

УДК 547 : 313. : 542.952.1

**ПРОТОТРОПНАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ОЛЕФИНОВ
И ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ**

Л. А. Яновская и Х. Шахидаятов

Рассмотрены особенности и механизм прототропной изомеризации функционально замещенных олефинов в присутствии оснований, кислот, карбонилов металлов и других катализаторов, а также при термическом и фотохимическом воздействии и применение ее в органическом синтезе. Библиография — 180 наименований.

ОГЛАЗЛЕНИЕ

I. Введение	1801
II. Изомеризация в присутствии оснований	1801
III. Изомеризация в присутствии кислот	1816
IV. Изомеризация в присутствии карбонилов металлов	1819
V. Изомеризация в присутствии разных катализаторов	1822
VI. Термическая изомеризация	1823
VII. Фотохимическая изомеризация	1825

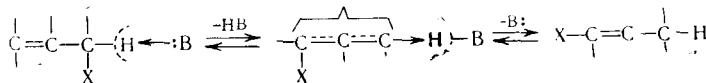
I. ВВЕДЕНИЕ

За последние годы значительно возрос интерес к проблеме миграции двойных связей в функционально замещенных олефинах. Предложен ряд новых эффективных катализаторов изомеризации, разработаны оригинальные методы синтеза, основанные на прототропной изомеризации. В настоящем обзоре обобщены успехи в изучении механизма и синтетического использования прототропного сдвига в функционально замещенных олефинах за последние 10—15 лет.

Краткий обзор литературы по данному вопросу до 1960—1961 гг. содержится в книге «Химия алканов»¹, однако там не рассмотрены вовсе изомеризация в присутствии карбонилов металлов, термическая и фотохимическая изомеризация. Сведения о щелочной изомеризации олефинов, в том числе и некоторых функционально замещенных, приведены в обзоре².

II. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ В ПРИСУТСТВИИ ОСНОВАНИЙ

Прототропный сдвиг под влиянием оснований в функционально замещенных олефинах протекает по карбанионному механизму^{3, 4}.



Реакция является равновесной. Положение равновесия зависит от строения олефина и природы функциональной группы X, что было показано еще в классических работах Кона и Линстедта (см.^{3, 2}) по прототропной изомеризации непредельных кислот, их эфиров и нитрилов и подтверждилось в позднейших работах.

Для системы $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHX}$, где X может вступать в сопряжение с α, β -двойной связью за счет неподеленной пары электронов ($\text{X}=\text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2$ и т. п.) или p -электронов ($\text{X}=\text{COOH}, \text{COOR}, \text{CN}, \text{CHO}, \text{COR}$ и т. п.), равновесие обычно сдвинуто в сторону сопряженной системы. Например, алкилаллиловые⁵, арилаллиловые⁶ и винилаллиловый⁷ эфиры практически нацело превращаются в пропениловые эфиры при нагревании с *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$. Аналогично под влиянием алкоголятов и других оснований алкилаллилсульфиды⁸ и арилаллилсульфиды⁹ образуют равновесные смеси, где соотношение пропенильной и алильной форм составляет 99 : 1. Аллилфенилселенид изомеризуется количественно в пропенилфенилселенид в присутствии *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ ¹⁰. Изомеризация N,N -дизамещенных аллиламинов^{11–13} в енамины в присутствии оснований проходит полностью, и в большинстве случаев константы равновесия определить не удается. При действии щелочей винилуксусная кислота превращается в равновесную смесь, содержащую 98% кротоновой кислоты¹⁴. Равновесие в смесях нитрила винилуксусной кислоты с кротононитрилом или этилового эфира винилуксусной кислоты с этилкротонатом также практически целиком сдвинуто в сторону α, β -изомера¹⁵.

Если группа X не способна к сопряжению с α, β -двойной связью ($\text{X}=\text{SO}, \text{SO}_2$ и т. п.), то в равновесной смеси содержатся значительные количества β, γ -изомера. Так, в равновесной смеси аллилметилсульфоксида пропенилметилсульфоксида содержится 17–20% β, γ -изомера¹⁶, а в смеси аллилметилсульфона и пропенилметилсульфона — 44% β, γ -изомера¹⁷. Положение равновесия в циклоалкилалкилсульфонах¹⁸ и циклических сульфонах^{18, 19} также сдвинуто в сторону β, γ -изомера.

Огромное влияние на положение равновесия имеет замещение, прежде всего в γ -положении трехуглеродной системы (табл. 1).

Как видно из табл. 1, заместители в γ -положении смещают равновесие в сторону β, γ -изомера, который может стать даже преобладающим. В случае алкильных групп это можно объяснить конкуренцией эффекта сопряжения функциональной группы с двойной связью, стабилизующего α, β -форму, и эффекта гиперконъюгации **алкильной** группы с двойной

ТАБЛИЦА 1
Положение равновесия в некоторых трехуглеродных системах

α, β -Изомер	%	β, γ -Изомер	%	Ссылки на литературу
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{OCH}_3$	90	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_3$	10	20
$\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHSCH}_3$		$\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{SCH}_3$		17
$\text{R}=\text{H}$	67	$\text{R}=\text{H}$	33	
$\text{R}=n\text{-C}_3\text{H}_7$	66	$\text{R}=n\text{-C}_3\text{H}_7$	34	
$\text{RR}'\text{CHCR}''=\text{CR}'''=\text{COOH}$		$\text{RR}'\text{C}=\text{CR}''\text{CH R}'''=\text{COOH}$		21
$\text{R}=\text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	98	$\text{R}=\text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	2	
$\text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	68	$\text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	32	
$\text{R}'=\text{C}_2\text{H}_5, \text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	74	$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5, \text{R}'=\text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	28	
$\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	6	$\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{R}'''=\text{H}$	94	
$\text{R}=\text{R}'''=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}''=\text{H}$	81	$\text{R}=\text{R}'''=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}''=\text{H}$	19	
$\text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}'''=\text{H}, \text{R}''=\text{C}_2\text{H}_5$	21	$\text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}'''=\text{H}, \text{R}''=\text{C}_2\text{H}_5$	79	
$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5, \text{R}'=\text{R}'''=\text{H}, \text{R}''=\text{H}=\text{n, n-C}_3\text{H}_7$	34	$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5, \text{R}'=\text{R}'''=\text{H}, \text{R}''=\text{n-C}_3\text{H}_7$	66	
$\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHS(O)CH}_3$		$\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{S(O)CH}_3$		16, 17
$\text{R}=\text{H}$	80	$\text{R}=\text{H}$	20	
$\text{R}=\text{CH}_3$	3	$\text{R}=\text{CH}_3$	97	
$\text{R}=n\text{-C}_9\text{H}_{19}$	4	$\text{R}=n\text{-C}_9\text{H}_{19}$	96	

ТАБЛИЦА 2
 $p\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons p\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$

R	α, β -Изомер, %	β, γ -Изомер, %	R	α, β -Изомер, %	β, γ -Изомер, %
H	59,2	40,8	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	50	50
CH ₃	39,8	60,2	<i>трет.</i> -C ₄ H ₉	52,4	47,6
C ₂ H ₅	45,9	54,1			

ТАБЛИЦА 3

Константы равновесия смесей некоторых ненасыщенных сульфидов, сульфоксидов и сульфонов $\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHX} \rightleftharpoons \text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{X}$

R	X	K	R	X	K
H	SCH ₃	0,01	n-C ₆ H ₇	SO ₂ CH ₃	99,0
H	SOCH ₃	0,2—0,25	n-C ₉ H ₁₉	SCH ₃	0,5
H	SO ₂ CH ₃	0,78	n-C ₉ H ₁₉	SOCH ₃	24,0
<i>n</i> -C ₃ H ₇	SCH ₃	0,51	n-C ₉ H ₁₉	SO ₂ CH ₃	24,0
<i>n</i> -C ₃ H ₇	SOCH ₃	24,0			

связью, стабилизующего β, γ -форму. Если последний эффект больше, то в равновесной смеси преобладает β, γ -изомер. Уменьшение эффекта гиперконъюгации в последовательности H < (CH₃)> C₂H₅ > *i*-C₃H₇ > *трет.*-C₄H₉) приводит к тому, что высшие алкильные группы оказывают несколько меньшее влияние на положение равновесия. Алкильная группа в α -положении дополнительно стабилизует α, β -изомер за счет гиперконъюгации, поэтому в равновесной смеси, даже при наличии заместителя в γ -положении, преобладает α, β -изомер. В β, γ -дизамещенных производных содержание α, β -формы также несколько повышено. Наличие заместителя только в α - или β -положениях практически не влияет на равновесие. Так, в окиси мезитила содержится всего 1,3% β, γ -формы^{22, 23}.

Факт стабилизации β, γ -изомера за счет гиперконъюгации подтвержден рядом работ. Так, в системе $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}(\text{R})=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{R})\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$ при переходе от R=CH₃ к R=*трет.*-C₄H₉ доля α, β -изомера в равновесной смеси возрастает от 45 до 86% в согласии с уменьшением эффекта гиперконъюгации²¹. Аналогичные результаты были получены для этилового эфира *транс*-2-метил-4-*p*-R-фенилбутеновой кислоты, где исключено влияние пространственных факторов и не имеет места *цис*-*транс*-изомеризация в процессе установления равновесия²⁴ (см. табл. 2).

В равновесной смеси $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}=\text{CHSO}_2\text{R} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}$ содержание первого изомера также зависит от индуктивного эффекта R, повышаясь в ряду C₂H₅ (39%), *n*-C₃H₇ (40%), *n*-C₄H₉ (53%), *трет.*-C₄H₉ (60%)²⁵. Эффектом гиперконъюгации объясняется сдвиг равновесия в сторону последнего сульфона в системе $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NO}_2\text{SCH}=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{SO}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \rightleftharpoons (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}-\text{O}_2\text{SCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{SO}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ²⁶.

Помимо эффектов сопряжения и гиперконъюгации в стабилизации α, β - и β, γ -форм большую роль играет индуктивный эффект функциональной группы. Это видно из сравнения констант равновесия (*K*) смесей некоторых ненасыщенных сульфидов, сульфоксидов и сульфонов⁸ (табл. 3).

Как видно из табл. 3, стабильность α , β -формы снижается в ряду $\text{SO}_2\text{R} > \text{SOR} > \text{SR}$, т. е. в порядке возрастания индуктивного эффекта. Следует учесть при этом, что в паре $\text{RCH}_2-\text{CH}=\text{CHX} \rightleftharpoons \text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{X}$ влияние заместителя X больше, чем CH_2X .

Электроноакцепторные заместители увеличивают подвижность α -атома водорода в $\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{X}$ и способствуют прототропному сдвигу в соответствии с величиной $-I$ -эффекта. Однако, находясь при двойной связи, такие заместители дестабилизируют α , β -форму, если только не способны проявлять $+M$ или $-M$ -эффект. В согласии с этим SR-группа стабилизирует α , β -форму, а SOR- и SO_2R -группы дестабилизируют ее в соответствии с величиной своего $-I$ -эффекта.

Равновесные соотношения среди нитроолефинов и фосфорсодержащих олефинов мало изучены. По имеющимся данным^{27–30}, в равновесной смеси нитроолефинов независимо от замещения содержатся заметные количества β , γ -изомеров (13–19% для систем $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{NO}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{NO}_2$ ²⁷ или $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NO}_2 \rightleftharpoons (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHSO}_2$ ^{29, 30}). Это указывает на меньшую стабилизацию α , β -формы нитрогруппой в сравнении с OR, SR, NR₂, COOR, CN и т. п., возможно, вследствие большой величины $-I$ -эффекта.

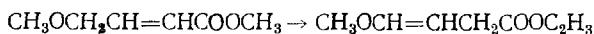
Диаллилфосфин превращается при кипячении с $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ в дипропенилфосфин с выходом 90%³¹; аналогично при использовании метанольного KOH окись диаллилфосфина и фенилаллилфосфиновая кислота изомеризуются в окись дипренилфосфина и фенилпропенилфосфиновую кислоту соответственно (выход 90–95%). Однако аллилфосфиновая кислота устойчива в этих условиях.

Диэтиловый эфир аллилфосфоновой кислоты полностью изомеризуется в пропенильный изомер при действии $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ уже при комнатной температуре, однако в тех же условиях диэтиловый эфир 3-фенилпропен-2-илфосфоновой кислоты не изменяется, а диэтиловый эфир бутен-2-илфосфоновой кислоты дает равновесную смесь, содержащую лишь 25% α , β -изомера³². Таким образом, фенильная и даже метильная группы взаимодействуют с двойной связью сильнее, чем $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ -группа. Вполне возможно, что в окисях фосфинов и фосфиновых кислотах прототропный сдвиг обусловлен только индуктивным эффектом PO - и $\text{P}(\text{O})\text{OH}$ -групп. В фосфинах типа R_3P нельзя исключить и возможной стабилизации пропенильной формы за счет перекрывания p -орбиталей углерода с d -орбиталями фосфора.

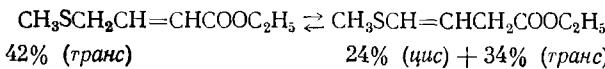
Способность различных функциональных групп к стабилизации α , β -формы можно оценить, сравнивая положение равновесия в системах с двумя разными функциональными группами.

Так, в присутствии $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ образуется равновесная смесь из 34% 1-циан-1-этокси-3,3-дихлорпропена-2 и 58% транс- и 8% цис-1-циан-1-этокси-3,3-дихлорпропена-1^{33–35}. Равновесная смесь этилового эфира 4,4-дихлорбутеновой кислоты содержит разные количества α , β , β , γ -изомеров³⁵.

Под влиянием CH_3OK в трет.-бутионоле при 35° метиловый эфир транс-3-метоксикротоновой кислоты практически нацело превращается в метиловый эфир цис-4-метоксибутен-3-овой кислоты³⁶:



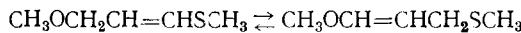
В равновесной системе, включающей SCH_3 - и COOC_2H_5 -группы, немного преобладает изомер, где двойная связь сопряжена с SR-группой³⁶



Таким образом, алcoxильная и сульфидная группа стабилизуют сопряженный изомер больше, чем карбалкохильная группа.

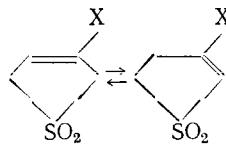
Интересно отметить, что при действии диэтиламина *транс*-изомера этилового эфира 3,4-ди-(этилмеркапто)-бутен-2-овой кислоты количественно превращается в этиловый эфир 3,4-ди-(этилмеркапто)-бутен-3-овой кислоты (смесь 80% *транс*- и 20% *цис*-изомера), т. е. двойная связь полностью выводится из сопряжения с COOC_2H_5 -группой³⁷.

При нагревании с *трет*.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ в диметилсульфоксиде образуется равновесная смесь 1% *цис*+2% *транс*-4-метокси-1-метилтиопропена-1 и 32% *цис*+65% *транс*-4-метокси-1-метилтиопропена-2³⁶:



Таким образом, и в этом случае более устойчивым оказывается изомер с двойной связью, сопряженной с OR-группой, что согласуется с порядком величин +M-эффектов OR- и SR-групп.

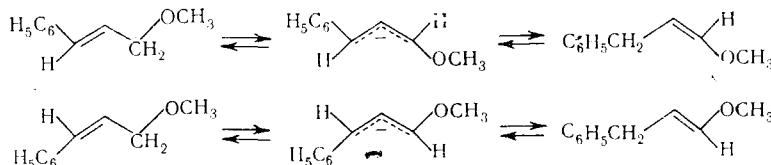
В системе



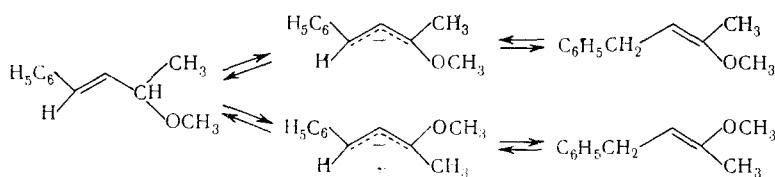
содержание α , β -изомера возрастает в ряду заместителей $\text{X}=\text{H} \sim \text{Cl} < \text{CH}_3 < \text{OCH}_3, n\text{-C}_4\text{H}_9\text{S}$, причем в двух последних случаях α, β -изомер полностью преобладает. Это можно объяснить донорно-акцепторным взаимодействием заместителя X, имеющего свободную пару электронов, с атомом серы SO_2 -группы³⁸.

Прототропная изомеризация очень часто осложнена *цис-транс*-изомеризацией, поэтому в литературе имеются противоречивые сведения о стереохимии прототропного сдвига. В настоящее время, однако, известно, что прототропная изомеризация может проходить стереоспецифически или приводить к смесям *цис-транс*-изомеров в зависимости от строения олефина. Установлено, что аллиловые эфиры, например, при нагревании с *трет*.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ изомеризуются строго стереоспецифически в *цис*-пропениловые эфиры^{5, 39}. В условиях реакции *транс*-n-пропилпропениловый эфир не превращается в *цис*-изомер, т. е. *цис*-изомер является действительно первичным продуктом изомеризации.

Недавно установлено⁴⁰, что наличие заместителей в β -положении заметно влияет на стереохимию изомеризации аллиловых эфиров в виниловые. Так, при действии *трет*.-бутилата калия в диметоксистане при 25° метиловый эфир *транс*-коричного спирта дает предпочтительно *цис*-изомер 1-метокси-3-фенилпропена-1 (содержание *транс*-изомера не выше 10%), в то время как метиловый эфир *цис*-коричного спирта образует в основном *транс*-изомер (содержание *цис*-изомера ~25%):

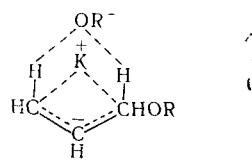


В случае метилового эфира 1-метилкоричного спирта изомеризация с *трет*.-бутилата калия в диметилсульфоксиде протекает нестереоспецифично, образуется смесь равных количеств стереоизомерных виниловых эфиров⁴⁰:

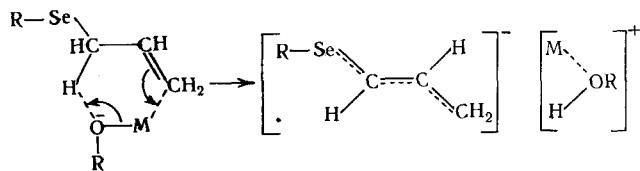


Арилаллилселениды также изомеризуются стереоспецифично, но образуют *транс*-изомеры¹⁰.

Изомеризация же аллилсульфидов всегда приводит к смесям 80—60 % *цис*- и 20—40 % *транс*-изомеров⁸. Различия в стереохимии изомеризации аллиловых эфиров, аллилсульфидов и аллилселенидов обусловлены, видимо, различием в геометрии переходного состояния. Для аллиловых эфиров предположено образование устойчивого *цис*-аллильного карбаниона (К)³⁹:



Считается, что в аллилселенидах благодаря меньшей электросотрицательности и большему радиусу атома Se образование *цис*-переходного комплекса затруднено стерически и карбанион принимает трансoidную конфигурацию, где делокализация карбанионного заряда облегчена сопряжением с электронами *d*-орбитали Se¹⁰:



Нестереоспецифичность изомеризации аллилсульфидов можно объяснить тем, что в этом случае возможно как *цис*-, так и *транс*-переходное состояние, поскольку сера по своим характеристикам занимает среднее положение между кислородом и селеном.

Показано, что при действии раствора натрия в жидкком аммиаке N-метил-S-аллиланилин, N-этил-N-аллил-*p*-толуидин, N, N-диаллиламин и др. стереоспецифически изомеризуются в *цис*-пропениламины. Однако полученные соединения быстро изомеризуются в термодинамически устойчивые *транс*-изомеры даже при хранении в атмосфере азота; при-

ТАБЛИЦА 4

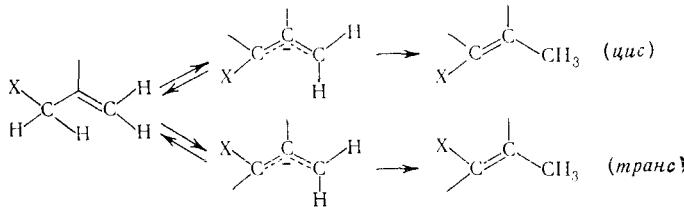
Стереохимия прототропной изомеризации $\text{CH}_2=\text{CYCH}(\text{R})\text{X} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CY}=\text{C}(\text{R})\text{X}$

R	X	Y	% <i>транс</i> -	R	X	Y	% <i>транс</i> -
H	CN	H	35	Cl	COOH	H	100
H	COOC_2H_5	H	85	SC_2H_5	COOC_2H_5	H	90
H	COOH	H	94	H	CN	Cl	6
H	COC_2H_5	H	100	H	COOC_2H_5	Cl	0
Cl	CN	H	90	H	COOH	Cl	0
Cl	COOC_2H_5	H	100				

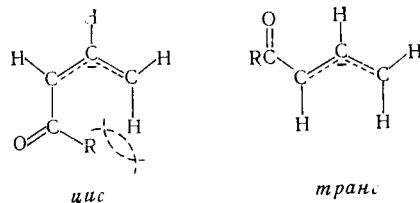
меси спиртов или кислот ускоряют этот процесс¹², поэтому в большинстве случаев при изомеризации аллиламинов образуются смеси *цис*-*транс*-изомеров (см. также⁴¹).

Изомеризация $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{R})\text{X}$ в ацетонитриле в присутствии $(\text{C}_3\text{H}_5)_2\text{NH}$ проходит целиком с образованием $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{R})\text{X}$; при этом не наблюдается *цис*-*транс*-изомеризации. Данные по стереохимии этой изомеризации приведены в табл. 4 (¹⁵).

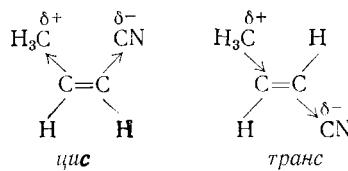
Стереохимия реакции не зависит ни от растворителя (гексаметилтриамидофосфат, диметилсульфоксид, диметилформамид, ацетон, тетрагидрофуран, эфир, диоксан и др.), ни от катализатора (пиперидин, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}$, *n*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$, *i*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ и др.) и определяется только стересохимией промежуточного карбаниона:



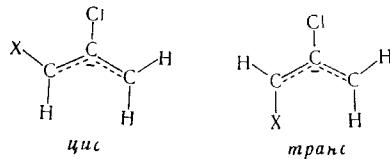
Соотношения *цис*-*транс*-изомеров в конечном продукте определяются соотношением *цис*-*транс*-карбанионов, т. е. уровнями свободной энергии карбанионов, причем термодинамически более устойчивый карбанион образуется быстрее. Очевидно, что термодинамическая устойчивость карбаниона не обязательно совпадает с термодинамической устойчивостью конечного продукта. Устойчивость карбаниона зависит от электронного взаимодействия заместителей в α , β - и α , γ -положениях и стерическими факторами. Для системы типа $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{X}$ устойчивость карбаниона контролируется взаимодействием α , γ -заместителей (т. е. H- и X-группы); если $\text{X}=\text{COOC}_2\text{H}_5$, COR или COO^- , то следует ожидать большей устойчивости *транс*-карбаниона:



Для нитрилов благодаря меньшему объему CN-группы взаимодействие α -CN-группы и γ -H-атома играет менее важную роль; кроме того, в этом случае *цис*-форма стабилизуется диполь-дипольным взаимодействием больше, чем *транс*-форма, поэтому возможно образование смеси *цис*-*транс*-изомеров в соотношениях, отвечающих устойчивости промежуточных карбанионов:



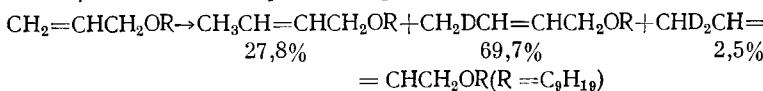
Для системы типа $\text{CH}_2=\text{CClCH}_2\text{X} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CCl}=\text{CHX}$ взаимодействие заместителей в α , β -положениях благоприятствует образованию *цис*-карбаниона:



Эти рассуждения оправдываются также при изучении других систем, например $\text{CH}_2=\text{C}(\text{SR})\text{CHClCOOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3(\text{SR})=\text{CClCOOC}_2\text{H}_5$ или $\text{CH}_3=\text{C}(\text{SR})\text{CH}(\text{SR}')\text{COOC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{SR})=\text{C}(\text{SR}')\text{COOC}_2\text{H}_5$ ⁴².

Карбанионный механизм прототропной изомеризации нашел подтверждение в ряде экспериментальных фактов.

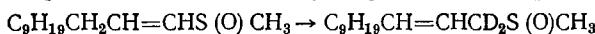
Так, изомеризация аллиловых или пропениловых производных в дейтероспиртах всегда приводит к образованию γ -или, соответственно, α -дейтеропроизводных^{17, 43-45}. Например, при кипячении в дейтеробутаноле с *трет*.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ проходит реакция⁴³:



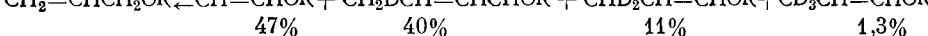
?

!

Аналогично при комнатной температуре идет превращение⁴⁴:

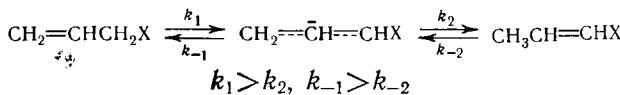


При 175° идет дейтерообмен и устанавливается равновесие⁴³:



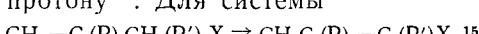
47% 40% 11% 1,3%

Все эти данные согласуются с карбанионным механизмом:



$$k_1 > k_2, \quad k_{-1} > k_{-2}$$

Кинетическое изучение прототропной изомеризации^{15, 46, 47} также подтверждает карбанионный механизм. Скорость изомеризации зависит от сродства катализаторов к протону⁴⁷. Для системы



реакция подчиняется кинетическому уравнению реакции второго порядка. Некоторые данные по влиянию природы основания на скорость изомеризации в этой системе приведены в табл. 5.

Как видно из данных табл. 5, катализитическая активность аминов зависит от степени замещения у атома азота (скорость изомеризации увеличивается с уменьшением стерических затруднений у атома азота N) и сольватации (более сольватированные первичные амины менее активны, чем менее сольватированный $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$).

Большое значение имеет также основность катализатора. Так, 1,3-дифенилпропен-2-ол-1 изомеризуется только при действии спиртовой щелочи, но не пиридина или триэтиламина⁴⁸, а для изомеризации 1,3,3-

* Реакцию проводили в эфире при 24,7°, проходит нацело.

** Образуется только *транс*-изомер.

*** Образуется только *цик*-изомер.

ТАБЛИЦА 5
Скорость изомеризации и природа основания

Основание	$R=\text{H}, R'=\text{Cl}^{**}$ $k, \text{л}/\text{моль}\cdot\text{сек}$	$R=\text{Cl}, R'=\text{H}^{***}$ $k, \text{л}/\text{моль}\cdot\text{сек}$
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	0,90	0,092
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$	0,51	0,039
$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$	0,35	0,032
$(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$	0,12	0,0116
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$	0,09	0,0123

ТАБЛИЦА 6

Влияние растворителей на скорость изомеризации
 $\text{CH}_2=\text{CHCHClCOOC}_2\text{H}_5 \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}=\text{CClCOOC}_2\text{H}_5$ *

Растворитель	k , л/моль·сек	Растворитель	k , л/моль·сек
Гексаметилтриамидофосфат	Реакция мгновенна	Тетрагидрофуран	0,35
Диметилформамид	Заканчивается за 5 мин.	Моноглип	0,084
Ацетонитрил	2,47	Эфир	0,0136
Ацетон	1,99		

* Основание $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$, температура $0,2 \pm 0,2^\circ$.

трифенилпропен-2-ола-1 надо использовать трет.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ в диметилсульфоксиде, но не водную щелочь⁴⁹.

Скорость реакции очень сильно зависит от природы растворителя, достигая наибольшего значения в аprotонных полярных растворителях (гексаметилтриамидофосфат, диметилформамид, диметилсульфоксид, ацетонитрил и т. п.)¹⁵, что типично для реакций, идущих по карбанионному механизму. В табл. 6 приведены некоторые данные по влиянию растворителей на скорость изомеризации.

Скорость реакции определяется образованием карбаниона. Все факты, облегчающие образование карбаниона, повышают скорость реакции. Так, в системе $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X}$ скорость изомеризации возрастает в ряду $\text{X: COOH} < \text{COOC}_2\text{H}_5 < \text{CN} < \text{COR}$, что совпадает с известным рядом заместителей по увеличению —*M*-эффекта¹⁵ и может быть объяснено облегчением гетеролиза связи $\text{C}_\alpha-\text{H}$. Введение в α -положение системы атома хлора повышает скорость изомеризации за счет —*I*-эффекта, а ускорение реакции при наличии хлора в β -положении обусловлено дополнительной стабилизацией карбаниона за счет участия свободной пары электронов атома хлора в делокализации¹⁵. Рассмотренные выше системы характеризуются низкими энергиями активации (~ 10 ккал) и сильно отрицательными значениями энтропии активации (~ -35 э. е.), что указывает на высокую упорядоченность переходного состояния. Высказано предположение¹⁵, что в переходном состоянии образование связи $\text{B}-\text{H}$ предшествует гетеролизу сильно поляризованной связи $\text{C}_\alpha-\text{H}$ и само переходное состояние представляет собой еще не полностью диссоциированную ионную пару, сильно сольватированную растворителем.

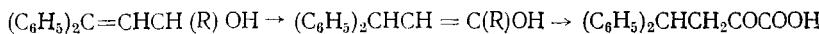
Прототропная изомеризация в присутствии оснований нашла широкое применение в органическом синтезе. Несколько оригинальных методов основано на изомеризации непредельных спиртов, когда спиртовая функция в результате прототропного сдвига переходит в карбонильную:



Превращение самих аллиловых спиртов в карбонильные соединения нашло лишь ограниченное применение для синтеза устойчивых к щелочам жирноароматических кетонов (примеры см.⁴⁶⁻⁴⁸). Зато прототропное смещение в замещенных аллиловых спиртах легло в основу нескольких препаративных синтезов.

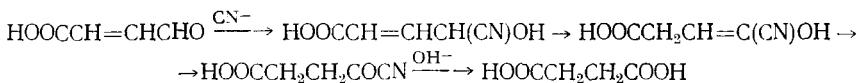
Так, при действии горячих разбавленных щелочей на циангидрины β , β -дифенилакролеина или амид-2-окси-4,4-дифенилбутен-3-овой кисло-

ты наряду с прототропной изомеризацией проходит гидролиз нитрильной и амидной групп и образуется 4,4-дифенил- α -кето-масляная кислота с высоким выходом⁵⁰:

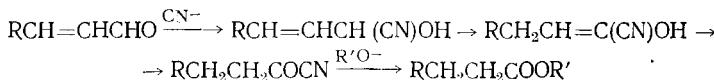


где R = CN, CONH₂. Этот метод имеет общее значение для синтеза α -кетокислот.

Прототропный сдвиг является определяющей стадией метода синтеза янтарной кислоты кипячением β -формилакриловой кислоты с раствором KCN, который идет по схеме⁵¹:

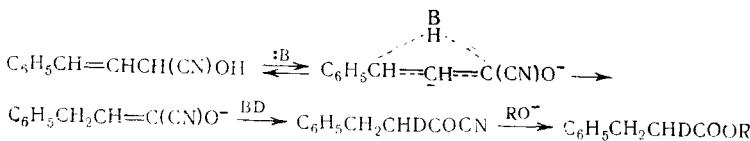


Близкая схема лежит в основе простого способа синтеза эфиров β -замещенных пропионовых кислот действием избытка ацетонциангидрина и (C₂H₅)₃N на α , β -ненасыщенные альдегиды с электроноакцепторными заместителями в β -положении⁵². Промежуточно образующийся циангидрин изомеризуется в β -кетонитрил, который при действии избытка ацетонциангидрина или спирта, являющегося растворителем, дает сложный эфир замещенной пропионовой кислоты:

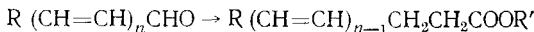


Промежуточное образование циангидрина подтверждено тем, что при действии ацетонциангидрина и (C₂H₅)₃N на циангидрин коричного альдегида образуется также сложный эфир β -фенилпропионовой кислоты⁵³.

При реакции коричного и α -метилкоричного альдегидов с дейтеро-ацетонциангидрином в присутствии (C₂H₅)₃N 75—80% дейтерия входит в α -положение сложного эфира. Таким образом, перенос водорода в данном случае проходит в основном внутримолекулярно:

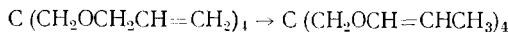


При введении в реакцию полиеновых альдегидов в процесс вовлекается только α , β -двойная связь⁵⁴; таким образом можно синтезировать α , β -дигидропроизводные:

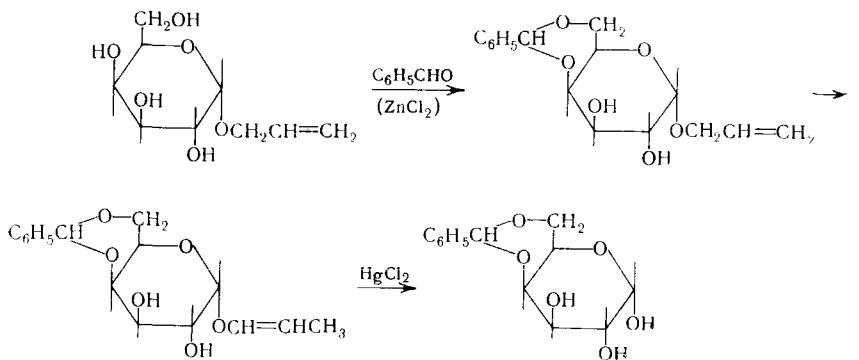


где R = CH₃, C₆H₅, COOC₂H₅, n = 2, 3.

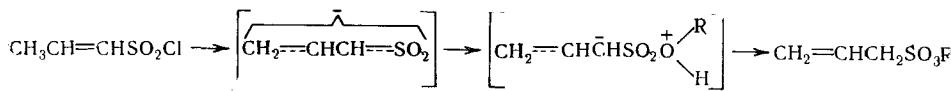
Довольно широкое применение нашла изомеризация аллиловых эфиров для синтеза пропениловых (примеры см.^{5—7, 55—59}). Среди предложенных катализаторов особенно эффективен трет.-C₄H₉OK при использовании в качестве растворителя диметилсульфоксида^{5, 6, 58}. Изомеризация аллиловых эфиров нагреванием с трет.-C₄H₉OK представляет собой удобный препаративный метод синтеза пропениловых эфиров, прежде всего трудно доступных иными путями — эфиров многоатомных спиртов. Например, из тетрааллилпентазеритрита был получен тетрапропенилпентаэритрит с выходом ~83%⁵:



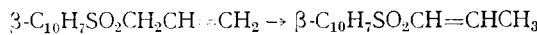
Легкая изомеризация аллиловых эфиров в пропениловые позволила предложить аллильную группу как защитную в химии углеводов^{60–65}. После проведения необходимых операций аллиловый эфир изомеризуют в пропениловый и защиту снимают подходящим способом (кислотный гидролиз, озонолиз, окисление щелочным KMnO₄, обработка HgCl₂). Аллильная защита особенно удобна для синтеза бензильных и бензилиденовых производных сахаров. Так, из аллил-D-галактопиранозида можно получить 4,6-O-бензилиден-D-галактозу⁶⁵:



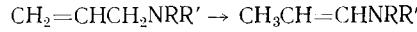
Интересный метод синтеза эфиров труднодоступных β , γ -ненасыщенных сульфокислот основан на алкоголизе α , β -ненасыщенных сульфонилхлоридов в присутствии (C₂H₅)₃N⁶⁶. Реакция идет по схеме прототропной изомеризации через сульфены:



В присутствии триэтиламина арилаллилсульфоны гладко изомеризуются в пропенилсульфоны^{67, 68}. Так, при нагревании β -нафтилаллилсульфона в диоксане при спирте с триэтиламином в течение 15–17 часов получен β -нафтилпропенилсульфон:

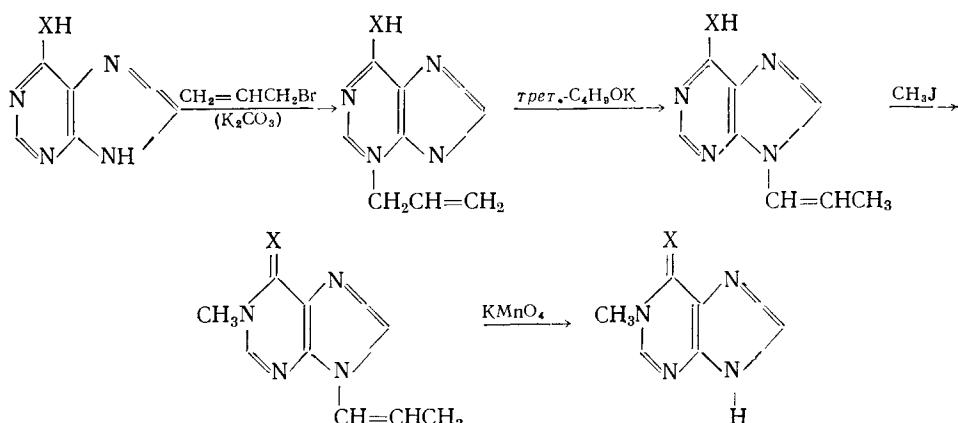


Изомеризация аллиламинов в присутствии *трет*-бутилата калия в диметилсульфоксиде^{11, 12}, дисперсии амида натрия на окси алюминия в пентане или гексане⁶⁹ или раствора натрия в жидким аммиаке⁷⁰ при комнатной температуре является очень удобным методом синтеза N, N-дизамещенных енаминов с высокими выходами (60–100%):



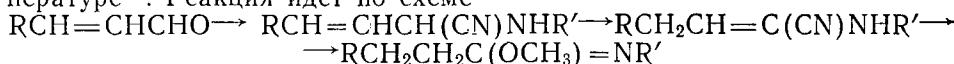
Разработан способ синтеза N-пропенилпирролидона и N-пропенил-капролактама с выходом 50–80% изомеризацией соответствующих аллильных производных при 165–180° в присутствии *трет*-C₄H₉OK⁷¹. N-Аллилтиолактамы изомеризуются при действии *трет*-C₄H₉OK в диметилсульфоксиде уже при комнатной температуре⁷².

Для защиты аминогрупп в пуриновых основаниях предложена аллильная группа⁷³. С использованием аллильной защиты были получены 1-метиладенин и 1-метилгипоксантин через 9-аллильные производные по схеме:

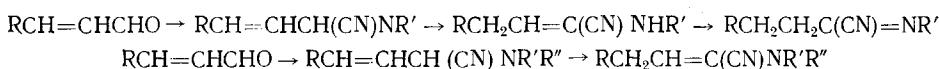


где $X = O, NH$.

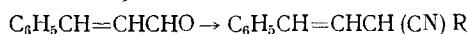
Прототропный сдвиг лежит в основе нового метода синтеза иминоэфиров действием KCN и первичных аминов на α, β -ненасыщенные альдегиды в присутствии KOH или CH_3ONa в метаноле при комнатной температуре⁷⁴. Реакция идет по схеме



По аналогичной схеме реагируют α, β -ненасыщенные альдегиды с ацетонциангидрином и первичными или вторичными аминами с образованием соответственно α -цианимолов или α -цианенаминов⁷⁵:



Промежуточное образование аминонитрилов доказано получением их при реакции коричного альдегида с пиперидином, морфолином или анилином и ацетонциангидрином^{75, 76}:

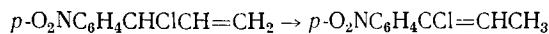


где $R = NHC_6H_5$, пиперидил, морфолил.

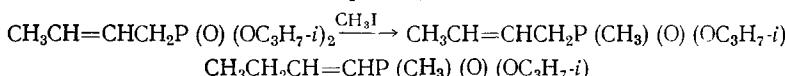
При действии цианистого калия в метаноле на циангидрин коричного альдегида получен метиловый эфир β -фенилпропионовой кислоты⁷⁷.

1-Пиперидино-1-циан-3-фенилпропен-1 гладко изомеризуется в енаминонитрил при прохождении через колонку с Al_2O_3 ⁷⁶; при этом образуется продукт с *cis*-расположением атома водорода и аминогруппы.

Продукт прототропного сдвига получен при кипячении 3-хлор-3-*p*-нитрофенилпропена-1 в бензole с $(C_2H_5)_3N$ ⁷⁸:

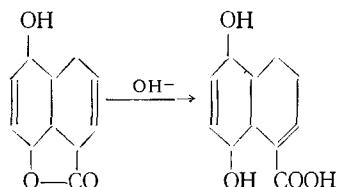


Образование небольших количеств эфира (метил-) (бутен-1-ил) фосфиновой кислоты при метилировании эфира бутен-2-илфосфоновой кислоты также можно объяснить прототропным смещением⁷⁹:

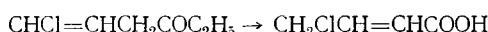


Аналогично истолковывают получение метилдифенил(1-фенилпропен-1-ил)фосфонийиодида или метилировании дифенил(1-фенилаллил)-фосфина⁸⁰.

Изомеризация в присутствии оснований используется для синтеза α , β -ненасыщенных кислот, сложных эфиров, нитрилов, лактонов, кетонов и т. п. из соответствующих β , γ -производных (примеры см. 81–86). Например, кипячением с водно-спиртовой щелочью из 1,8-лактона *цикло*-5,8-диокси-3,4,5,8,9,10-гексагидронафтойной кислоты получают *цикло*-5,8-диокси-1,4,5,8,9,10-гексагидронафтойную кислоту⁸⁶:



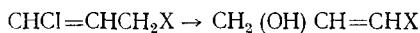
При действии нуклеофильных реагентов на $\text{CHCl}=\text{CHCH}_2\text{X}$ ⁸⁷, $\text{CH}_2=\text{CClCH}_2\text{X}$ ^{80, 81} или $\text{CH}_2=\text{CHCHClX}$ ⁸⁷ в зависимости от природы реагента, положения атома хлора и условий реакции помимо прототропной изомеризации могут проходить другие превращения. Так, гидролиз $\text{CHCl}=\text{CHCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ водным раствором щелочи независимо от конфигурации исходного соединения приводит к образованию *транс*-3-хлор-крутоносовой кислоты, т. е. изомеризация и гидролиз идут с сохранением атома хлора:



При проведении реакции в спиртовом растворе проходит изомеризация с одновременным присоединением спирта и сохранением хлора:

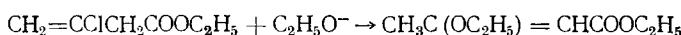


Однако при кипячении с водным раствором соды наряду со сдвигом двойной связи идет обмен хлора на оксигруппу:

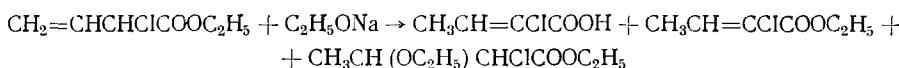
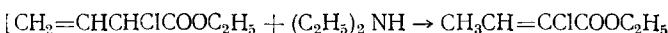


где $\text{X}=\text{CN}$, COOC_2H_5 .

В случае $\text{CH}_2=\text{CClCH}_2\text{X}$ в зависимости от природы X изомеризация идет с сохранением атома хлора или с его заменой; кроме того, в ряде случаев наблюдается реакция элиминирования^{87, 88}:

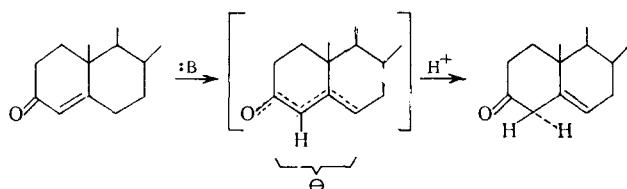


Для $\text{CH}_2=\text{CHCHClX}$ наблюдаются изомеризация с заменой или без замены хлора и иногда образование продуктов присоединения⁸⁷:



Щелочная изомеризация применяется при превращении Δ^5 -3-кетостероидов в Δ^4 -3-кетостероиды. Таким путем, из Δ^5 -прегнендиона с высоким выходом был получен прогестерон⁸⁹.

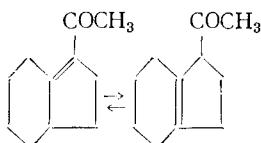
Разработан также способ превращения Δ^4 -3-кетостероидов в Δ^5 -3-кетостероиды. С этой целью Δ^4 -3-кетостероиды обрабатывают *трет*.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ в *трет*.-бутиловом спирте, а затем образовавшийся раствор карбанионов протонируют уксусной кислотой и при этом получают Δ^5 -3-кетостероиды⁹⁰:



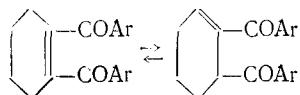
Реакция основана на том, что в данном случае протонирование у атома C₄ идет быстрее, чем у атома C₆. Такая возможность подтверждается тем, что при кипячении, например, 6,6-диметилциклогексен-2-она с окисью дейтерия винильный водород обменивается в 170 раз быстрее, чем аллильный⁹¹.

Этот способ был использован для получения 17 α -метил- Δ^5 -андростен-17 β -она-2 из 17-метилтестостерона. Кетоны с несколькими сопряженными связями не изменяются при такой обработке⁹⁰.

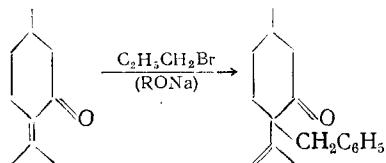
Интересно, что при нагревании (24 часа) 1-ацетил- $\Delta^{1,8}$ -пергидроиндана с метилатом калия в мстаноле образуется равновесная смесь, содержащая 80% $\Delta^{8,9}$ -изомера⁹²:



Аналогично при нагревании с раствором едкого кали (72 часа) 1,2-диароилциклогексен на 90% превращается в 1,6-диароилциклогексен⁹³:



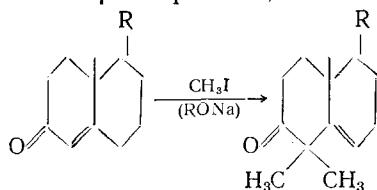
Разная реакционная способность α - и β -положений в функционально замещенных карбанионах используется в синтезе α -алкил- и α , α -диалкилзамещенных β , γ -ненасыщенных кислот, сложных эфиров, кетонов и т. п. алкилированием α , β -ненасыщенных изомеров в щелочной среде (примеры см.^{94–109}). Так, алкилирование сорбиновой кислоты в жидким аммиаке в присутствии амида калия CH₃I приводит к 2,2-диметилгексадиен-3,5-овой кислоте⁹⁴. Алкилирование кетонов с тетразамещенной этиленовой связью галоидными алкилами в присутствии алкоголятов натрия дает α -моноалкилпроизводные^{96, 97}. Например,



α -Моноалкилпроизводные можно получать также, выдерживая специально подобранные условия реакции^{98, 99}. Так, добавляя постепенно 1,2 эквивалента CH₃I к тестостерону в кипящем трет.-бутиловом спирте в присутствии 1,5 эквивалентов трет.-C₄H₉OK, получают с выходом 41% 4-метилтестостерон.

Диалкилирование α , β -непредельных циклических кетонов нашло широкое применение в химии терпенов и стероидов. Так, бициклические кетоны, необходимые для синтеза терпенов типа лабданоловой кисло-

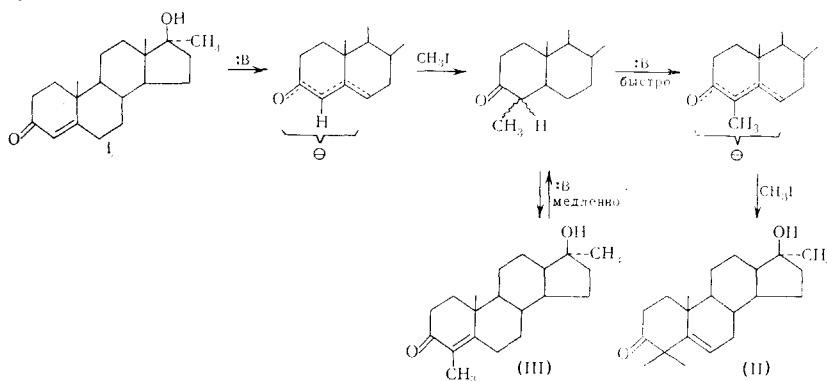
ты¹⁰⁰ или тритерпенов типа β -амирина¹⁰¹, были получены по схеме



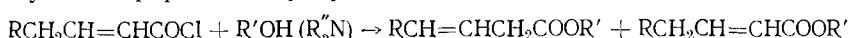
где R = H, OH.

Алкилирование холестенона CH_3I в трет.-бутаноле в присутствии трет.- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ приводит к 4,4-диметилхолестен-5-ону-3¹⁰²⁻¹⁰⁵, из тестостерона этим способом получают 4,4-диметиландростен-3¹⁰⁶; из эргостерона — 4,4-диметилэргостатриен-5,7,22-он-3¹⁰⁷; аналогично метилируются 3-оксо- Δ^4 -производные андростена и pregnана¹⁰⁸.

Образование ди-алкилпроизводных объясняется тем, что вторичное алкилирование и (или) возникновение третичного карбаниона протекает быстрее, чем первичное алкилирование и (или) возникновение вторичного карбаниона. Действительно, действие CH_3I на карбанион, образующийся из кетона (I) кратковременной обработкой *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$, приводит к кетону (II) с выходом 74%, в то время как метилирование *α*-метилкетона (III) в тех же условиях дает кетон (II) с выходом всего лишь 6%¹¹⁰:



При действии спиртов на хлорангидриды α , β -ненасыщенных кислот в присутствии третичных аминов в качестве главных продуктов реакции образуются эфиры винилкускусной кислоты^{111, 112}:

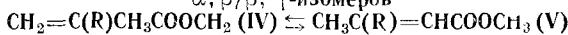


На соотношение α , β/β' , γ -изомеров влияют природа амина и строение хлорангидрида кислоты (табл. 7).

ТАБЛИЦА 7

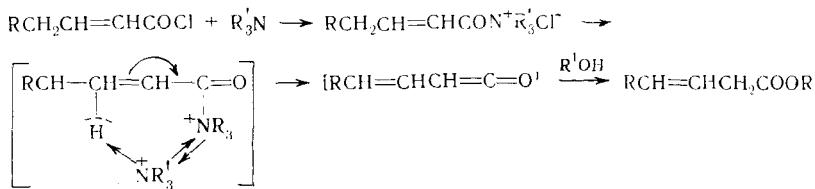
Влияние природы амина и строения хлорангидрида кислоты на соотношение α , β / β , γ -изомеров

$$\text{CH}_3-\text{C}(\text{Bz})\text{CH}_2\text{COOC}_2\left(\text{CH}_2\right)_n\text{C}(\text{Bz})\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{CH}_3 \quad (\text{V})$$



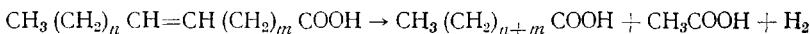
Амин	pK	Состав смеси, %			
		IV, R=H	V, R=H	IV, R=ClI ₃	V, R=CH ₃
Триэтиламин	10,7	87,8	12,2	83,1	16,9
N-Этилпиперидин	10,4	83,5	16,4	89,6	10,4
Триаллиламин	8,3	47,5	52,5	44,1	55,9
N-Этилморфорилин	7,7	65,3	34,7	69,1	30,9
Пиридин	5,2	1,6	98,4	0,6	99,4

Полученные данные показывают, что соотношение продуктов реакции контролируется первоначальным отрывом протона. Предположено, что при использовании высокоосновных аминов ($pK > 10$) реакция проходит по следующей схеме¹¹²:



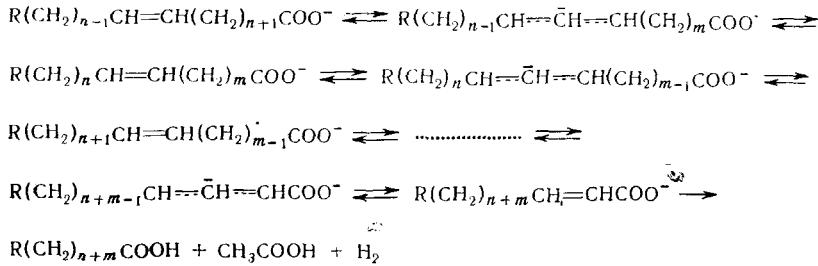
Таким образом, реакция заключается в прототропной изомеризации промежуточно образующейся ациламмониевой соли с элиминированием NR_3 -группы и образованием кетена, который далее присоединяет спирт.

Как показано в последние годы^{113—116}, прототропная изомеризация лежит также в основе реакции Варрентраппа. Эта реакция состоит в нагревании *цис*- или *транс*-непредельных кислот с центрально расположеннымми двойными связями при 300—360° в инертной атмосфере с KOH ; при этом образуются уксусная и насыщенная кислоты, содержащие на два углеродных атома меньше, чем исходная непредельная кислота:



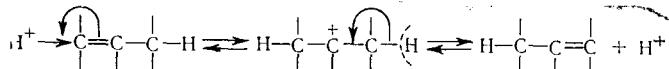
Таким путем, из олеиновой кислоты или петроселиновой кислоты была получена пальмитиновая кислота с выходом 80—85% и 78% соответственно, из ундцен-10-овой кислоты — nonановая кислота с выходом 80%, из ионен-2-овой кислоты — гептановая кислота с выходом 80%.

Подробное изучение реакции Варрентраппа на примере олеиновой кислоты показало, что главную роль играет прототропный сдвиг, причем на начальных этапах миграция двойных связей проходит в равной мере в обе стороны. Однако когда благодаря серии обратимых сдвигов двойная связь достигает α , β -положения, то проходит необратимое расщепление и вся система равновесий сдвигается в сторону карбоксильной группы. Общую схему реакции можно представить так:



III. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ

Как уже давно известно, прототропное смещение двойной связи в олефинах может вызываться кислотами. Реакция проходит через промежуточное образование карбкатиона и часто сопровождается аллильной изомеризацией и структурными изменениями. Поэтому кислотная изомеризация нашла значительно меньшее применение, чем щелочная. Общую схему процесса можно представить как:



Наиболее изучена кислотная изомеризация аллиловых спиртов в карбонильные соединения¹¹⁷, которая нашла промышленное применение для синтеза изомасляного альдегида из 2-метилпропен-2-ола-1¹¹⁸. Показано, что, как и в случае щелочной изомеризации, течение реакции сильно зависит от строения аллилового спирта. Сам аллиловый спирт и его линейные гомологи типа $\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ практически не изомеризуются при кипячении с 0,44 N раствором H_2SO_4 ^{110, 111}. Зато β -алкилаллиловые спирты гладко и с высокими выходами (88—92%) превращаются в альдегиды:

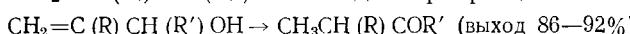


где R-CH₃, C₂H₅, i-C₃H₇ трет.-C₄H₉.

β , γ -Замещенные аллиловые спирты претерпевают одновременно прототропный сдвиг (образование альдегидов) и оксотропную изомеризацию (образование кетонов), причем последняя, судя по выходам кетонов, преобладает

R	R'	Выход альдегида, %	Кетон R	R'	Выход альдегида, %	Кетон
CH ₃	CH ₃	25	63	CH ₃	36	52
C ₂ H ₅	CH ₃	15	71	n-C ₃ H ₇	19	69

Спирты типа RR'C=CR''CH₂OH легко дегидратируются. Вторичные спирты типа CH₂=C(R)CH(R')OH гладко превращаются в кетоны:

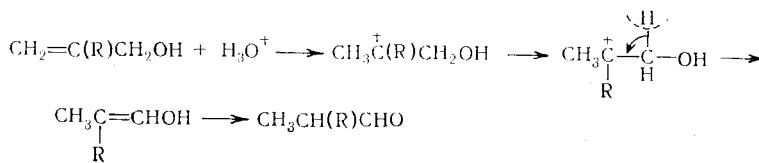


Обнаруживаются лишь следы альдегидов — продуктов оксотропной перегруппировки с последующим прототропным сдвигом.

Без осложнений проходит также прототропная изомеризация вторичных спиртов типа RCH=C(R')CH(R'')OH:

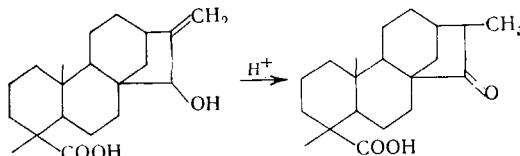


Изучение кинетики и влияния кислотности среды на скорость превращения β -алкилаллиловых спиртов в альдегиды и кинетики превращения в те же альдегиды гликолей CH₃C(R)(OH)CH₂OH подтверждает карбкатионный механизм кислотной изомеризации аллиловых спиртов^{119—121}:

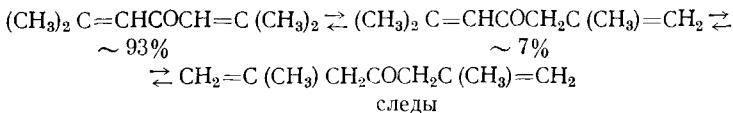


Таким образом, протон присоединяется по двойной связи с последующим элиминированием протона из α -положения. Такая схема согласуется с результатами изомеризации 1-¹⁴C-металлилового спирта, приводящей к образованию изомасляного альдегида, меченного ¹⁴C по карбонильной группе¹²².

Кислотная изомеризация спиртов нашла ограниченное применение для синтеза некоторых циклоалканонов¹²³ и других сложных циклических кетонов^{124, 125}. Например:

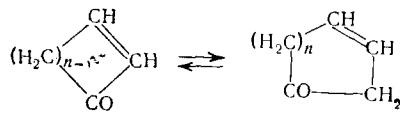


О влиянии строения олефина на положение равновесия при кислотной изомеризации в системах $RCH_2CH=CHX \rightleftharpoons RCH=CHCH_2X$ известно мало. Отмечено, что в равновесной смеси алифатических кетонов преобладает α , β -изомер¹²⁶:



Однако при гидролизе *цис*- β -хлоркротононитрила серной кислотой при комнатной температуре был получен с высоким выходом амид-*цис*- β -хлорвинилуксусной кислоты⁸³.

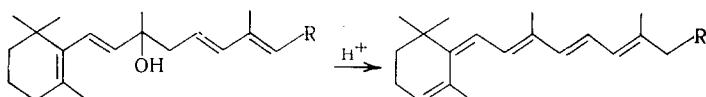
Равновесие между циклоалкен-2-онами и циклоалкен-3-онами при кипячении в бензоле в присутствии *p*-CH₃C₆H₄SO₃H зависит от величины цикла¹²⁷:



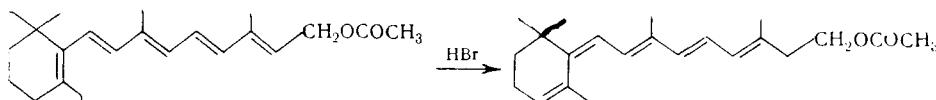
n	Время установления равновесия в часах	Состав равновесной смеси, %	
		α , β -изомер	β , γ -изомер
3	Быстро	99,0	1,0
4	1	73,0	27,0
5	2	20,0	80,0
6	22	0,3	99,7

Сдвиг равновесия в сторону β , γ -изомера по мере увеличения числа звеньев связан, по-видимому, с тем, что двойная связь и карбонильная группа становятся некoplanарными. Это приводит к дестабилизации α , β -изомера, который в отсутствие сопряжения термодинамически менее устойчив, чем β , γ -изомер. Приблизительная оценка величины угла поворота (Θ) между плоскостями CO-группы и двойной связи, исходя из предположения, что разница в химических сдвигах в ПМР спектре цикленонов $\nu_B - \nu_A$ ($A = H$ при C₂, $B = H$ при C₃) пропорциональна $\cos \Theta$, показала, что Θ прогрессивно возрастает с увеличением числа звеньев в цикле¹²⁷. Возможно, это связано с тем, что при увеличении числа звеньев конформации, где CO-группа и двойная связь находятся в одной плоскости, становятся затрудненными, как это показал, например, конформационный анализ циклооктен-2-она, в котором полная копланарность CO-группы и двойной связи достигается только в модели, где должно возникать сильное *транс*-аннулярное взаимодействие между H у C₄ и *цис*-H у C₈.

В связи с проблемой синтеза биологически активных препаратов типа витамина А была подробно изучена кислотная прототропная изомеризация в ряду витамина А, получившая название ретроионилиденовой перегруппировки. Эта перегруппировка проходит при кислотной дегидратации оксипроизводных и при действии кислых агентов на соединения, где боковая цепь полностью сопряжена с кольцевой двойной связью и заключается в сдвиге всей системы сопряженных двойных связей от функциональной группы в сторону кольца¹²⁸⁻¹³¹.

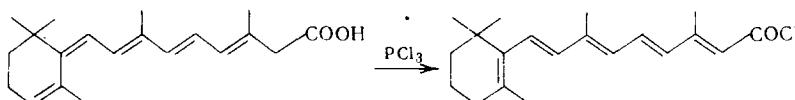


где $R = \text{CH}_2\text{OCH}_3, \text{CHO}, \text{COOR}$ и др.

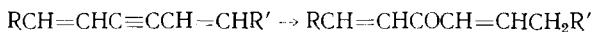


В результате образуются биологически неактивные, так называемые ретроионилиденовые структуры. Перегруппировка обусловлена тем, что в молекуле типа витамина А имеется значительное стерическое взаимодействие между метильными группами кольца и боковой цепью, при действии кислот такие соединения должны превращаться в более термодинамически устойчивые ретроионилиденовые соединения. Переход от таких структур к ионилиденовым возможен при обработке щелочными агентами (KOH , NaOH , алкоголяты и др.) или при хроматографировании на алюмосиликатных колонках^{130, 132, 133}.

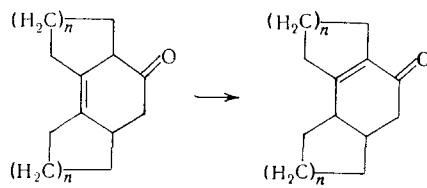
Кислоты ретроионилиденового строения превращаются в хлорангидриды нормального строения при обработке специальным очищенным PCl_3 ¹³². Например,



Кислотная прототропная изомеризация может осложнять многие процессы. Так, при гидратации дивинилацетиленов в водных растворах в присутствии H_2SO_4 и HgSO_4 образуются не ожидаемые винилаллилкетоны, а дивинилкетоны¹³⁴:

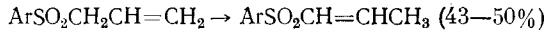


Предложен метод синтеза α, β -ненасыщенных трициклических кетонов кипячением β, γ -изомеров с 3%-ным метанольным раствором HCl или 0,1%-ным бензольным раствором $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ ¹³⁵. Так были получены 4-оксо- $\Delta^{8a(8)}$ декагидро-ас.индацен и 9-оксо- $\Delta^{4(8a)}$ -додекагидрофенантрен:



$n = 1, 2$

Предложен также метод синтеза арилпропенилсульфонов нагреванием арилаллилсульфонов с раствором BF_3 в H_2SO_4 ¹³⁶:

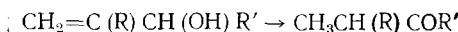


IV. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ В ПРИСУТСТВИИ КАРБОНИЛОВ МЕТАЛЛОВ

Как было установлено исследованиями последних лет, карбонилы металлов: $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ¹³⁷⁻¹⁴¹, $\text{CoH}(\text{CO})_4$ ¹⁴² или $\text{Co}(\text{CO})_8$ ¹⁴³ являются эффективными катализаторами прототропной изомеризации функционально

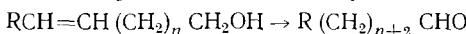
замещенных олефинов, содержащих функциональные группировки как со свободными электронными парами — аллиловые спирты^{137-140, 142}, аллиловые эфиры^{140, 141}, так и способные к π - π -сопряжению эфиры непредельных кислот¹⁴¹. Основным преимуществом карбонилов металлов является то, что в их присутствии реакцию можно вести в нейтральной среде (хотя имеются и примеры ведения реакции в присутствии щелочей)¹³⁷. Таким образом, этот способ может быть применен для сдвига двойных связей, когда исходные или конечные продукты чувствительны к щелочам и кислотам.

Наиболее изучена изомеризация непредельных спиртов. Особенно гладко изомеризуются вторичные аллиловые спирты при нагревании с 10—20 моль % $\text{Fe}(\text{CO})_5$ без растворителя при 110—125° или при кипячении в октане. Выходы кетонов достигают 60—80%¹⁴⁰:



В реакцию входят с равным успехом спирты типа $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{R}$ ¹⁴⁰:

Однако первичные спирты и циклогексен-2-ол в этих условиях дают низкие выходы продуктов. Выход повышается до 29—54% при проведении реакции в пентане при комнатной температуре в присутствии 3—5 мол. % $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и одновременном УФ-облучении¹⁴⁰. Например,

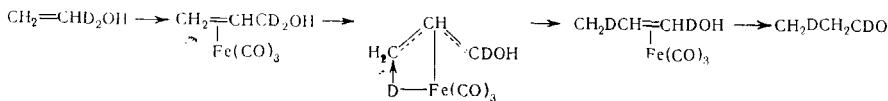


где $n=1$, $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$ (*цик*-изомер), 29%; $n=7$, $\text{R}=\text{H}$, 54%.

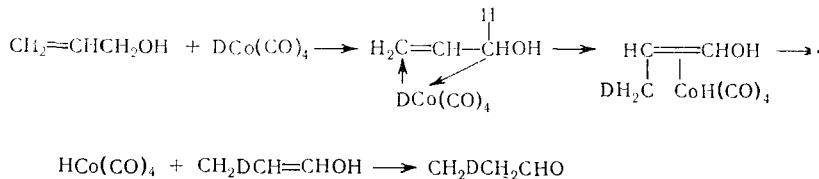
Изомеризация аллилового, кротилового и других непредельных спиртов в присутствии $\text{CoH}(\text{CO})_4$ осложняется гидроформилированием и приводит к невысоким выходам (3—21%) карбонильных соединений¹⁴².

При нагревании (130—160°) с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ циклооктен-3-ол и коричный спирт дают циклооктанон и 3-фенилпропионовый альдегид с выходами 90 и 100% соответственно.

Что касается механизма реакции, то предполагают, что сперва между аллильной системой и карбонилом металла образуется π -комплекс^{138, 142, 144, 145}, внутри которого уже происходит 1,3-перенос водорода. Это подтверждается тем, что при изомеризации 1,1-дидейтероаллилового спирта в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ образуется только 1,3-дидейтеропропионовый альдегид¹⁴⁴:



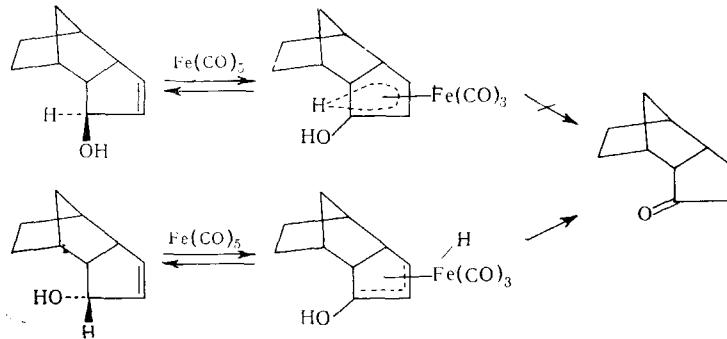
Эта схема подтверждается также образованием 3-ддейтеропропионового альдегида при изомеризации аллилового спирта в присутствии $\text{CoD}(\text{CO})_4$ ¹⁴²:



Возможно, что π -комплекс существует в равновесии с δ -комплексом.

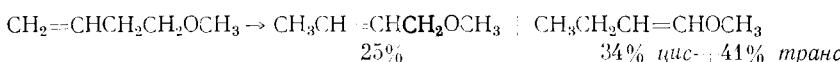
Дополнительное подтверждение механизма перегруппировки через образование π -комплекса между аллильной системой и карбонилом металла были получены при изучении изомеризации эндо- α -1-окси-5, 6-ди-

гидроцикlopентадиена и эндо- β -1-окси-5,6-дигидроцикlopентадиена. Оказалось, что первое соединение не изомеризуется при нагревании с пентакарбонилом железа даже при 160°, в то время как второе дает кетон с выходом ~40% при нагревании (130°, 16 час.) с 10% пентакарбонила железа в атмосфере азота¹⁴⁵:



Это свидетельствует о том, что перегруппировка протекает через π -комплекс, поскольку в обоих случаях атака карбонила железа может проходить с наименее экранированной экзо-стороны, но только во втором случае может образоваться такое переходное состояние, в котором возможен легкий перенос атома водорода.

Изомеризация аллиловых эфиров проходит количественно в присутствии 5 мол.% Fe(CO)₅ в пентане при УФ-освещении^{140, 146}. При этом образуется смесь примерно равных количеств *цис*- (44—52%) и *транс* (56—48%) -изомеров. Диаллиловый эфир дает в этих условиях смесь 26% *цис-цис*-, 42% *цис-транс-* и 31% *транс-транс*-дипропенилового эфира¹⁴⁶, а 1-метоксибутен-3 образует смесь продуктов полной и частичной изомеризации:



Устойчивость изомеров положения была оценена изучением распределения изомеров положения в изомеризатах различного типа непредельных эфиров (табл. 8)¹⁴⁰.

ТАБЛИЦА 8

Распределение изомеров положения в изомеризатах простых эфиров

Исходный простой эфир	Общий выход, %	Распределение изомеров, %			
		Δ^1	Δ^2	Δ^3	Δ^4
CH ₃ OCH=CH(CH ₂) ₂ CH ₃	91	84,0	6,0	9,0	1
CH ₃ O(CH ₂) ₃ CH=CH ₂	90	85,0	5,0	9,0	1
—OCH ₃	93	93,5	3,9	3,6	
—OCH ₃	96	95,0	2,0	3,0	

Из данных табл. 8 следует, что наиболее устойчивы α , β -изомеры простых эфиров, в которых двойная связь сопряжена с эфирной группой. Отношение Δ^3 -изомера к Δ^2 -изомеру составляет 1,5:1 как для открытых, так и для циклических эфиров, что указывает на важную роль индуктивной дестабилизации группы >CHOC₂H₅.

ТАБЛИЦА 9

Распределение изометров положения в изомеризатах сложных эфиров.

Сложный эфир	Содержание изомеров в смеси, %						
	Δ^1	Δ^2	Δ^3	Δ^4	Δ^5	Δ^6	Δ^7
$C_5H_{11}CH=CHCOOCH_3$...	18,1	8,1	20,4	23,6	28,5	1,5
$C_5H=CH(CH_2)_5COOCH_3$...	17,8	7,3	20,8	24,2	28,7	1,2
	88,8	3,6	7,6	—	—	—	—
	86,8	4,4	8,8	—	—	—	—

При изомеризации эфиров типа $CH_2=CH(CH_2)_nOCH_3$ ($n=1, 2, 3, 4, 8, 9$) с увеличением длины цепи в равновесной смеси наблюдается возрастание суммарного количества изомеров с более удаленными двойными связями и уменьшение содержания α, β -изомера в равновесной смеси. Отношение винилового эфира к каждому из несопряженных изомеров (за исключением β, γ -изомера) составляет примерно 10 : 1. Расчет показал, что замещение алкильной группы на метоксигруппу у винильного атома углерода повышает устойчивость изомера на 1,5 ккал.

В табл. 9 представлены некоторые данные по распределению изомеров положения при изомеризации сложных эфиров кипячением в октане в присутствии 10–20 мол. % $Fe(CO)_5$ ¹⁴¹.

По полученным данным в равновесии отношение $\alpha, \beta/\beta, \gamma$ -изомеров в октеноатах равно 2,5 : 1. Однако общая сумма $\Delta^4, \Delta^5, \Delta^6$ -изомеров превышает содержание α, β -изомера, поскольку M - и I -эффекты $COOCH_3$ -группы не влияют на устойчивость внутренних изомеров, стабилизирующихся в основном за счет гиперконъюгации.

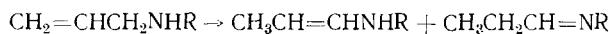
Среди циклических изомеров наиболее устойчив α, β -изомер, стабилизованный M -эффектом $COOCH_3$ -группы и гиперконъюгацией.

Недавно установлено, что $Fe(CO)_5$ является хорошим катализатором изомеризации N-аллилимидов в N-пропенилимиды¹⁴⁷.

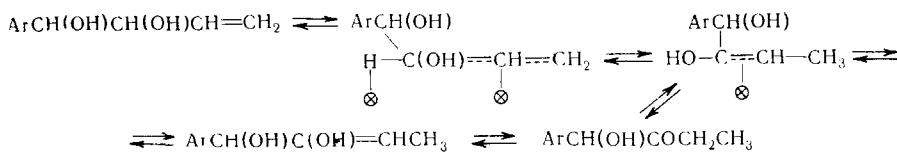
V. ИЗОМЕРИЗАЦИЯ В ПРИСУТСТВИИ РАЗНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Каталитическая изомеризация функционально замещенных олефинов может иметь препаративное или промышленное значение, однако, хотя она описана давно¹¹⁷, изучена недостаточно. В литературе приведены почти исключительно примеры изомеризации в условиях гетерогенного катализа. Так, отмечалось, что аллиловый и кротиловый спирты превращаются в пропионовый и соответственно масляный альдегиды при проведении паров спиртов при 150–400° над Cu или Co^{148–150}. Этиленовые гликоли типа $ArCH(OH)CH(OH)CR=CHR'$ ($Ar=C_6H_5, \alpha$ -фурил) при проведении их паров при 200°/15 мм рт. ст. над Cu/Cr₂O₃^{151, 152} или 5–10%-ным Pd/CaCO₃¹⁵³ помимо других продуктов дают кетолы $ArCH(OH)COCHRCH_2R'$ с выходами 30–65%. Аналогично диэтиленовый гликоль $CH_3CH=CHCH_2OH$ при проведении паров при 130°/15 мм рт. ст. над Cu/Cr₂O₃ образует с выходом 45% дибутирил¹⁵⁴.

Предложен перспективный метод каталитической изомеризации N-алкилаллиламинов в N-алкилпропениламины с выходом 26–50% при пропускании паров над Al₂O₃, промотированной KOH, при 260–270°; одновременно образуется 5–15% N-алкилиденалкиламинов¹⁵⁵:



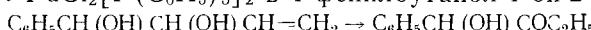
Этиленовые гликоли типа $\text{ArCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}=\text{CH}_2$ изомеризуются также при простой перегонке над Pd/CaCO_3 ¹⁵⁶ или восстановленной Cu^{152} , образуя кетолы $\text{ArCH}(\text{OH})\text{COC}_2\text{H}_5$ (выход 62—75%). Предложена следующая возможная схема образования кетолов в условиях гетерогенного катализа, первой стадией которой является адсорбция ненасыщенной молекулы на металле — катализаторе:



Изомеризация аллиловых спиртов и гликолей проходит также при перегонке над никелем Ренея. Так, из пентен-3-ола был получен *n*-валерьяновый альдегид с выходом 80%¹⁵⁷, а из метилового эфира рициновой кислоты — метиловый эфир 12-кетостеариновой кислоты¹⁵⁸. Предполагается, что в этом случае, возможно, идет дегидрирование спирта с последующим гидрированием двойной связи.

Превращение аллиловых спиртов в альдегиды наблюдалось при восстановлении Zn , обработанным щелочью¹⁵⁹, или Zn/Cu — парой¹⁶⁰.

В некоторых случаях возможна изомеризация в условиях гомогенного катализа. Так, винилфенилгликоль превращается при нагревании в растворе с *цис*- $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2$ в 1-фенилбутанол-1-он-2¹⁵¹:



Выход сильно зависит от природы растворителя, достигая 85—100% в диметилформамиде. В бензоле, диглиме и нитрометане реакция практически не идет, в хлороформе выход кетола составляет 10—12%, в этиленгликоле и гексаметилтриамидоfosфате — 20—30%. Насыщенные гликоли не изменяются в условиях опыта. Вероятно, изомеризация проходит через образование π-комплекса.

VI. ТЕРМИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

Термическая прототропная изомеризация изучена мало.

Цитраль (смесь *цис*-*транс*-изомеров в отношении 2 : 1) изомеризуется, например, при нагревании (130—175°) в вакууме (15—130 мм) в изоцитраль (также смесь *цис*-*транс*-изомеров) с выходом до 70% и 3-метилен-7-метилоктен-6-аль с выходом до 30%. Для термической изомеризации цитрала предложена схема внутримолекулярного циклического электронного переноса, причем изоцитраль образуется из *цис*-формы цитрала, а 3-метилен-7-метилоктен-6-аль — из *транс*-формы цитрала¹⁶²:

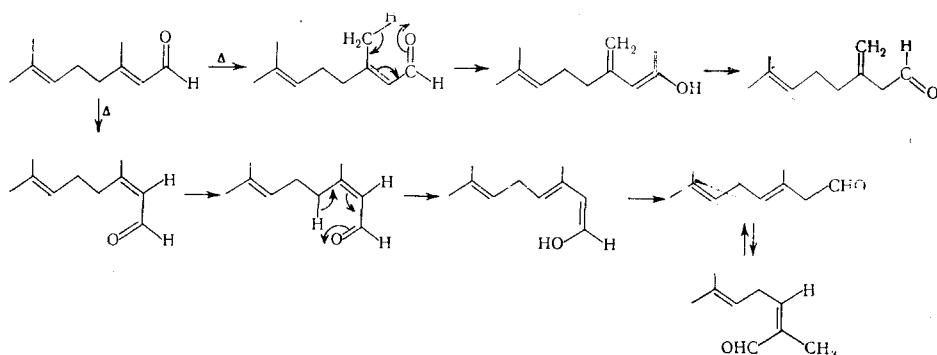


ТАБЛИЦА 10

Термическая изомеризация нитроолефинов
 $\text{RCH}_2\text{C}(\text{R}')=\text{C}(\text{R}'')\text{NO}_2 \rightleftharpoons \text{RCH}=\text{C}(\text{R}')\text{CH}(\text{R}'')\text{NO}_2$

R	R'	R''	Содержание в равновесной смеси, %	
			α, β-изомер	β, γ-изомер
H	H	H	100	0
CH ₃	H	H	86	14
H	CH ₃	H	75	25
H	H	CH ₃	100	0
H	CH ₃	CH ₃	90	10

Более подробно изучена термическая изомеризация нитроолефинов при 110—140°, которая приводит к образованию равновесных смесей¹⁶³ (табл. 10).

Из приведенных в табл. 10 данных видно, что равновесие в случае незамещенных или замещенных только в α-положении нитроолефинов

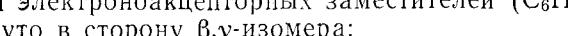
ТАБЛИЦА 11

Влияние растворителей на положение равновесия в системе
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHNO}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NO}_2$

Растворитель	Темп- ратура, °C	Содержание в равно- весной смеси, %	
		α, β-изомер	β, γ-изомер
Циклогексан	140	83	17
Бензол	140	80	20
Толуол	140	75	25
Ацетонитрил	140	75	25
Диоксан	140	67	33
Диметилсульф- оксид	25	68	32
Гексаметилтри- амидоfosfат	25	52	48

нацело сдвинуто в сторону α, β-изомера. Введение заместителей в β- или γ-положение вызывает появление в равновесной смеси заметных количеств β,γ-изомера. На положение равновесия влияет также природа растворителя: полярные аprotонные растворители благоприятствуют сдвигу равновесия в сторону β,γ-изомера (табл. 11).

Изучение термической изомеризации этиленовых нитрилов¹⁶⁴ показало, что незамещенные нитрилы или содержащие заместители только в α- или β-положениях не изомеризуются. При наличии в γ-положении двух метильных заместителей (C₆H₅, C₆H₅O) равновесие сдвинуто в сторону β,γ-изомера:



R	R'	R''	R'''	α, β-Изомер, %	β, γ-Изомер, %
H	H	H	H	100	0
H	H	CH ₃ (C ₆ H ₅)	H	100	0
H	H	H	CH ₃ (C ₆ H ₅)	100	0
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	100	0
CH ₃	CH ₃	H	H	28	72
C ₆ H ₅	H	H	H	36	64
C ₆ H ₅ O	H	H	H	5	95

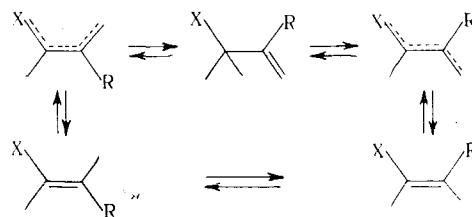
Однако γ-замещенный нитрил не изомеризуется, если в α-положении находится метильная группа.

Стереохимия термической изомеризации нитрилов не зависит от температуры и растворителя. На начальных этапах процесса преобладает

цис-изомер и лишь по мере хода реакции отношение *транс/цис* возрастает, что легко объяснить параллельно текущей *цис/транс*-изомеризацией. В результате устанавливается соотношение *цис-транс*-изомеров, равное примерно 1,4.

Скорость реакции возрастает в ряду растворителей: толуол < диоксан < ацетонитрил < диметилсульфоксид ≪ гексаметилтриамидофосфат¹⁶⁴.

Стереохимия реакции и влияние растворителей на скорость реакции, а также влияние заместителей и растворителей на положение равновесия согласуются с карбанионной схемой термической изомеризации^{163, 164}:



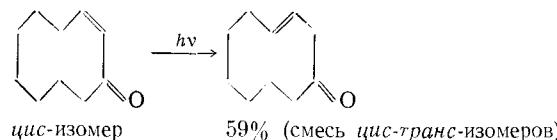
VII. ФОТОХИМИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

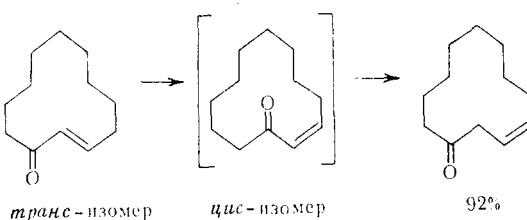
В настоящее время описано довольно много примеров миграции двойной связи в карбонильных соединениях под действием УФ-света. Основной особенностью фотохимической изомеризации является то, что в этом случае сдвиг двойной связи проходит всегда из сопряженного положения в несопряженное, т. е. из α , β -изомера образуется β , γ -изомер.

Так, при облучении 4, 5, 5-триметилгексен-3-она-2 образуется чистый 4-метилен-5,5-диметилгексанон-2, который при стоянии спонтанно частично превращается в винилкетон, давая равновесную смесь в отношении 1 : 1¹⁶⁵.

Изучение фотохимической изомеризации алифатических α , β -ненасыщенных кетонов типа $RR'C=C(R'')COCH_3$ в эфире показало¹⁶⁶, что кетоны без заместителей, или содержащие заместители только в α - или β -положениях, или одновременно в γ - и α - или β -положениях не изомеризуются. Зато γ -замещенные кетоны легко входят в реакцию. Так, из 5-метилгексен-3-она-2 был получен 5-метилгексен-4-он-2 с выходом 75%, а из гексен-3-она-2 — смесь *цис*- и *транс*-изомеров гексен-4-она¹⁶⁶. При облучении форона в метаноле или гексане образуется с хорошим выходом 2,6-диметилгептадиен-1,5-он-4^{167, 168} и следы 2,6-диметилгептадиен-1,6-она-4.

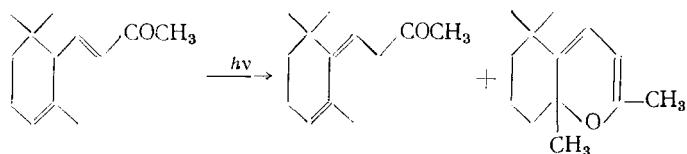
Результаты фотолиза α , β -ненасыщенных циклических кетонов связаны с размерами кольца¹⁶⁹. В случае циклодекен-2-она¹⁷⁰ и циклододекен-2-она¹⁷¹ проходит миграция двойной связи из α , β - в β , γ -положение:





транс-изомеры до изомеризации превращаются в цис-форму. В случае цис-циклоцен-2-она при длительном облучении помимо циклоден-3-она с выходом до 35% получен 2-винилциклооктанон.

Несколько примеров фотохимического сдвига двойной связи описаны в ряду α -ионона^{172, 173}. Однако реакция часто осложняется образованием бициклических структур. Например:

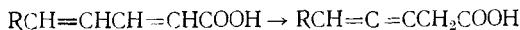


Фотохимическая изомеризация была использована для перехода от 7-кетохолестерилацетата к 3 β -ацетоксихолестен-4-ону⁷⁴ и от 10 α -тестостерона к 3-оксо-17 α -окси-Д⁵-10 α -андростену⁷⁵.

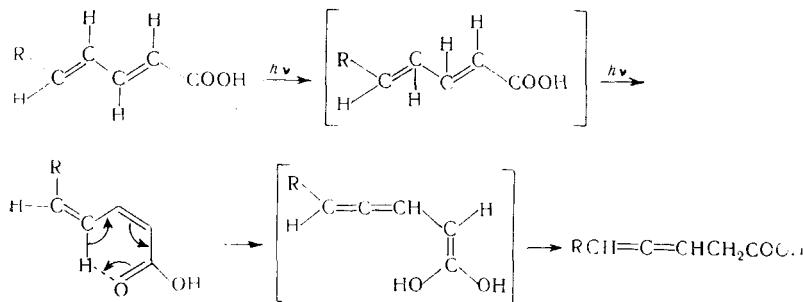
Отмечено, что при освещении паров кротонового альдегида при 30° светом с λ 245—400 нм образуется винилуксусный альдегид¹⁷⁶.

Эфиры кротоновой, пентен-2-овой, 4-метилпентен-2-овой и 2-метилкротоновой кислот гладко изомеризуются при освещении УФ-светом, образуя с количественными выходами эфиры винилуксусной кислоты и ее замещенных¹⁷⁷. В тех же условиях этиловый эфир 1,3-диметилкротоновой кислоты дает этиловый эфир 2,3-диметилбутен-3-овой кислоты с выходом всего лишь 7%. Протеканию реакции благоприятствуют полярные растворители, низкие концентрации реагентов и высокие температуры.

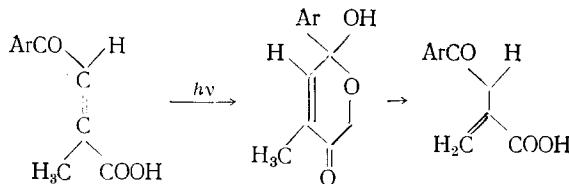
Интересный способ синтеза алленовых кислот типа $\text{RCH}=\text{C}=\text{CHCH}_2\text{COOH}$ основан на фотохимическом превращении диеновых кислот (сорбиновой и пентадиен-2,4-овой) в эфире в присутствии следов HCOOH ¹⁷⁸, выход конечного продукта 20—32%:



Соли кислот не изомеризуются в этих условиях, что указывает на важную роль неионизированной карбоксильной группы в реакции. Была предложена следующая схема изомеризации:

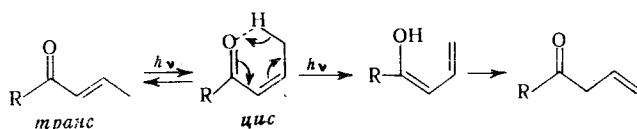


Изомеризация α -метил β -ароилакриловых кислот под влиянием солнечного света идет с деконъюгацией ароильной группы¹⁷⁹:



Процесс идет через лактон, который можно выделить, если прервать реакцию на начальной стадии.

В соответствии со всеми известными данными по механизму фотохимических превращений^{169, 180} считается, что фотохимическая изомеризация α, β -непредельных карбонильных соединений в β, γ -изомеры идет по схеме (для *транс*-изомеров):



Эта схема подтверждена тем, что изомеризация $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}=\text{CHCOCH}_3$ в дейтерометаноле (CH_3OD) привела с конверсией 90% к дейтерированному β, γ -ненасыщенному кетону, где 90% водорода в положении 3 было заменено на дейтерий, что возможно только, если процесс идет через енол $[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{COCH}_3$ не обменивает водорода в положении 3 на дейтерий в идентичных условиях]¹⁶⁶.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Chemistry of Alkenes (ed. S. Patai), Intersci. Publ., London, 1964; Химия алканов, под ред. С. Патаи, «Мир», Л., 1969.
2. A. J. Hubert, H. Reimlinger, *Synthesis*, **1969**, № 3, 97.
3. Д. Крам, Основы химии карбанионов, «Мир», М., 1967.
4. К. К. Иргольд, Механизм и строение органических соединений, ИЛ, М., 1959, стр. 442.
5. T. J. Prosser, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 1701 (1961).
6. M. Julia, M. Beillarge, *C. r.*, **249**, 2793 (1959).
7. R. Paul, J. Roy, M. Fluchaire, G. Collardeau, *Bull. soc. chim. France*, **1950**, 121.
8. C. Price, W. H. Snyder, *J. Org. Chem.*, **27**, 4639 (1962).
9. Е. Н. Карапулова, Д. Ш. Мейланова, Г. Д. Гальперин, *ЖОХ*, **27**, 3034 (1957).
10. Т. Г. Катаев, Л. М. Катаева, Г. А. Чмутова, *ЖОрХ*, **2**, 2244 (1966).
11. C. Price, W. H. Snyder, *Tetrahedron letters*, **1962**, 69.
12. J. Sauer, H. Prehl, *Там же*, **1966**, 2863.
13. M. M. Riviere A. Lattec, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 2539.
14. J. Cason, K. L. Rinchhart, *J. Org. Chem.*, **20**, 1591 (1955).
15. Y. Mihale, R. Vessière, *Bull. soc. chim. France*, **1968**, 4181.
16. D. E. O'Connor, C. D. Broaddus, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 2267 (1964).
17. D. E. O'Connor, W. I. Lynass, *Там же*, **86**, 3840 (1964).
18. K. Muzika, M. Procházka, M. Paleček, *Coll. českosl. comm.*, **34**, 635 (1969).
19. H. Zimmermanová, M. Procházka, *Там же*, **30**, 286 (1965).
20. I. Elphimoff-Felkin, J. Hüet, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 1933.
21. K. L. Rinehart, L. J. Dolby, *J. Org. Chem.*, **22**, 13 (1957).
22. G. Hesse, R. Hatz, U. Dutt, *Ber.*, **100**, 923 (1967).
23. H. C. Volger, W. Brackmann, *Rec. trav. chim.*, **84**, 1017 (1965).
24. L. J. Dolby, G. N. Riddle, *J. Org. Chem.*, **32**, 3481 (1967).
25. A. H. Paper, E. Rothstein, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1027.
26. D. C. Nicholson, E. Rothstein, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 4004.

27. F. G. Bordwell, E. W. Garbisch, J. Am. Chem. Soc., **82**, 3588 (1960).
 28. Yu. V. Baskov, T. Urbansky, M. Witanowski, L. Stefaniak, Tetrahedron, **20**, 1519 (1964).
 29. H. Schechter, J. W. Shepherd, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3617 (1954).
 30. G. Hesse, R. Katz, H. Kopig, Ann., **709**, 79 (1967).
 31. H. Davies, P. Kirby, J. Chem. Soc., **1964**, 3425.
 32. Б. И. Ионин, А. А. Петров, ЖОХ, **33**, 432 (1963).
 33. А. А. Несмиянов, Л. И. Захаркин, В. Н. Кост, Р. Х. Фрейдлина, Изв. АН СССР, ОХН, **1954**, 515.
 34. Л. И. Захаркин, Там же, **1956**, 313.
 35. J. Ray, R. Vessiere, Bull. soc. chim. France, **1967**, 269.
 36. J. Hine, L. G. Mahone, Ch. L. Liotta, J. Org. Chem., **32**, 2600 (1967).
 37. M. Verny, R. Vessière, C. r., **267** (C), 510 (1968).
 38. M. Procházka, M. Paleček, Coll. ceskosl. comm., **31**, 3744 (1966).
 39. C. Price, W. H. Snyder, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1773 (1961).
 40. I. Elphimoff-Felkin, J. Huet, C. r., **268**, 2213 (1969).
 41. M. Rivière, A. Lattes, Bull. soc. chim. France, **1968**, 4430.
 42. M. Verny, R. Vessière, Tetrahedron, **25**, 263 (1969).
 43. C. D. Broaddus, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3706 (1965).
 44. D. E. O'Connell, W. I. Lyness, Там же, **85**, 3044 (1963).
 45. D. C. Tarbell, W. S. Lonett, Там же, **78**, 2250 (1956).
 46. J. W. Lynn, R. L. Roberts, J. R. Kilsheimer, J. Org. Chem., **26**, 4300 (1961).
 47. W. Davey, G. A. Hearne, J. Chem. Soc., **1964**, 4978.
 48. K. Iqbal, W. R. Jackson, J. Chem. Soc. (C), **1968**, 616.
 49. B. Cheminat, R. Rambaud, C. r., **267**, 1718 (1968).
 50. R. Rambaud, B. Cheminat, Там же, **258**, 6182 (1964).
 51. V. Franzen, L. Fickenthaler, Ann., **623**, 68 (1959).
 52. L. A. Yanowskaya, Ch. Shachidayatov, V. F. Kucherov, Tetrahedron, **23**, 1311 (1967).
 53. Х. Шахидаев, Л. А. Яновская, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 581.
 54. Х. Шахидаев, Л. А. Яновская, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 665.
 55. D. W. Simons, I. I. Verben, J. Pol. Sci., **44**, 303 (1960).
 56. G. I. Gege, R. L. Harris, J. S. Mackenzie, J. Am. Chem. Soc., **81**, 3374 (1959).
 57. A. I. Birch, J. Chem. Soc., **1947**, 1642.
 58. T. J. Prosser, Ам. пат. 168575; C. A., **62**, 16059 (1965).
 59. A. R. Katritzky, M. J. Swell, R. D. Topson, A. M. Mongro, G. W. H. Potter, Tetrahedron, **22**, 931 (1966).
 60. J. Cunningham, R. Gigg, C. D. Warren, Tetrahedron Letters, **1964**, 1191.
 61. J. Cunningham, R. Gigg, C. D. Warren, J. Chem. Soc., **1965**, 2205.
 62. J. Cunningham, R. Gigg, Там же, **1965**, 2969.
 63. R. Gigg, C. D. Warren, Tetrahedron Letters, **1966**, 2415.
 64. J. Gigg, R. Gigg, J. Chem. Soc. (C), **1966**, 28.
 65. R. Gigg, C. D. Warren, Там же, **1968**, 1903.
 66. W. E. Trice, R. N. Campbell, J. Am. Chem. Soc., **88**, 3599 (1960).
 67. В. Н. Михайлова, А. Д. Булат, ЖОХ, **5**, 1263 (1969).
 68. В. Н. Михайлова, А. Д. Булат, Там же, **4**, 1445 (1968).
 69. A. J. Hubert, J. Chem. Soc. (C), **1968**, 2048.
 70. Г. Т. Мартirosyan, М. Г. Инджикян, Э. А. Григорян, А. Г. Бабаян, Арм. хим. ж., **20**, 273 (1965).
 71. Ф. И. Сидельковская, Ф. Л. Колодкин, Изв. АН СССР, сер. хим., **1965**, 371.
 72. Сидельковская, А. А. Аветисян, Там же, **1967**, 2064.
 73. J. A. Montogomery, H. J. Thomas, J. Org. Chem., **30**, 3235 (1965).
 74. J. S. Walia, P. S. Walia, L. Heindi, H. Lader, Chem. Comm., **1967**, 1290.
 75. L. A. Yanowskaya, Ch. Shachidayatov, E. P. Prokofiev, G. M. Andrianova, V. F. Kucherov, Tetrahedron, **24**, 4677 (1968).
 76. Х. Шахидаев, Л. А. Яновская, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., **1969**, 953.
 77. J. S. Walia, D. H. Rao, M. Singh, G. R. Nath, Chem. a. Ind., **1967**, 583.
 78. G. Cignarella, C. R. Pasqualuccchi, G. G. Gullo, E. Testa, Tetrahedron, **20**, 1057 (1964).
 79. Б. Г. Лиорбер, З. М. Хамматова, А. И. Разумов, Т. В. Зыкова, Т. Б. Борисова, ЖОХ, **38**, 878 (1968).
 80. M. P. Sewage, S. Trippett, J. Chem. Soc. (C), **1967**, 1998.
 81. F. G. Young, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1346 (1949).
 82. J. W. Lynn, R. L. Roberts, J. R. Kilsheimer, J. Org. Chem., **26**, 4300 (1961).

83. P. v o n d e r S t r a e t e n, A. B r u y l a n t s, Bull. soc. chim. Belge, **66**, 345 (1957).
84. R. P a u l, S. T c h e l i t c h e f f, Bull. soc. chim. France, **1948**, 108.
85. S. M. M u k h e r j i, N. B. B h a t t a c h a r y a, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4700 (1953).
86. L. N o v a k, J. O. J i l e k, B. K a k á c, I. E r n e s t, M. P r o t i v a, Coll. ceskosl. comm., **25**, 2198 (1960).
87. R. V e s s i è r e, Bull. soc. chim. France, **1959**, 1645.
88. F. T h e r o n, Там же, **1969**, 285.
89. C. D j e r a s s i, R. R. E n g l e, A. B o w e r s, J. Org. Chem., **21**, 1547 (1956).
90. H. J. R i n g o l d, S. K. M a l h o t r a, Tetrahedron Letters, **1962**, 669.
91. J. W a r k e n s t e i n, L. K. M. L a m, Canad. J. Chem., **42**, 1676 (1966).
92. W. L. M e y e r, J. F. W o l f e, J. Org. Chem., **27**, 3263 (1962).
93. R. C. F u s o n, J. A. H a e f n e r, J. Org. Chem., **27**, 1957 (1962).
94. A. J. B i r c h, J. Chem. Soc., **1950**, 1551.
95. E. V a r g h a, I. M e s t a, Studia Univ. Babes-Bolyani, ser. chim., **1962**, № 1, 127; C. A., **61**, 2983 (1964).
96. J. M. C o n i a, Bull. soc. chim. France, **1954**, 943.
97. J. M. C o n i a, M. A. L e C r a z, Там же, **1960**, 1327.
98. N. W. A t w a t e r, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5315 (1957).
99. N. W. A t w a t e r, Там же, **82**, 2847 (1960).
100. J. D. C o c k e r, T. G. H a l s a l l, Chem. a. Ind., **1956**, 1275.
101. F. E. K i n g, C. F. R i t c h i e, C. J. T i m m o n s, Там же, **1956**, 1230.
102. R. B. W o o d w a r d, A. A. P a t c h e t t, D. H. R. B a r t o n, D. A. J. I v e s, R. B. K e l e y, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2852 (1954).
103. G. D. M e a k i n s, O. R. R o d i g, J. Chem. Soc., **1956**, 4679.
104. J. L. B e t o n, T. G. H a l s a l l, E. R. H. J o n e s, P. V. P h i l l i p s, Там же, **1957**, 753.
105. F. S o n d h e i m e r, Y. M a z u r, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2906 (1957).
106. H. J. R i n g o l d, G. R o s e n k r a n z, J. Org. Chem., **22**, 602 (1957).
107. G. Coo l e y, B. E l l i s, V. P e t r o v, J. Chem. Soc., **1955**, 2998.
108. W. J. A d a m s, D. K. P a t e l, V. P e t r o v, I. A. S t u a r t - W e b b, B. S t u r g e o n, J. Chem. Soc., **1956**, 4490.
109. H. J. R i n g o l d, S. K. M a l h o t r a, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3402 (1962).
110. T. O z e k i, M. K u s a k a, Bull. Chem. Soc. Japan, **39**, 1995 (1966).
111. T. O z e k i, M. K u s a k a, Там же, **40**, 1132 (1967).
112. T. O z e k i, M. K u s a k a, Там же, **40**, 2686 (1967).
113. A. L ü t t r i n g h a u s, W. R i e f, Ann., **618**, 221 (1958).
114. R. G. A c k m a n n, R. P. L i n s t e a d, B. L. W a k f i e l d, B. C. L. W e e d o n, Tetrahedron, **8**, 221 (1960).
115. R. G. A c k m a n n, R. A. D y t h a m, B. L. W a k f i e l d, B. C. L. W e e d o n, Там же **8**, 239 (1960).
116. R. L u k ē s, J. H o f m a n, Chem. listy, **52**, 1747 (1958).
117. J. M a t h i e u, A. A l l a i s, Chaiers de synthese organique, v. VI, Masson et Cie, Paris, 1960.
118. G. H e r p e, M. T a m e l e, W. C o n v e r s e, Ind. Eng. Chem., **33**, 805 (1941).
119. M. B. G r e e n, W. J. H i c k i n b o t t o m, J. Chem. Soc., **1957**, 3262.
120. M. B. G r e e n, W. J. H i c k i n b o t t o m, Там же, **1957**, 3270.
121. J. B. L e y, C. A. V e r n o n, Там же, **1957**, 3256.
122. D. C u r r e l l, A. F r y, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4377 (1956).
123. A. S. D r e i d i n g, J. A. H a r t m a n, Там же, **78**, 1216 (1956).
124. E. M o s e t t i n g, W. R. N e s, J. Org. Chem., **20**, 884 (1955).
125. C. D j e r a s s i, C. R. S m i t h, A. E. L i p p m a n, S. K. F i g d e r, J. H e r r a n, J. Am. Chem. Soc., **77**, 4801 (1955).
126. E. C. C r a v e n, W. R. W a r d, J. Appl. Chem., **10**, 18 (1960).
127. N. H e a p, G. H. W h i t h a m, J. Chem. Soc. (B), **1966**, 164.
128. W. O r o s h n i k, G. K a r m a s, A. D. M e b a n e, J. Am. Chem. Soc., **74**, 295 (1952).
129. W. O r o s h n i k, G. K a r m a s, O. D. M e b a n e, Там же, **74**, 3807 (1952).
130. H. O. H u i s m a n, A. Smit, S. V r o m e n, L. G. F i s c h e r, Rec. trav. chim., **71**, 899 (1952).
131. R. H. B e u t e l, D. F. H i n k l e y, R. J. P o l l a k, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5166 (1955).
132. H. O. H u i s m a n, A. Smit, P. H. V a n L e e u w e n, J. H. V a n R i j, Rec. trav. chim., **75**, 977 (1956).
133. J. D. C a w l e y, Ch. D. R o b e s o n, W. J. H u m p h e l l, Ам. пат. 2676988; C. A., **50**, 7125 (1956).
134. И. Н. Н а з а р о в, И. И. З а р е ц к а я, ЖОХ, **27**, 624 (1957).
135. M. L e v y, Y. P i e t r a s a n t a, С. г., **258**, 1844 (1964).
136. E. Н. К а р а у л о в а, Д. Ш. М ейл а н о в а, Г. Д. Г альп е р и н, ЖОХ, **29**, 662 (1959).
137. R. T. O l s e n, Ам. пат. 2548171; C. A., **45**, 8548 (1951).

138. G. E. Emerson, R. Pettit, J. Am. Chem. Soc., **84**, 4591 (1962).
139. S. F. Chappell, C. E. Siebert, Франц. пат. 1423128; С. А., **65**, 10514 (1966).
140. R. Damico, T. J. Logan, J. Org. Chem., **32**, 2356 (1967).
141. R. Damico, Там же, **33**, 1550 (1968).
142. R. W. Goetz, M. Orchin, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1519 (1963).
143. V. Macho, M. Polievka, L. Komogod, Chem. zvesti, **21**, 170 (1967).
144. W. Hendrix, F. Cowherd, J. von Rosenberg, Chem. Comm., **1968**, 97.
145. F. G. Cowherd, J. L. von Rosenberg, J. Am. Chem. Soc., **91**, 2157 (1969).
146. P. W. Jolly, F. G. Stone, K. Mackenzie, J. Chem. Soc., **1965**, 6416.
147. P. F. Rossi, P. Barolo, Ann. chimica, **58**, 1416 (1968).
148. Р. М. Флид, Н. С. Простаков, Труды МИТХТ, **1953**, № 4, 19.
149. Р. М. Флид, Н. С. Простаков, Там же, **1955**, № 5, 45.
150. Р. М. Флид, М. А. Ряшенцева, ЖПХ, **29**, 1580 (1956).
151. Y. L. Pascal, Ann. chim., **3**, 67 (1968).
152. Y. L. Pascal, Там же, **3**, 245 (1968).
153. Y. L. Pascal, Там же, **3**, 277 (1968).
154. Y. L. Pascal, F. Vernier, С. г., **268**(С), 1177 (1969).
155. Г. Я. Кондратьева, Ю. С. Дольская, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 2045.
156. A. Margbach, Y. L. Pascal, С. г., **268**(С), 540, 990 (1969).
157. M. Gouge, Ann. chim., **6**, 648 (1951).
158. J. Colonge, P. Guyot, Bull. soc. chim. France, **1954**, 339.
159. Л. Х. Фрейдлин, М. Ф. Абидова, А. С. Султанов, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 498.
160. Л. Х. Фрейдлин, М. Ф. Абидова, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 840.
161. A. Margbach, Y. L. Pascal, С. г., **268**(С), 1074 (1969).
162. G. Ohloff, Tetrahedron Letters, **1960**, 10.
163. M. Bourillot, P. Rostanig, G. Descotes, С. г., **262**, 1080 (1966).
164. G. Descotes, P. Laconche, Bull. soc. chim. France, **1968**, 2149.
165. Р. Я. Левина, В. Н. Костиц, П. А. Гембицкий, ЖОХ, **29**, 2459 (1959).
166. N. C. Yang, M. J. Jorgenson, Tetrahedron Letters, **1964**, 1203.
167. K. J. Crowley, R. A. Schneider, J. Meinwald, J. Chem. Soc. (C), **1966**, 571.
168. R. A. Schneider, J. Meinwald, J. Am. Chem. Soc., **89**, 2023 (1967).
169. R. O. Kal, Organic Photochemistry, McGraw-Hill Book Company, N. Y., 1966.
170. R. G. Carlson, J. H. Bateman, Tetrahedron Letters, **1967**, 4151.
171. H. Nozaki, T. Mori, R. Nogori, Tetrahedron, **22**, 1207 (1966).
172. P. de Mayo, J. B. Stothers, R. N. Yip, Canad. J. Chem., **39**, 2135 (1961).
173. M. Mousseron-Canet, M. Mousseron, P. Legendre, Bull. Soc. Chim. France, **1961**, 1509.
174. P. D. Gardner, H. F. Hamil, J. Am. Chem. Soc., **83**, 3531 (1961).
175. H. Wehrli, R. Wenger, K. Schaffner, O. Jeger, Helv. chim. acta, **46**, 678 (1963).
176. C. A. McDowell, S. Sifniades, J. Am. Chem. Soc., **84**, 4606 (1962).
177. M. Ito, M. Tokuda, K. Sheguti, K. Tamiguti, A. Sudzuki, J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect., **72**, 219 (1969).
178. K. J. Crowley, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1210 (1963).
179. R. E. Lutz, P. S. Bailey, C. K. Diek, J. W. Rinker, Там же, **75**, 5039 (1953).
180. P. de Mayo, S. T. Read, Quart. Rev., **15**, 393 (1961).

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Москва