп.

При этом соединения группы I, где  $\text{X}=\text{Cl}^*$ ,  $\text{Br}$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{NO}_2$  реагировали с образованием продукта замещения с преимущественным сохранением исходной геометрической конфигурации. Соединения, где  $\text{X}=\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$  (промежуточная группа), реагировали с азид-ионом с образованием также продукта замещения, однако в этом случае, независимо от исходной конфигурации субстрата, была получена одна и та же смесь продуктов замещения, содержащая, в основном, термодинамически более стабильный *транс*-изомер. И, наконец, в случае соединений, где  $\text{X}=\text{CN}$ ,  $\text{SO}_3^-$  (группа II), независимо от исходной конфигурации с  $\text{N}_3^-$  получался 4-бензоил-1,2,3-триазол вместо продукта замещения. Так как в соединениях обеих групп имеются как сильные электроноакцепторные группы ( $\text{NO}_2$ ,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$  в группе I и  $\text{CN}$  в группе II), так и слабые ( $\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$  в группе I и  $\text{SO}_3^-$  в группе II), то эти наблюдения невозможно было объяснить какими-либо электронными эффектами в исходных молекулах. Причина этих различий в поведении соединений  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHX}$ , возможно, кроется в разной скорости гетеролиза связи  $\text{C}-\text{X}$  в промежуточном карбанионе  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}\bar{\text{C}}\text{H}-\text{CHXN}_3$ . Если гетеролиз связи  $\text{C}-\text{X}$  в этом карбанионе происходит быстро (группа I) или практически синхронно с образованием новой связи  $\text{C}-\text{N}_3$ , то получается продукт замещения с сохранением исходной конфигурации. Если гетеролиз связи  $\text{C}-\text{X}$  протекает медленнее (промежуточный случай  $\text{X}=\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), то время жизни такого карбаниона больше, и, следовательно, появляется возможность свободного вращения вокруг простой связи в карбанионе. В этом случае как из *цис*-, так и из *транс*-изомеров образуется, в основном, термодинамически более устойчивый продукт замещения, т. е. *транс*-фенил- $\beta$ -азидовинилкетон. И, наконец, если гетеролиз связи  $\text{C}-\text{X}$  происходит совсем медленно, то время жизни промежуточного карбаниона достаточно велико, и в результате успевает осуществиться биполярная циклизация (т. е. замещение осложняется циклизацией). В результате образуется анион триазолина, который с элиминированием аниона  $\text{X}^-$  превращается в устойчивую гетероциклическую систему 1,2,3-триазола. Такое деление уходящих групп по скорости гетеролиза связи  $\text{C}-\text{X}$  в промежуточном карбанионе на легко- и медленноуходящие подтверждается следующими экспериментальными данными. Действительно, хлор- и нитро-группа в  $\beta$ -хлор- или  $\beta$ -нитровинилкетонах настолько

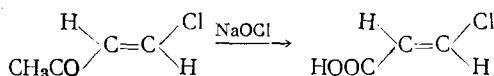
\* В случае  $\text{X}=\text{Cl}$  исследованы реакции как *цис*-, так и *транс*-изомеров.

быстро замещаются на метилат-анион\*, что удается выделить только продукт замещения, тогда как в случае фенил-β-цианвинилкетона выделение продукта присоединения  $C_6H_5COCH_2CHCN(OCH_3)$  не представляет никаких трудностей<sup>294</sup>.

#### V. СИНТЕЗ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ $\beta$ -ХЛОРВИНИЛКЕТОНОВ И УСТАНОВЛЕНИЕ ИХ КОНФИГУРАЦИИ И КОНФОРМАЦИИ

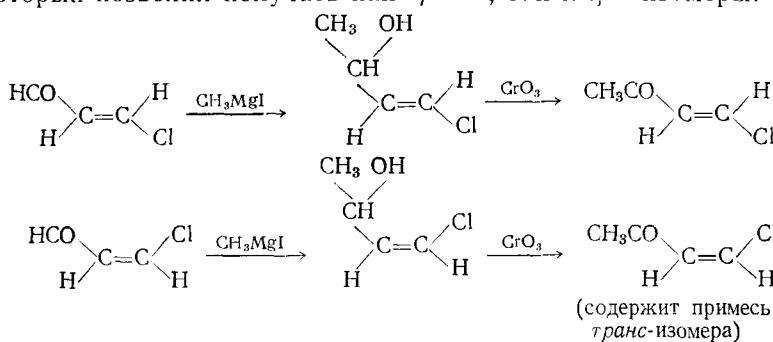
Основные сведения о механизме нуклеофильного замещения у двойной связи поставляют стереохимические исследования. Разумеется, такие данные могут быть надежными лишь в случае, если геометрическая конфигурация исходных реагентов и продуктов реакции установлена правильно.

В зависимости от метода синтеза получают  $\beta$ -хлорвинилкетоны, как правило, определенной конфигурации. Эти методы подробно рассмотрены в обзорах<sup>1, 5-8</sup>, мы остановимся лишь на некоторых из них. Впервые вопрос о конфигурации  $\beta$ -хлорвинилкетонов, получаемых присоединением хлорангидридов кислот к ацетилену в присутствии  $AlCl_3$ , рассматривали Кочетков с сотр.<sup>295</sup> Было найдено, что получающиеся при этом соединения принадлежат к *транс*-ряду, так как при окислении метил- $\beta$ -хлорвинилкетона посредством  $NaOCl$  была получена *транс*- $\beta$ -хлоракриловая кислота:



Подробное исследование ИК<sup>10, 173</sup>, УФ<sup>173</sup> и ПМР<sup>173</sup> спектров показало, что все  $\beta$ -хлорвинилкетоны, получаемые этим способом, принадлежат к *транс*-ряду.

Сколдинов с сотр.<sup>17</sup> разработали вариант синтеза  $\beta$ -хлорвинилкетонов, который позволил получать как *транс*-, так и *цис*-изомеры:

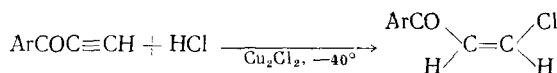


Конфигурация продуктов реакции определена весьма убедительно с применением ИК и ПМР спектроскопии<sup>17, 296</sup> и метода химических корреляций. Однако чистый *цис*-метил- $\beta$ -хлорвинилкетон получить этим способом не удалось. По данным ПМР спектров, продукт реакции в этом случае содержал около 30% *транс*-изомера<sup>296</sup>.

Определение конфигурации алкил- $\beta$ -хлорвинилкетонов обычно не представляет особых затруднений. Наиболее важная информация в этих случаях была получена с помощью ИК и ПМР спектров и метода химических корреляций. Однако, как показали Несмеянов, Рыбин и др.<sup>259</sup>, получить поддающиеся интерпретации спектры ПМР арил- $\beta$ -хлорвинил-

\* В случае  $\beta$ -нитровинилкетонов с  $OCN$  реагируют оба углеродных атома этиленовой связи. Здесь рассматривается только атака  $OCN$  по  $\beta$ -атому углерода. Вопрос об ориентации присоединения нуклеофильных реагентов к системе  $XCH=CHY$  рассмотрен в работе<sup>293</sup>.

кетонов *транс*-ряда удалось только лишь при использовании прибора с частотой 100 *МГц*, так как характерный АВ-квадруплет протонов при двойной связи частично перекрывает сигналами протонов ароматического ядра. *Цис*-арил- $\beta$ -хлорвинилкетоны были получены присоединением хлористого водорода к арилэтинилкетонам в присутствии полуухлористой меди<sup>215</sup>:



Их конфигурация была установлена по отсутствию поглощения в их спектре при 930—940  $\text{см}^{-1}$  и на основании спектра ПМР<sup>284</sup>. В этом случае интерпретация ПМР спектра была чрезвычайно простой.

Исследование свойств *цис*- и *транс*-изомеров арил- $\beta$ -хлорвинилкетонов<sup>215, 284</sup> показало, что термодинамически более стабильной является *транс*-форма, тогда как *цис*-изомеры чрезвычайно лабильны и легко превращаются в *транс*-изомеры при действии хлористого водорода даже при комнатной температуре. Поэтому при их синтезе из этинилкетонов и хлористого водорода необходимо использовать точно рассчитанное количество  $\text{HCl}$ , а температура реакции не должна превышать  $-40^\circ$ . Следует отметить, что *цис*-метил- $\beta$ -хлорвинилкетон также оказался менее стабильным по сравнению с *транс*-изомером<sup>17</sup>. Меньшую устойчивость *цис*-изомеров, вероятно, можно объяснить пространственным взаимодействием близко расположенных групп  $\text{RCO}$  и  $\text{Cl}$ , при котором большую роль может играть диполь-дипольное отталкивание<sup>17</sup>. Синтез *транс*-фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -хлорвинил)кетона был осуществлен по методике Кляйзена формилированием пропиофенона с последующей обработкой промежуточно образующегося фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -оксивинил)кетона хлористым тионилом в бензole<sup>284</sup>.

По данным тонкослойной хроматографии и ПМР спектров, продукт этой реакции содержал незначительное количество ( $\sim 5\%$ ) *цис*-изомера. Содержание *цис*-изомера можно увеличить при выдерживании эфирного раствора *транс*-фенил-( $\alpha$ -метил- $\beta$ -хлорвинил)кетона на рассеянном солнечном свете. Чистый *цис*-изомер был выделен из смеси с помощью препаративной хроматографии на пластинках. Однако наиболее удобным способом разделения изомеров оказался химический способ, основанный на том, что *транс*-изомер реагирует с сульфитом натрия в диметилформамиде значительно быстрее, чем *цис*-изомер<sup>34</sup>. В случае  $\alpha$ -метилзамещенных фенил- $\beta$ -хлорвинилкетонов отнесение конфигурации основывалось на данных ПМР спектроскопии и методе химических корреляций<sup>284</sup>, так как ни ИК, ни УФ спектры не дали достаточной информации.

Конформационный анализ  $\beta$ -хлорвинилкетонов проводился на весьма ограниченном числе примеров. На более простой модели, например в случае акролеина, было найдено, что транс-коидная конформация приблизительно на 2 ккал/моль устойчивей, чем цис-коидная<sup>297</sup>. Однако в других  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных карбонильных соединениях на относительную устойчивость S-*цис*- и S-*транс*-форм сильно влияют размеры и природа заместителей. Существенную роль, вероятно, играет также и природа растворителя. Априори можно предположить, что в случае  $\beta$ -хлорвинилкетонов заметную роль должна играть резонансная стабилизация с участием канонических структур типа  $\text{Cl}^+ = \text{C} = \text{C} = \text{C} = \text{O}^-$ <sup>298</sup>. Бенсон и Поланд<sup>173</sup>, изучавшие ИК и УФ спектры *транс*-алкил- $\beta$ -хлорвинилкетонов, приписали этим соединениям транс-коидную конформацию. Исследуя ИК и КРС спектры *транс*-метил- $\beta$ -хлорвинилкетона и его дейтериированных производных на приборах с повышенной разрешающей способностью,

Домбровский и Терпинский<sup>299</sup> пришли к выводу, что *транс*-метил- $\beta$ -хлорвинилкетон существует в обеих конформационных формах: *S-цик* и *S-транс*, причем равновесие *S-цик*  $\rightleftharpoons$  *S-транс* сдвигается в более полярных растворителях ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) вправо и, наоборот, в неполярных ( $\text{CCl}_4$ , углеводороды) влево. Эта проблема обсуждается также в работе Шапелько, Кессених, Сколдинова и Протопоповой<sup>296</sup>. При конформационном анализе *цик*- и *транс*-изомеров  $\beta$ -хлоракролеина и метил- $\beta$ -хлорвинилкетона они использовали ПМР спектроскопию растворов в  $\text{CCl}_4$ . Для сравнения изучены спектры малонового и метилмалонового диальдегидов, которые образуют циклические энольные формы и, следовательно, обладают цисоидной конформацией. Анализ изменения химических сдвигов отдельных протонов при изомерном переходе *цик*  $\longrightarrow$  *транс*-конфигураций свидетельствует, по мнению авторов<sup>296</sup>, в пользу цисоидной конформации обоих изомеров метил- $\beta$ -хлорвинилкетона.

К сожалению, в этом случае влияние растворителей на конформацию специально не изучалось, так что полученные данные не удается полностью сопоставить с данными Домбровского и Терпинского<sup>299</sup>, однако следует отметить, что обе группы авторов пришли к выводу, что конформация *транс*-метил- $\beta$ -хлорвинилкетона в растворе  $\text{CCl}_4$  преимущественно является цисоидной. Это, вероятно, обусловлено тем, что в неполярном растворителе возможно непосредственное взаимодействие (через поле) противоположно заряженных атомов кислорода и хлора в молекуле.

В заключение можно упомянуть исследование конформации  $\beta,\beta$ -ди-хлорвинилкетонов, которое проводили недавно американские ученые<sup>298</sup>.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Н. К. Кочетков, Усп. хим. **34**, 32 (1955).
2. А. Н. Несмейнов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1950**, 350.
3. Н. К. Кочетков, А. Я. Хорлин, М. Я. Карпейский, ЖОХ, **26**, 595 (1956).
4. В. Т. Климко, В. А. Михалев, А. П. Сколдинов, ЖОХ, **27**, 370 (1957).
5. N. K. Kotschetkow, Prakt. Chem., **12**, 336 (1961).
6. N. Sugiyama, G. Inouye, J. Soc. Org. Synth. Chem. (Japan), **19**, 373 (1961).
7. N. K. Kotschetkow, Chem. Techn., **7**, 518 (1955).
8. A. E. Pohland, W. R. Benson, Chem. Rev., **1966**, 161.
9. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, Усп. химии, **30**, 31 (1961).
10. N. K. Kochetkov, L. I. Kudryashov, B. P. Gottlich, Tetrahedron, **12**, 63, (1961).
11. T. Brunn, I. Heilbron, B. C. L. Weedon, R. J. Woods, J. Chem. Soc., **1950**, 633.
12. J. Heilbron, E. Jones, M. Julia, Там же, **1949**, 1430.
13. E. Jones, B. C. L. Weedon, Там же, **1946**, 937.
14. M. Julia, Bull. Soc. Chim. France, **1951**, С. 13.
15. I. Toogood, B. Weedon, J. Chem. Soc., **1949**, 3123.
16. O. Wichterle, J. Vogel, Chem. Listy, **48**, 1225 (1954).
17. А. И. Иванов, В. Г. Винокуров, Т. В. Протопопова, А. П. Сколдинов, ЖОХ, **34**, 354 (1964).
18. А. Н. Несмейнов, Р. Х. Фрейдлина, Л. И. Захаркин, ДАН **99**, 781 (1954).
19. Л. И. Захаркин, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 314.
20. А. Н. Несмейнов, Р. Х. Фрейдлина, Л. И. Захаркин, А. Б. Беляевский, ЖОХ, **26**, 1070 (1956).
21. G. Martin, Ann. Chim., [13], **4**, 541 (1959); C. A., **54**, 1278 (1960).
22. H. Behringer, H. Taub, Ber., **90**, 1398 (1957).
23. H. Rupe, M. Iselin, Ber., **49**, 25 (1916).
24. Y. S. Rao, T. M. Muzyczko, P. Owen, R. Filler, Chem. a. Ind., **1965**, 36.
25. H. Behringer, E. Dillinger, H. Suter, K. Kohl, Ber., **91**, 2773 (1958).
26. А. Н. Несмейнов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Э. В. Углова, Изв. АН СССР, ОХН, **1955**, 649.
27. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Л. М. Корнева, ЖОрХ, **3**, 781 (1967).
28. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Л. М. Корнева, ЖОрХ, **3**, 1627 (1967).

29. E. R. Kohler, R. G. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1448 (1935).

30. E. Венагу, *Ber.*, **64**, 2543 (1931).

31. T. Cuvigny, H. Nogmant, *C. r.*, **247**, 1744 (1958).

32. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Л. М. Корнева, М. П. Кумполова, Изв. АН СССР, ОХН, **1957**, 2642.

33. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Л. М. Корнева, Там же, **1957**, 2649.

34. М. И. Рыбинская, Доктор. диссерт., М., ИНЭОС, 1967 г.

35. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, Л. И. Кудряшов, *ЖОХ*, **28**, 1508 (1958).

36. В. Ф. Беляев, М. Н. Белокурская, Н. К. Кочетков, *ЖОХ*, **30**, 1492 (1960).

37. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, *ЖОХ*, **30**, 948 (1960).

38. В. Ф. Беляев, *ЖОрХ*, **2**, 310 (1966).

39. В. Ф. Беляев, *ЖОХ*, **33**, 3093 (1963).

40. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, Р. А. Алеева, *ЖОХ*, **27**, 2166 (1957).

41. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, *ЖОХ*, **28**, 2732 (1958).

42. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, Р. Штумпф, *ЖОХ*, **29**, 1820 (1959).

43. В. Ф. Беляев, Р. И. Коэзлак, *ЖОрХ*, **3**, 1309 (1967).

44. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, *ЖОХ*, **29**, 1324 (1959).

45. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, *ЖОХ*, **28**, 1511 (1958).

46. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, А. Н. Несмейнов, Изв. АН СССР, ОХН, **1955**, 809.

47. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, Т. М. Сенченкова, *ЖОХ*, **29**, 650 (1959).

48. V. Prelog, O. Metzler, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **30**, 675 (1947).

49. R. Gelin, D. Makula, *C. r.*, **260**, 589 (1965).

50. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, *ЖОХ*, **27**, 248 (1957).

51. Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, *ЖОХ*, **28**, 3020 (1958).

52. Н. К. Кочетков, Изв. АН СССР, ОХН, **1954**, 47.

53. У. Абе, Яп. пат. 771 (1957); С. А., **52**, 4691 (1958).

54. L. A. Perez-Medina, R. P. Mariella, S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2574 (1947).

55. W. Franke, R. Kraft, *Ber.*, **86**, 797 (1953).

56. Н. К. Кочетков, ДАН, **84**, 289 (1952).

57. A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 1626.

58. В. Ф. Беляев, *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **9**, 358 (1964).

59. Н. К. Кочетков, В. Ф. Беляев, Г. С. Дудина, *ЖОХ*, **32**, 1785 (1962).

60. Н. К. Кочетков, В. Ф. Беляев, *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **5**, 706 (1960).

61. Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, А. Н. Несмейнов, ДАН, **79**, 79 (1951).

62. А. Н. Несмейнов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1951**, 395.

63. A. W. Bishop, L. Claisen, W. Sinclair, *Ann.*, **281**, 314 (1894).

64. L. Rappizzi, *Gazz.*, **77**, 549 (1947).

65. А. Н. Несмейнов, О. А. Рейтова, А. С. Гудкова, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 260.

66. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, ДАН, **115**, 315, (1957).

67. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 1292.

68. E. Werniger, E. Zibigal, *Angew. Chem.*, **79**, 899 (1967).

69. W. Schroth, G. Fischer, *Angew. Chem. Internat. Ed.*, **2**, 394 (1963).

70. Н. К. Кочетков, А. Гонсалес, А. Н. Несмейнов, ДАН, **79**, 609 (1951).

71. P. Rabe, *Ber.*, **45**, 2163 (1912).

72. Н. К. Кочетков, Я. Домбровский, А. В. Баженова, Е. С. Северин, А. Н. Несмейнов, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 172.

73. А. Н. Несмейнов, Н. К. Кочетков, Ученые записки МГУ, **1956**, № 175, 85.

74. E. Hardegger, E. Nikles, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1016 (1957).

75. H. Biland, F. Lohse, E. Hardegger, Там же, **43**, 1436 (1960).

76. M. Colonna, P. Brun, A. Monti, *Gazz.*, **95**, 868 (1965).

77. A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 1626.

78. W. Dilthey, J. Fischer, *Ber.*, **57**, 1953 (1924).

79. С. В. Кривун, Ж. В. Шиян, Г. Н. Дорофеенко, *ЖОХ*, **34**, 167 (1964).

80. W. Schroth, G. Fischer, *Ztschr. Chem.*, **3**, 147 (1963).

81. G. N. Dorozeenko, Yu. A. Shdanow, G. I. Shungijety, S. W. Kriwun, *Tetrahedron*, **22**, 1821 (1966).

82. G. Fischer, W. Schroth, *Ztschr. Chem.*, **3**, 266 (1963).

83. W. Schroth, G. Fischer, *Angew. Chem.*, **75**, 574 (1963).

84. Л. И. Захаркин, Л. П. Сорокина, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 1445.

85. Л. И. Захаркин, Л. П. Сорокина, Там же, **1962**, 287.

86. Л. П. Сорокина, Л. И. Захаркин, Там же, **1964**, 73.

87. Л. И. Захаркин, Л. П. Сорокина, Там же, **1962**, 2096.  
88. А. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Там же, **1953**, 479.  
89. А. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, ДАН, **93**, 71 (1953).  
90. Н. К. Кочетков, И. Амбруш, Т. И. Амбруш, Е. С. Северин, ЖОХ, **28**, 3024 (1958).  
91. А. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, **1954**, 418.  
92. С. Bülow, H. Wagner, Ber., **34**, 1189, 1782 (1901).  
93. С. Bülow, W. Sichter, Ber., **34**, 2368, 3889 (1901).  
94. С. Bülow, H. Grotowsky, Ber., **35**, 1519 (1902).  
95. С. Bülow, Ber., **36**, 190 (1903).  
96. С. Bülow, C. Schmidt, Ber., **32**, 214 (1906).  
97. R. Robinson, J. Walker, J. Chem. Soc., **1934**, 1435.  
98. J. S. Vick, J. M. Heilbron, Там же, **1923**, 2521.  
99. H. Brockmann, H. Jungs, Ber., **76B**, 1028 (1943).  
100. T. Malkin, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1925**, 1190.  
101. А. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, Л. А. Матов, ДАН, **92**, 851 (1953).  
102. Н. К. Кочетков, В. Ф. Беляев, ЖОХ, **30**, 1495 (1960).  
103. В. Ф. Беляев, Н. М. Яцевич, Н. А. Соколов, ЖОХ, **32**, 2022 (1962).  
104. В. Ф. Беляев, ЖОХ, **34**, 861 (1964).  
105. В. Ф. Беляев, А. И. Абрашевич, ЖОХ, **1**, 724 (1965).  
106. В. Ф. Беляев, Химия гетероцик. соед., **1965**, 215.  
107. G. Martin, Ann. Chim., [13], 4, 586 (1959).  
108. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Н. К. Кочетков, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 1197.  
109. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Н. К. Кочетков, Там же, **1955**, 817.  
110. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Г. Л. Слонимский, Высокомолек. соед., **2**, 526 (1960).  
111. А. Н. Несмиянов, А. М. Рубинштейн, А. А. Дулов, А. А. Сликин, М. И. Рыбинская, Г. Л. Слонимский, ДАН, **135**, 609 (1960).  
112. А. А. Дулов, А. А. Сликин, А. М. Рубинштейн, Изв. АН СССР, ОХН, **1964**, 26.  
113. L. Claisen, N. Stylos, Ber., **21**, 1144 (1888).  
114. D. T. Mowry, E. L. Ringwald, J. Am. Chem. Soc., **72**, 2037 (1950).  
115. R. L. Frank, R. H. Varland, Org. Synth. Coll., **3**, 829 (1955).  
116. F. Asinger, L. Schröder, S. Hoffmann, Ann., **648**, 83 (1961).  
117. А. Н. Несмиянов, Н. К. Кочетков, Я. Домбровский, Изв. АН СССР, ОХН, **1955**, 179.  
118. Н. К. Кочетков, Я. Домбровский, ЖОХ, **26**, 3081 (1956).  
119. J. Dąbrowski, J. Tęgrzinski, J. Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci., **79**, (12), 779 (1961); С. А., **60**, 3193 (1939).  
120. Франц. пат. 840107 (1937); С. А., **1939**, 3193.  
121. J. A. Melsop, Am. пат. 2198260 (1940); С. А. **34**, 5463 (1940).  
122. P. Haas, J. Chem. Soc., **1906**, 387.  
123. E. Венагу, Ber., **63B**, 1573 (1930).  
124. А. П. Скодинов, Т. В. Протопопова, В. Т. Климко, Авт. свид. 136351 (1961); С. А., **56**, 3359c (1962).  
125. K. Bowden, E. Graude, E. R. H. Jones, J. Chem. Soc., **1946**, 945.  
126. H. Biland, F. Lohze, E. Hardegger, Helv. Chim. Acta, **43**, 1436 (1960).  
127. J. Cavallito, J. Am. Chem. Soc., **77**, 4159 (1955).  
128. Ам. пат. 2721220 (1955); С. А., **50**, 8749 (1956).  
129. K. Bowden, E. R. H. Jones, J. Chem. Soc., **1946**, 953.  
130. A. Roedig, R. Maier, Ber., **86**, 1467 (1953).  
131. Н. К. Кочетков, Я. Домбровский, Р. Трау, А. В. Шагеева, ЖОХ, **27**, 1626 (1957).  
132. Голланд. пат. 47778 (1940); С. А., **34**, 6301 (1940).  
133. G. Itoh, Nippon Kagaku Zasshi, **80**, 1061 (1959).  
134. G. Itoh, Там же, **75**, 732 (1957).  
135. В. М. Потапов, Ф. А. Трофимов, А. П. Терентьев, ЖОХ, **33**, 853 (1963).  
136. H. Prins, H. Haring, Rec. trav. Chim., **73**, 479 (1954).  
137. W. Treibs, H. J. Neupert, Ann., **595**, 219 (1955).  
138. E. Thiele, Ber., **55**, 129 (1922).  
139. M. Yulia, Ann. Chem., [12], 5, 595 (1950).  
140. M. Yulia, C. r., **228**, 1807 (1949).  
141. H. Böhm, G. Berg, H. Schneider, Arch. Pharm., **297**, 321 (1964).  
142. М. А. Володина, В. А. Кудряшова, А. П. Терентьев, ЖОХ, **34**, 3130 (1964).

143. W. Pfeiderer, K. H. Schündehütte, *Ann.*, **612**, 158 (1958).

144. R. L. Soulen, *Dissert. Abstr.*, **21**, 465 (1960).

145. R. L. Soulen, D. G. Kundiger, S. Searles, R. A. Sanohez, *J. Org. Chem.*, **32**, 2661 (1967).

146. A. Roedig, R. Manger, S. Schödel, *Ber.*, **93**, 2294 (1960).

147. M. Colonna, P. Bruni, A. Monti, *Gazz.*, **95**, 868 (1965).

148. L. Marchetti, V. Passalacqua, *Ann. Chim. (Italy)*, **56**, 905 (1966).

149. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Г. Л. Слонимский, Высокомолек. соед., **2**, 526 (1960).

150. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Изв. АН СССР, сер. хим., **1965**, 1382.

151. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Там же, **1966**, 1764.

152. У. Домбровская, Ю. А. Пентин, Я. Домбровский, В. М. Татевский, Н. К. Кочетков, *ЖХ*, **32**, 135, (1958).

153. J. Dąbrowski, U. Dąbrowska, *Roczniki chem.*, **32**, 821 (1952).

154. Л. А. Казицына, Н. Б. Куплетская, Ю. А. Колесник, *ЖХ*, **32**, 1386 (1962).

155. Н. К. Кочетков, Изв. АН СССР, *ОХН*, **1953**, 991.

156. Н. К. Кочетков, М. Г. Иванова, А. Н. Несмеянов, Там же, **1956**, 676.

157. G. Opitz, M. Kleemann, *Ann.*, **665**, 114 (1963).

158. K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 45.

159. K. Auwers, W. Susemihl, *Ber.*, **63B**, 1072 (1930).

160. L. Claisen, L. Fischer, *Ber.*, **21**, 1135 (1888).

161. Пат. ФРГ 944852 (1956); С. А., **52**, 16300b (1958).

162. Пат. ФРГ 946440 (1956); С. А., **53**, 7101h (1959).

163. R. Sanchez, *Diss. Abstr.*, **25**, 2242 (1964).

164. G. F. Morris, Там же, **21**, 3273 (1961).

165. G. Raulet, E. Levas, С. т. г., **254**, 3222 (1962).

166. А. Н. Шидловская, Я. К. Сыркин, Н. К. Кочетков, Изв. АН СССР, *ОХН*, **1956**, 254.

167. Н. К. Кочетков, Изв. АН СССР, *ОХН*, **1954**, 47.

168. J. Dąbrowski, J. Tęgrinski, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 1363.

169. А. Я. Якубович, Е. Н. Меркулова, *ЖХ*, **16**, 55 (1946).

170. В. Т. Климко, А. Я. Хорлин, В. А. Михалев, А. П. Сколдинов, Н. К. Кочетков, *ЖХ*, **27**, 62 (1957).

171. В. Т. Климко, Н. К. Кочетков, В. А. Михалев, А. П. Сколдинов, А. Я. Хорлин, Авт. свид. СССР, 403767 (1955).

172. W. R. Benson, A. E. Pohland, *J. Org. Chem.*, **30**, 1129 (1965).

173. W. R. Benson, A. E. Pohland, Там же, **29**, 385 (1964).

174. Z. Agnold, J. Žemlicka, *Coll.*, **24**, 2378 (1959).

175. А. П. Сколдинов, Т. В. Протопопова, В. Т. Климко, Авт. свид. СССР, 133872 (1960).

176. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, О. Б. Михайлова, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, *ОХН*, **1957**, 4181.

177. C. Price, J. Rappalardo, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2613 (1950).

178. L. Claisen, P. Roosen, *Ann.*, **278**, 274 (1893).

179. Л. И. Захаркин, А. В. Гребенников, *ЖХ*, **39**, 575 (1969).

180. М. А. Володина, А. П. Терентьев, Л. Г. Рощупкина, В. Г. Мишина, *ЖХ*, **34**, 469 (1964).

181. М. А. Володина, А. П. Терентьев, В. А. Кудряшова, В. Т. Лениншина, *ЖХ*, **34**, 473 (1964).

182. Т. В. Протопопова, А. П. Сколдинов, *Хим. наука и пром.*, **4**, 536 (1958).

183. Т. В. Протопопова, А. П. Сколдинов, *ЖХ*, **29**, 963 (1959).

184. А. П. Сколдинов, Т. В. Протопопова, Авт. свид. СССР, 115903 (1958).

185. A. Roedig, E. Degener, *Ber.*, **86**, 1469 (1953).

186. M. S. Kharasch, E. Simon, W. Nudenberg, *J. Org. Chem.*, **18**, 328 (1953).

187. A. Roedig, H. J. Becke, *Ann.*, **597**, 214 (1955).

188. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шибаев, *ЖХ*, **29**, 2324 (1959).

189. И. К. Коробицына, И. И. Попова, Н. Н. Гайдамович, Ю. К. Юрьев, *ЖХ*, **31**, 2542 (1961).

190. K. Schlögl, A. Moharg, *Monatsch. Chem.*, **93**, 861 (1962).

191. A. Cornillot, R. Alquier, С. г., **201**, 837 (1935).

192. F. Gunstone, A. Tulllock, *J. Appl. Chem. (London)*, **4**, 291 (1954).

193. R. L. Frank, H. K. Hall, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1645 (1950).

194. G. Gaudiano, A. Quilico, A. Ricca, *Rend. Cl. Sci. fis., mat. e. nat.*, **21**, 253 (1952), 87.

195. Н. К. Кочетков, А. Н. Несмеянов, Н. Н. Семенов. Изв. АН СССР, *ОХН*, **1952**, 87.

196. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, М. Я. Карпейский, А. Я. Хорлин, ЖОХ, 27, 453 (1957).

197. L. Claisen, Ber., 42, 59 (1909).

198. K. Auiwers, T. Voehr, E. Frese, Ann., 441, 54 (1925).

199. W. Borsche, Ann., 377, 70 (1910).

200. Н. К. Кочетков, А. Я. Хорлин, ЖОХ, 28, 1937 (1958).

201. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, ЖОХ, 30, 954 (1960).

202. C. Weygand, E. Vaseg, Ann., 459, 127 (1927).

203. В. Т. Климко, В. А. Михалев, А. П. Сколдинов ЖОХ, 30, 1258 (1958); Авт. свид. СССР 75978 (1948).

204. N. Sugiyama, G. Ipoie, Yuki, Gosei Kagaku Kyokai Shi., 19, 373 (1961); С. А., 55, 17484 (1961).

205. В. Т. Протопопова, А. П. Сколдинов, ЖОХ, 28, 240 (1958).

206. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, ДАН, 116, 33 (1957).

207. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, ДАН, 118, 297 (1958).

208. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, Н. К. Бельский, ДАН, 113, 343 (1957).

209. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, ДАН, 125, 97 (1959).

210. H. Vredenbeck, F. Effenberg, H. J. Treiber, Ber., 96, 1505 (1963).

211. A. Y. Parker, Quart. Rev., 16, 163 (1962); Adv. Org. Chem., 5, 2 (1965).

212. М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, А. Н. Несмейнов, Изв. АН СССР, ОХН, 1963, 899.

213. Н. К. Кочетков, В. Н. Виноградова, ЖОХ, 27, 460 (1957).

214. E. Augeletti, F. Montanari, Bull. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna, 16, 140 (1958).

215. D. Landini, F. Montanari, Chem. Comm., 1967, 180.

216. L. Bateman, F. Shipley, J. Chem. Soc., 1955, 1996.

217. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Кулаков, ДАН, 125, 327 (1959).

218. C. Kelberg, A. Schnagel, Ber., 47, 2484 (1912).

219. Н. К. Кочетков, В. Н. Виноградова, ЖОХ, 27, 2745 (1957).

220. E. P. Kohler, G. R. Barrett, J. Am. Chem. Soc., 46, 748 (1924).

221. М. И. Рыбинская, А. Н. Несмейнов, ЖОрХ, 2, 978 (1966).

222. U. Schmidt, F. Geiger, Ann., 664, 168 (1963).

223. А. Н. Несмейнов, М. И. Рыбинская, ДАН, 167, 109 (1966).

224. Н. К. Кочетков, ДАН, 82, 593 (1962).

225. Герм. пат. (ФРГ) 1082903 (1960); С. А., 55, 16487 (1961).

226. I. Neills, Am. pat. 2091373 (1937); С. А., 31, 7444 (1937).

227. Брит. пат. 466890 (1937); С. А., 31, 7886 (1937).

228. Герм. пат. 650359 (1937); С. А., 32, 954 (1938).

229. А. Н. Несмейнов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, Изв. АН СССР, ОХН, 1951, 395.

230. U. Schmidt, P. Grafer, Ber., 92, 1177 (1959).

231. E. E. Royals, K. C. Brannock, J. Am. Chem. Soc., 76, 3041 (1954).

232. P. R. Hills, F. J. McQuillin, J. Chem. Soc., 1953, 4060.

233. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, С. Д. Соколов, ЖОХ, 29, 2570 (1959).

234. W. Franke, R. Kraft, Angew. Chem., 67, 395 (1955).

235. Пат. ФРГ 943353 (1956); С. А., 52, 1620б (1958).

236. K. P. Kaufmann, W. Stamm, Fette, Seife, Anstr., 59, 946 (1957); РЖХим., 1958, 57349.

237. S. Wakayama, S. Itaya, S. Yui, H. Masakawa, J. Chem. Soc. Japan, 78, 1925 (1957); РЖХим., 1958, 57345.

238. P. Grunanger, D. Grieco, Gazz., 88, 296 (1958).

239. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, Л. В. Нифантьева, ЖОХ, 30, 241 (1960).

240. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, А. Н. Несмейнов, Изв. АН СССР, ОХН, 1957, 949.

241. Яп. пат. 177821 (1949); С. А., 46, 1585 (1952).

242. I. Hata, S. Iamada, I. Iwao, N. Kato, N. Sugimoto, R. Inouye, J. Pharm. Soc. Jap., 69, 477 (1949); С. А., 44, 3455 (1950).

243. Яп. пат. 680 (1960); С. А., 47, 2198 (1953).

244. H. H. Richmond, Am. pat. 2570713 (1951); С. А., 46, 5080 (1952).

245. S. Sugawara, S. Yamada, J. Pharm. Soc. Japan, 71, 1349 (1951), С. А., 46, 8034 (1952).

246. Яп. пат. 555 (1950); С. А., 47, 2198 (1953).

247. S. Sugawara, S. Yamada, M. Narahaschi, J. Pharm. Soc. Japan, 71, 1345 (1951).

248. E. Royals, K. Brannock, J. Am. Chem. Soc., 75, 2050 (1953).

249. E. M. Schans, Там же, 68, 2553 (1946).

250. D. M. Burgess, J. Org. Chem., 21, 97, 102 (1956).

251. C. F. H. Allen, H. R. Beilfuss, D. M. Burgess, G. A. Reynolds, J. F. Tinker, J. A. Van Allan, Там же, 24, 779, 796 (1959).

252. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шибаев, *ЖОХ*, **30**, 2275 (1960).

253. Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, В. Н. Шибаев, *Хим. наука и пром.*, **4**, 808 (1959).

254. А. Д. Петров, Н. И. Шуйкин, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1958**, 652.

255. N. Kreutzkamp, N. Schindler, *Ber.*, **92**, 1695 (1959).

256. N. Kreutzkamp, W. Mengell, *Ann.*, **657**, 19 (1962).

257. N. Kreutzkamp, N. Schindler, N. Genser, *Angew. Chem.*, **70**, 438 (1958).

258. Э. Е. Нифантьев, М. А. Грачев, Л. В. Бакиновский, С. Г. Кара-Мурза, Н. К. Кочетков, *Ж. прикл. химии*, **36**, 676 (1963).

259. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, Ю. А. Устинюк, *ЖОХ*, **37**, 1587 (1967).

260. R. E. Derry, R. L. Rohl, R. B. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5121 (1966).

261. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, В. С. Каганович, Ю. А. Устинюк, И. Ф. Лещева, *ЖОХ*, **38**, 1471 (1968).

262. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Т. В. Попова, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1969** (в печати).

263. Д. Н. Курсанов, З. Н. Парнесс, *ДАН*, **91**, 1125 (1953).

264. S. I. Miller, W. G. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6313 (1959).

265. J. F. Labarre, *C. r.*, **255**, 2579 (1962).

266. R. F. Hudson, *Chimia*, **16**, 173 (1962).

267. B. Saville, *Angew. Chem.*, **79**, 966 (1967).

268. W. P. Jencks, J. Carriuollo, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1778 (1960).

269. J. O. Edwards, R. G. Pearson, *Там же*, **84**, 16 (1962).

270. P. Grunanger, A. Landone, *Atti. accad. nazl. Lincei, Rend., Classe, Sci. fis., mat. e nat.*, **28**, 664 (1960); *C. A.*, **55**, 10306 (1961).

271. H. Hart, G. Levitt, *J. Org. Chem.*, **24**, 1261 (1959).

272. Л. И. Захаркин, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1956**, 313.

273. B. Pullman, A. Pullman, *Rev. Mod. Phys.*, **32**, 428 (1960).

274. Э. Стрейтвизер, Теория молекулярных орбит для химиков-органиков, «Мир», М., 1965, стр. 126.

275. C. R. Hauser, D. Lednicer, *J. Org. Chem.*, **24**, 46 (1959).

276. А. Н. Несмиянов, А. Е. Борисов, А. Н. Гуськова, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1945**, 639.

277. А. Н. Несмиянов, А. Е. Борисов, *ДАН*, **60**, 67 (1948).

278. А. Н. Несмиянов, А. Е. Борисов, *Tetrahedron*, **1**, 158 (1957).

279. Т. А. Кудрявцева, Н. М. Чирков, Н. К. Кочетков, *ДАН*, **127**, 108 (1959).

280. А. Н. Несмиянов, Н. М. Чирков, Н. К. Кочетков, *ДАН*, **148**, 347 (1963).

281. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, *ЖОрХ*, **2**, 991 (1966).

282. L. Marchetti, V. Passalacque, *Ann. Chim. (Italy)*, **56**, 905 (1966).

283. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1962**, 816.

284. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Т. Г. Келехсаева, *ЖОрХ*, **4**, 921 (1968).

285. P. A. S. Smith, B. B. Brown, R. K. Putney, R. F. Reinisch, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 6335 (1953).

286. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Т. Г. Келехсаева, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1969**, 866.

287. G. Smolinsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4483 (1961).

288. G. Smolinsky, *J. Org. Chem.*, **27**, 3557 (1962).

289. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, *ЖОрХ*, **2**, 2081 (1966).

290. O. Dimroth, G. Festeg, *Ber.*, **43**, 2219 (1910).

291. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, *ДАН*, **158**, 408 (1964).

292. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, *ДАН*, **170**, 600 (1966).

293. А. Н. Несмиянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, *Усп. химии*, **36**, 1089 (1967).

294. А. Н. Несмиянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, *ЖОрХ*, **2**, 985 (1966).

295. Н. К. Кочетков, Б. П. Готтих, М. Я. Карпейский, Р. М. Хомутов, *Хим. наука и промышлен.*, **3**, 834 (1958).

296. Н. Н. Шапелько, А. В. Кессених, А. П. Сколдинов, Т. В. Протопопова, *Теорет. и эксперим. химия*, **2**, 757 (1966).

297. R. Wagner, J. Fine, J. W. Simmons, J. H. Goldstein, *J. Chem. Phys.*, **26**, 63 (1957).

298. S. Searles, R. A. Sanchez, R. L. Soulle, D. G. Kundiger, J. Org. Chem., **32**, 2655 (1967).

299. J. Dabrowski, J. Terpinski, *Там же*, **31**, 2159 (1966).

300. P. Beltrame, G. Favini, T. G. Caffania, F. Guella, *Gazz.*, **98**, 380 (1968).

Институт элементоорганических соединений,

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского, Москва