

УДК 547.1.14; 542.91; 541.11

СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В РЯДУ ЦИКЛОГЕКСАДИЕНОВ-1,3**Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А.**

В обзоре систематизированы методы синтеза циклогексадиена-1,3, его гомологов и функциональных производных. На основании современных данных рассматривается степень чистоты получаемых каждым из методов препаратов.

Библиография — 221 ссылка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	104
II. Неоднозначность реакций и основные побочные процессы	104
III. Синтез циклогексадиенов-1,3	107
IV. Заключение	133

I. ВВЕДЕНИЕ

Замещенные циклогексадиены-1,3 являются важными полупродуктами в синтезе ряда физиологически активных соединений, в том числе терпенов, каротиноидов и стероидов. Собственно циклогексадиен-1,3 (I) использован в качестве исходного вещества в одной из схем стереоизбирательного синтеза 11-дезоксипростагландинов [1]. Названный диен представляет собой перспективный мономер для производства способных ароматизироваться полимеров. Как собственно диен (I), так и подавляющее большинство его производных (за исключением пожалуй, α -терпинена и α -фелландрена) получают только синтетическим путем. Несмотря на важность обсуждаемого класса соединений, какая-либо обзорная литература о методах их синтеза отсутствует. Целью настоящего обзора является восполнение упомянутого пробела¹. Методы синтеза диена (I), его гомологов и функциональных производных относительно разнообразны. Основные из этих методов могут быть разбиты на пять групп, в большинстве которых исходное вещество содержит циклогексановое ядро.

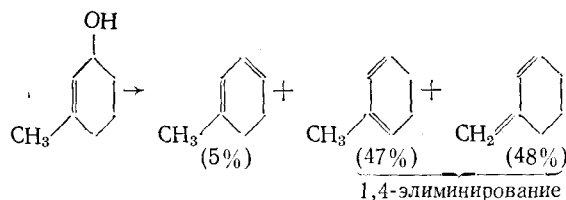
Синтез диена (I) и, главным образом, его гомологов и производных связан с определенными экспериментальными трудностями. Многие из синтетических методов сопровождаются образованием побочных продуктов, в том числе изомерных диенов. Высокая реакционная способность циклогексадиенов, особенно их склонность к димеризации, полимеризации, ароматизации и окислению, также может служить причиной снижения выхода целевых продуктов и появления примесей. Ниже рассматриваются основные причины возможной неоднородности циклогексадиенов-1,3.

II. НЕОДНОЗНАЧНОСТЬ РЕАКЦИЙ И ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ**1. Направленность элиминирования
и примесь 3-метиленициклогексенов**

Построение второй двойной связи в циклогексадиеновом кольце обычно производится с помощью реакций элиминирования (галогеноводородов, воды, спирта и т. д.), которые даже в мягких условиях могут протекать по различным направлениям: по схемам 1,2- и 1,4-элиминирования [2]. Продукты 1,4-элиминирования могут преобладать, что подтверждается данными табл. 1 и 2 (см. ниже). Дегидратация заме-

¹ Литература до 1945 г. из рассмотрения исключена.

щенных циклогексен-2-олов-1, как правило, приводит к смесям двух диенов с внутрициклическими двойными связями и, при наличии алкильной группы в положении 1 и 3, сопровождается образованием примеси 3-метиленициклогексенов-1. Количество последних в смесях может быть весьма значительным (более 40%), например [3]:



Элиминирование двух молекул воды (из циклогександиолов) или двух молекул галогеноводорода (из дибромциклогексанов) очевидно проходит с промежуточным образованием аллильной системы и следовательно должно подчиняться упомянутой выше закономерности.

2. Примесь циклогексадиенов-1,4

При отщеплении двух молекул воды от циклогександиолов-1,3 или -1,4 в качестве побочного продукта в количестве 20% и более образуется циклогексадиен-1,4 (см. ниже). Разумно предположить, что изомеры с изолированными двойными связями могут присутствовать также в продуктах дегидробромирования 1,3- и 1,4-дибромциклогексанов (особенно последних). Циклогексадиены-1,4 могут образовываться также как продукты изомеризации соответствующих 1,3-диенов в щелочной среде.

3. Изомеризация

В циклогексадиенах-1,3 возможна изомеризация за счет 1,5-сдвига водорода (выше 250°), 1,5-сдвига заместителей (400—500°), а также изменения характера заместителя (500—600°) (см. [4]). В результате указанных процессов образуются смеси изомеров по положению системы двойных связей, а в условиях пиролиза — сложные смеси скелетных изомеров.

В присутствии сильных оснований (например, растворов алкоголятов щелочных металлов в соответствующих спиртах или диметилсульфоксиде) собственно циклогексадиен-1,3 частично превращается в 1,4-изомер (см., например, [5—8]). При этом количество последнего и образующихся смесей в значительной степени зависит от природы основания, растворителя и других условий изомеризации, колеблясь в пределах 0—34%, причем под действием тех же оснований в аммиаке, аминах и ряде других растворителей циклогексадиены-1,4 способны количественно изомеризоваться в соответствующие сопряженные диены.

4. Ароматизация

Специфической особенностью соединений ряда циклогексадиена-1,3 является легкость, с которой осуществляется их ароматизация. Превращение диенов названного ряда в производные бензола происходит в результате двух родственных реакций — дегидрирования и диспропорционирования (с параллельным образованием циклогексенов).

Дегидрирование циклогексадиенов-1,3 может осуществляться при их нагревании в жидкой или газовой фазах с веществами, способными поглощать водород, или окислителями; наиболее хорошо изученными поглотителями водорода являются палладий на угле (см. [9—15]) и элементарная сера [16—17]. В паровой фазе при температуре выше 400° дегидрирование циклогексадиена-1,3 происходит в отсутствие катализаторов с выделением молекулярного водорода [2, 18—20]. Степень конверсии при этом становится значительной (~50%) лишь при

500°. Термическая ароматизация 5,5-дизамещенных циклогексадиенов-1,3 осуществляется путем деалкилирования (с выделением газообразного алкана) при 550° [21, 22] и выше.

Общезвестно, что диспропорционирование циклогексадиенов-1,3 может осуществляться как гетерогенный процесс — в результате контакта при 50—100° с катализаторами: палладием, платиной, никелем, железом или при 250—400° окисью алюминия [23]. Гомогенное диспропорционирование протекает при взаимодействии диенов с сильными основаниями в исключительно мягких условиях. Так, при контакте циклогексадиенов с раствором *трет*-бутилата калия в диметилсульфоксиде (55°, 24 ч) [7] или *трет*-бутаноле (60°, 3 ч) [24], названные диены количественно превращаются в смесь равных количеств ароматических и моноолефиновых соединений. Сильным диспропорционирующим действием обладает амид натрия в жидком аммиаке при наличии донора протонов (например, хлористого аммония) [8]. Термическое диспропорционирование диена (I) осуществляется при его продолжительном нагревании при 150—200° в отсутствие растворителя или катализатора в процессе димеризации [25] или полимеризации [26—28], при этом выход бензола или циклогексена в сумме достигает 20%.

5. Димеризация и полимеризация

Димеризация по схеме диеновой конденсации (см. например [25, 29—31] и термическая полимеризация (см., например, [27, 28, 32, 33]) протекают как параллельные реакции при нагревании циклогексадиена-1,3 при 170—200°; процесс завершается полным исчезновением мономера в течение ~10 ч. Полимеризация диена (I) катализируется кислотами Льюиса и проходит уже при -80° в присутствии четыреххлористого титана [34—39], четыреххлористого олова [34] или трехфтористого бора [38, 39]. Под действием *n*-бутиллития полимеризация протекает при 30—60° [36, 37, 40].

6. Окисление

Кислородом, особенно легко на свету, циклогексадиен-1,3 [41, 42] и его производные [42] уже при комнатной температуре окисляются до эндоперекисей; в тех же условиях наблюдается не только окисление, но и ароматизация диенов [43].

7. Практические рекомендации

Изложенное показывает, что при выборе схемы синтеза замещенного циклогексадиена-1,3 должно быть учтено большое количество факторов, способных отразиться на степени чистоты препарата. При получении циклогексадиенов-1,3 нежелательно продолжительное нагревание при 170° и выше (димеризация, полимеризация, диспропорционирование), даже кратковременное нагревание при 250° (изомеризация) и совершенно исключены температуры 400° и выше (дегидрирование). В синтетических методах недопустимо применение кислот Льюиса (полимеризация); нежелательные последствия может вызвать контакт с сильными основаниями (изомеризация, диспропорционирование), окисью алюминия, особенно при повышенной температуре (диспропорционирование), и кислородом воздуха (окисление, дегидрирование).

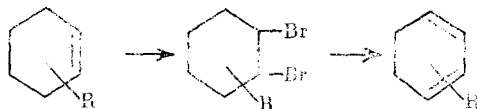
Количество образцов замещенных циклогексадиенов-1,3, описанных в литературе, весьма значительно, однако контроль за степенью чистоты и изомерным составом препаратов производился лишь в работах последних двух десятилетий. Анализ ранних литературных данных позволяет отметить, что подавляющее большинство образцов циклогексадиенов не могло быть однородными, и, следовательно, использование этих данных в синтетической практике нуждается в предварительной оценке их достоверности.

III. СИНТЕЗ ЦИКЛОГЕКСАДИЕНОВ-1,3

1. Синтез из циклогексенов

а) Бромирование — дегидробромирование

Наиболее часто использовавшейся схемой синтеза циклогексадиенов из циклогексенов является бромирование — дегидробромирование:



Бромирование циклогексена (II) или его гомологов осуществлялось при $-5 \div 0^\circ$ в хлороформе [32], четыреххлористом углероде [44] или ледяной уксусной кислоте [45]; во всех случаях реакция приводит к соответствующим 1,2-дибромидам с выходом 80—85%. В методике, обеспечивающей максимальный выход дибромида (95%) [46], в качестве растворителя применялся четыреххлористый углерод с добавкой абсолютного этанола.

В ранних работах в качестве дегидробромирующего реагента широко использовался хинолин при температуре кипения; выделение диенов производилось отгонкой из реакционной смеси (выход — 45÷65%). Методами КРС- [47] и УФ-спектроскопии [48], а также ГЖХ [35] показано, что в состав получаемого по данной методике препарата входит 40—50% диена (I), 40—50% циклогексена (II) и ~20% бензола. Разделение этих соединений (т. кип. 80,5°; 83°; 80° соответственно) методом ректификации крайне затруднительно. Выделение индивидуального диена (I) через его комплекс с азотнокислым серебром [49] пригодно лишь для небольших партий диена.

Данный метод использовался в ранних работах для получения циклогексадиенов из 1-метил-, 5-метил-, 1,3-диметил- и 1,4-диметилциклогексенов. Контроль за составом перечисленных диенов не производился, однако методом УФ-спектроскопии показано [50], что получаемый данным методом «5-метилциклогексадиен-1,3» содержит 58% толуола. Дегидробромирование с помощью хинолина 1-хлор-1,2-дибромциклогексана по данным [51] привело к хлорциклогексадиену, в значительной степени загрязненному хлорциклогексеном и хлорбензолом. На основании изложенного, все полученные данным путем препараты замещенных циклогексадиенов должны содержать не более 50% основного вещества. Кроме того, в результате различной направленности элиминирования второй молекулы бромистого водорода возможно образование смесей изомеров.

Для дегидробромирования 1,2-дибромциклогексана предложено [44] использовать легко получаемый натриевый алкоголь этиленгликоля (при 220—230°) с отгонкой продукта реакции; выход углеводородной фракции составляет при этом 60%; по данным ИК-спектра образующаяся смесь содержит 81% диена (I), 4% бензола и 15% циклогексена (II). Несмотря на незначительное повышение выхода и увеличение степени чистоты получаемого препарата, данный способ имеет преимущество перед описанным выше, заменяя дорогостоящий хинолин доступными едким натром и этиленгликолем. Известно [52], что при замене гидроксида натрия на гидроксид калия выход диена (I) возрастает до 71%, однако степень его чистоты не оценивалась. Следует полагать, что полученный образец также не свободен от примесей бензола и (II).

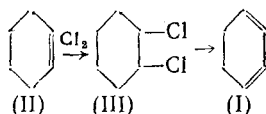
В качестве дегидробромирующего агента предложено применять раствор изопропилата натрия в апротонных растворителях (например в диметилевогом эфире триэтиленгликоля) при 110—115° с отгонкой образующихся продуктов в вакууме [53]; выход диена (I) составляет 35—40%. Известно [53], что повышение температуры реакции приво-

дит к загрязнению продукта бензолом и циклогексеном. Установлено [54], что применение сходной методики (метилат натрия) для синтеза замещенных циклогексадиенов приводит к весьма сложным смесям продуктов.

Таким образом, изменение характера дегидробромирующего реагента не позволило до настоящего времени получать по данной схеме индивидуальные циклогексадиены.

б) Хлорирование — дегидрохлорирование

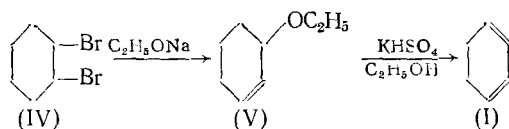
Как метод промышленного синтеза диена (I) рассматривалась схема, основанная на хлорировании (II) с последующим термическим [55] или каталитическим [56] дегидрохлорированием образующегося 1,2-дихлорциклогексана (III):



Присоединение хлора к (II) легко протекает как в жидкой, так и в газовой фазе. Согласно патентным данным [57, 58], дегидрохлорирование дихлорида (III) может быть осуществлено с выходом 89% при его обработке гидроксидом натрия в полиэтиленгликоле; получаемый препарат загрязнен примесью 3-хлорциклогексена [57]; сходство метода дегидрогалогенирования с описанным на стр. 107, позволяет предполагать, что препарат должен содержать также бензол и (II). Для реализации непрерывного процесса предложено [56] пропускать пары дихлорида (III) над окисью алюминия и силикагелем, нанесенными на активированный уголь, при 300° и давлении 100 мм рт. ст. Выход диена (I) составляет 33%, однако по данным ГЖХ получаемый препарат загрязнен бензолом (10%), метилциклопентадиенами (7%) и метилциклопентенами (3,5%). Взят патент [55] на пиролитическое (230—480°) дегидрохлорирование дихлорида (III), в результате которого с выходом 34% образуется диен (I), а также 7% бензола, небольшие количества (II) и циклогексадиена-1,4. Таким образом, данная схема для ее практической реализации нуждается в серьезной доработке.

в) Метод Гофманна — Дамма

Весьма распространенным методом дегидробромирования 1,2-дибромциклогексана (IV), является схема, предложенная Гофманном и Даммом [32]:

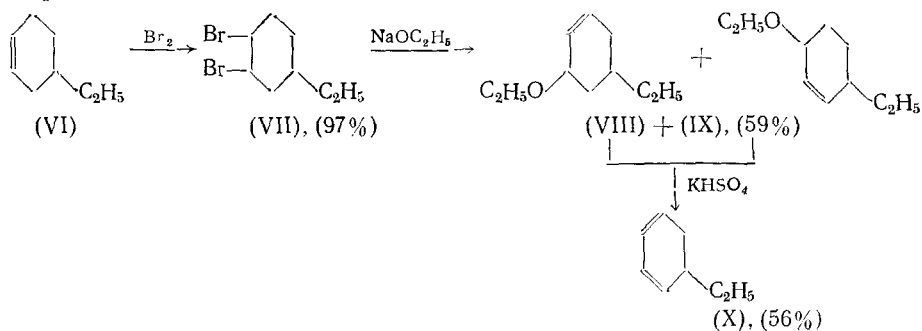


Обработка дибромидом (IV) кипящим спиртовым раствором этилата натрия с выходом 40—70% приводит к 3-этоксциклогексену (V), при этом образуется 15—30% диена (I). Перегонка эфира (V) над бисульфатом калия позволяет отщепить молекулу спирта, давая с выходом 60—90% диен (I). Образование при обработке дибромидом (IV) этилатом натрия смеси эфира (V) и диена (I) является определенным неудобством схемы, так как названная смесь нуждается в разделении, неизбежно сопровождающемся потерями. Данная методика неоднократно воспроизводилась и усовершенствовалась [59]. По данным спектра КРС, получаемый препарат свободен от примеси бензола и (II).

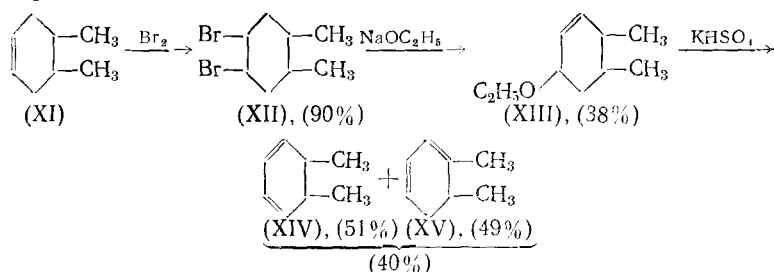
В одном из вариантов данной схемы предложено [60] заменять этилат натрия метилатом (выход 3-метоксциклогексена — 69%) и для отщепления метанола использовать нагревание (155—160°) с ортофосфорной кислотой в триэтиленгликоле. Выход диена (I) на последней стадии составляет 82%. По данным работы [60] образующийся диен

(I) хроматографически однороден. С той же целью предложено применять изоамилат натрия. В качестве преимуществ данного реагента указывалось на значительное ускорение реакции (IV)→(V) (при 130° она осуществляется почти мгновенно) и облегчение отщепления изоамилового спирта на второй стадии. Однако образующийся в этих условиях диен (I) содержит ощутимую примесь (II).

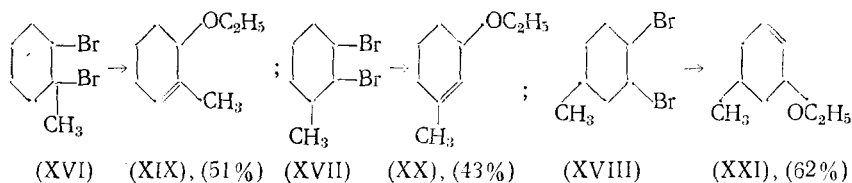
С использованием методики Гофманна — Дамма [32] в замещенные циклогексадиены превращены 1-метил- [54], 4-метил- [54], 1-этил-, 3-этил-, 4-этил- [61], 1-*n*-пропил-, 1-изопропил-, 1-*n*-бутил-, 1,4-диметил-, 4,4-диметил- [21], 4,5-диметил- [61], 4-метил-4-этил- [62], 1-фенил- и 1,2-дибром- [63] циклогексены. Условия реакции и выхода на стадиях достаточно точно воспроизводят описанное выше для собственно диена (I). Строение получаемых препаратов замещенных циклогексадиенов установлено лишь в небольшом числе случаев. Известно [61], что данная реакция применительно к 4-этилциклогексену (VI) приводит к достаточно однородному (~98%) 5-этилциклогексадиену-1,3 (X), т. е. миграция двойных связей в условиях элиминирования практически не происходит.



В то же время [61], в аналогичных условиях из 4,5-диметилциклогексена (XI) образуется смесь примерно равных количеств изомерных диенов (XIV) и (XV), которые соответствуют различным направлениям элиминирования:



Позднее [64] методом ГЖХ и ПМР-спектроскопии надежно установлено, что взаимодействие метилзамещенных дибромциклогексенов (XVI) — (XVIII) с этилатом натрия проходит по одному из двух возможных направлений с избирательностью 95—97%.

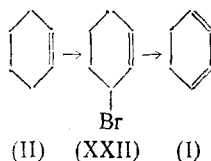


В то же время [64] нагревание эфиров (XIX) — (XXI) с бисульфатом калия при 100° приводит к весьма сложным смесям углеводородов, причем помимо двух возможных направлений элиминирования усложнение состава смеси происходит также за счет изомеризации образующихся диенов. Результаты работы [64] впоследствии воспроизведены [65].

Таким образом, для синтеза замещенных циклогексadiens-1,3 данный путь может представлять интерес лишь тогда, когда исходными веществами являются 4-замещенные или 4,4-дизамещенные циклогексены, так как только в этом случае оба возможных направления реакции могут привести к одному диену. Следовательно, из перечисленных выше препаратов относительно однородными могут быть только 5-метил-, 5-этил- [61], 5,5-диметил- [21] и 5-метил-5-этилциклогексadiены [62].

г) Метод Циглера

Превращение циклогексенов в циклогексadiены осуществляется также по следующей схеме [66]:



Бромирование (II) N-бромсукцинимидом в четыреххлористом углеороде с выходом 70—85% приводит к 3-бромциклогексену (XXII), при дегидробромировании которого с помощью хиолина при 190° с выходом 50—70% образуется диен (I); методика неоднократно воспроизводилась. По данным ГЖХ [35, 40] получаемый препарат содержит не менее 99% основного вещества и лишь следы (II), что представляется сомнительным из сравнения с данными, приведенными на стр. 107. Тем же путем получены из 1-хлорциклогексена смесь 1- и 2-хлорциклогексadiенов-1,3 [67] и из 3-метил-4-метоксикарбонилциклогексена — смесь 2- и 6-метил-1-метоксикарбонилциклогексadiенов-1,3 [68]. Аналогично осуществлен синтез диена из нитрила циклогексен-1-карбоновой кислоты [69]. Как дегидробромирующие агенты применялись также коллидин [49], триэтиламин (68), метилат натрия [69] и *трет*-бутилат калия [70], однако во всех указанных случаях наблюдалось снижение выхода целевого вещества.

Таким образом, можно полагать, что данный метод, не имеет преимуществ перед рассмотренным выше, особенно в отношении синтеза замещенных циклогексadiенов, так как образование смесей изомеров из индивидуального замещенного циклогексена в данном случае доказано экспериментально [67, 68]. Скорее всего полученный таким образом «2-цианциклогексadiен-1,3» [69] и «5-метилциклогексadiен-1,3» [71] также представляют собой смеси изомеров.

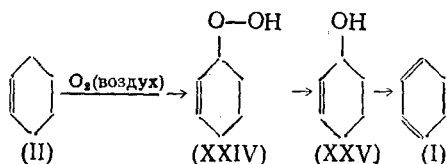
Вариантом данной схемы является аллильное хлорирование (II) [72], осуществляемое *трет*-бутилгипохлоритом в присутствии перекиси бензоила (выход 77%) с последующим дегидрохлорированием 3-хлорциклогексена диметиланилином при 180°; выход диена (I) — 80%; степень чистоты препарата не установлена, однако он образует аддукт с маленовым ангидридом с выходом 93%. Учитывая, что дегидрохлорирование хлорциклогексена протекает намного легче, чем дихлорциклогексана, такой процесс можно рассматривать в качестве вероятной промышленной схемы синтеза диена (I), применяя на первой стадии высокотемпературное аллильное хлорирование (II) (по аналогии с хорошо изученным процессом хлорирования пропилена). Однако этот вопрос до настоящего времени не изучен.

д) Аллильное окисление

При окислении (II) двуокисью селена в уксусном ангидриде с выходом 50% образуется ацетат циклогексен-2-она-1 (XXIII). Двукратная перегонка ацетата (XXIII) над бисульфатом калия при 145—155° с выходом 60—70% приводит к диену (I), относительная однородность которого подтверждается достаточно хорошим совпадением его констант с таковыми для заведомо чистого препарата.

Для превращения в циклогексадиены ацетатов типа (XXIII) был применен их пиролиз при 420° [73]; однако на примере ацетата 3-метоксикарбонилциклогексен-1-ола-2 показано, что продукт реакции представляет собой смесь возможных изомеров метоксикарбонилциклогексадиена, по-видимому, загрязненную соответствующим ароматическим соединением, т. е. этот метод не может быть рекомендован.

Одним из наиболее перспективных для промышленного освоения путей синтеза диена (I) является схема [74]:

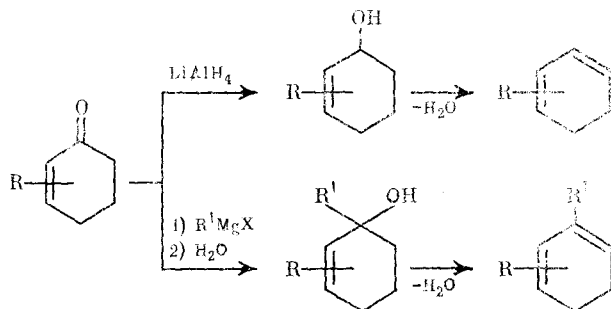


Обычно процесс окисления циклогексена кислородом воздуха проводится при 150° и 25—75 атм. Известно [74—77], что данная реакция является автокаталитической. Использование в качестве катализатора гидроперекиси кумола [78] позволяет осуществлять процесс в более мягких условиях (90—100°, 6—10 атм.). Как правило [75, 76, 78], степень конверсии не велика (15—30%), но непрореагировавший циклогексен легко отделяется перегонкой и может быть повторно использован. При разложении гидроперекиси циклогексена (XXIV) возможно образование циклогексен-2-ола-1 и окиси циклогексена; минимальное их количество (3—10%) получается при обработке продукта окисления 1N NaOH при 40° [76] или сульфатом железа в спирте [77]. Условия дегидратации циклогексен-2-ола-1 см. стр. 112.

Таким образом, применение описанных в данном разделе схем для синтеза производных циклогексадиена-1,3 нецелесообразно в связи с образованием сложных смесей изомеров. В то же время, для синтеза собственно диена (I) циклогексен (II) является наиболее доступным исходным веществом. Среди рассмотренных выше методов наиболее чистый препарат диена (I) может быть получен по способу Гофманна — Дамма. Однако простейший путь бромирование — дегидробромирование с помощью хинолина или более доступного алкоголята этиленгликоля не потерял своего значения, несмотря на низкую степень чистоты получаемого диена, так как присутствующие примеси не мешают проведению многих реакций (например диеновой конденсации). Для освоения в промышленном масштабе в настоящее время вне конкуренции окисление (II) и дегидратация образующегося енола (XXV).

2. Синтез из циклогексен-2-онов-1

Циклогексенонны, относительно доступные в результате разнообразных реакций конденсации и циклизации, являются наиболее распространенными и, по-видимому, одними из наиболее перспективных исходных веществ в синтезе замещенных циклогексадиенов-1,3. Основными схемами такого синтеза являются:



Распространенность этих схем обусловлена тем, что основной их недо-

статок (неоднородность получаемых диенов) был обнаружен только к началу 60-х гг. с развитием хроматографической и спектральной техники анализа.

а) Синтез через вторичные спирты

Литературные данные по восстановлению циклогексенонов и дегидратации образующихся непредельных спиртов приведены в табл. 1. Для восстановления используется, в основном, алюмогидрид лития в кипящем эфире [2, 21, 80, 82, 85]; выход спиртов составляет 70—90%. Образующиеся аллильные спирты термически устойчивы и легко очищаются перегонкой.

В качестве основного метода дегидратации собственно енола (XXV) в промышленном масштабе в литературе рассматривалось пропускание его паров над окисью алюминия [23, 86—88], причем оптимальный выход диена (I) (до 85%) может быть получен при 270°. Установлено [86], что реакция сопровождается образованием (II), циклогексана, бензола, причем последний в первых порциях катализатора отсутствует [23]; количество примесей составляет 2—5% и растет с увеличением времени контакта. Для уменьшения роли побочных процессов предложено [88] разбавлять пары (XXV) водой; при оптимальном молярном соотношении компонентов смеси 2:1 соответственно степень конверсии составляет 77% и чистота продукта — 99%. По патентным данным [89, 90] при использовании специально приготовленного катализатора на базе окиси алюминия удается достичь выхода 94% при степени чистоты диена (I) 96,5% (остальное (II)).

Сообщалось [91, 92], что для парофазной дегидратации (XXV) эффективными катализаторами являются фосфаты кальция и магния: при 250—280° и времени контакта 18—30 с, диен (I) удается получить с выходом 70—85% при степени чистоты по данным рефрактометрии 97—99%, что представляется сомнительным. Описано применение с той же целью алюминий-боридного катализатора в кипящем слое при 250—280° [93] (выход до 93%, степень чистоты по ГЖХ 99,3%; остальное — бензол 0,6% и (II) — 0,1%).

Описана дегидратация замещенных циклогексенолов над окисью алюминия при 300° [21] или 350° [85] (выход ~60%); следует предполагать, что образующиеся в этих условиях диены будут загрязнены продуктами их диспропорционирования.

В лабораторной практике с той же целью широко использовалась перегонка циклогексенолов в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты [2, 82], бисульфата калия [94], хлористого магния [75], иода [78] или кипячение с безводными сернокислой медью или магнием [95] (см. табл. 1). По данным ГЖХ [2, 80] получаемые по таким методам циклогексадиены свободны от продуктов диспропорционирования. По-видимому, относительно низкая температура реакции в данном случае позволяет предотвратить также термическую изомеризацию образующихся циклогексадиенов-1,3 [2, 80].

Для дегидратации собственно циклогексенола и 5,5-дизамещенных циклогексенолов недавно предложено [79, 96] непродолжительное нагревание вторичного спирта при 50° с нодистым метилтрифеноксифосфонием в гексаметилфосфортриамиде; образующиеся при этом с выходом 60—80% диены свободны от посторонних примесей. Однако для случаев, в которых возможны различные направления элиминирования, реакции не исследовались.

Данные табл. 1 показывают неоднозначность направленности дегидратации замещенных циклогексенолов: во многих случаях предпочтительным направлением реакции является 1,4-элиминирование, которое при наличии алкильного заместителя в положении 3 приводит к образованию значительных (до 40%) количеств диенов с экзоциклической двойной связью. Однородные препараты в результате данной реакции могут быть получены только в двух случаях:

Синтез циклогексadiens через восстановление — дегидратацию циклогексенонов-1

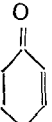

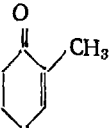
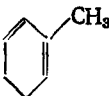
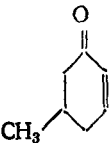
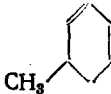
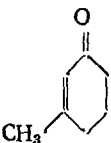
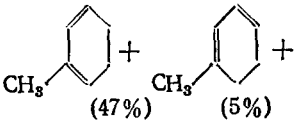
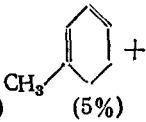
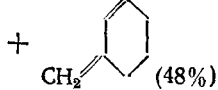
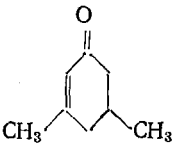
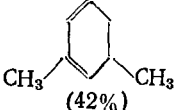
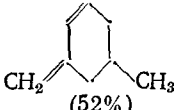
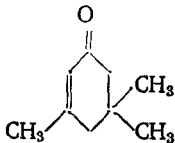
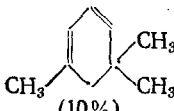
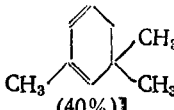
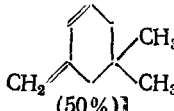
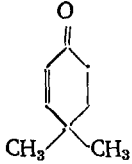
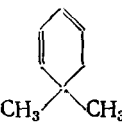
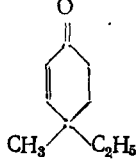
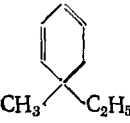
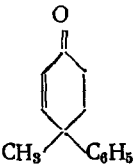
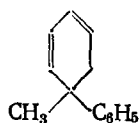
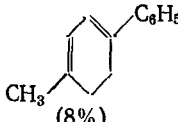
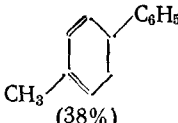
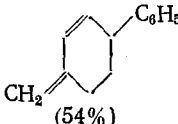
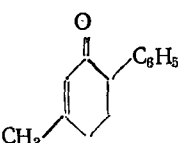
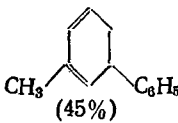
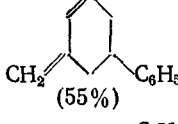
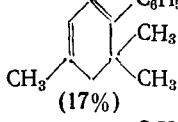
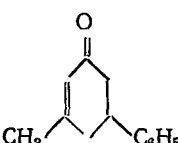
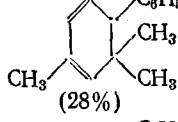
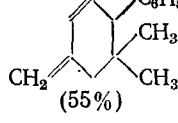
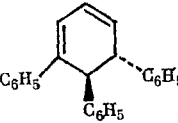
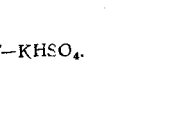
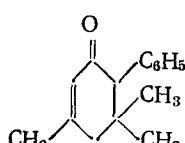


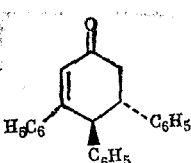

Исходный кетон	Выход спирта, %	Условия дегидратации*	Выход углеводородной фракции, %	Состав углеводородной фракции	Ссылки
	—	<i>B</i>	78		[79]
	89	<i>A</i>	80	 (96%)	[2]
	66	<i>A</i>	80	 (>99,5%)	[2]
	70	<i>A</i>	77	 (47%) +  (5%)	[2]
				+  (48%)	
	—	<i>B</i>	—	 (42%)	[80]
				 (52%)	
	—	<i>B</i>	—	 (10%)	[80, 81]
				 (40%)	
				 (50%)	
	—	<i>B</i>	63		[79]
	—	<i>B</i>	58		[79]

ТАБЛИЦА 1 (окончание)

Исходный кетон	Выход спирта, %	Условия де-гидра-тации*	Выход углеводородной фракции, %	Состав углеводородной фракции	Ссылки
	—	A	—	   	[82]
	—	B	—	  	[80]
	—	B	—	   	[80]
	—	B	—	 	[79, 83]
	—	Г	65		[84]

* A— $n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$; B— CuSO_4 ; B— $[(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_3\text{PCH}_3]^+\text{I}^-$; Г— KHSO_4 .

1) если любое из направлений дегидратации приводит к одному и тому же веществу (это осуществляется при наличии одного заместителя в положении 2, одного или двух заместителей в положении 5 или двух одинаковых заместителей в положениях 2 и 5);

2) при геминальном замещении в положениях 4,4 или 6,6 когда может реализоваться лишь одно из направлений реакции.

Таким образом, несмотря на его простоту и удобство, данный путь синтеза замещенных циклогексadiens, как правило, приводит к трудноразделимым (в общем случае трехкомпонентным) смесям диенов.

б) Синтез через третичные спирты

Взаимодействие циклогексенонов с магнием- и литийорганическими соединениями с последующей дегидратацией третичных непредельных спиртов является, по-видимому, наиболее часто употреблявшимся методом синтеза циклогексadiens. Литературные данные по применению такой схемы сведены в табл. 2 и 3. Во всех упомянутых в табл. 2 и 3 работах получение магниорганических соединений и их взаимодействие с кетонами осуществлялось в эфире в стандартных условиях.

Следует обратить внимание, что взаимодействие реактива Гриньяра с циклогексенонами может осложняться 1,4-присоединением, приводящим к предельным кетонам [2, 97]. Эта реакция снижает выход диенов, иногда значительно. С ростом объема вступающего в молекулу заместителя доля 1,4-присоединения резко возрастает и может достигать 70% [97]; хлористая медь катализирует эту побочную реакцию [97, 124].

Образующиеся в результате основной реакции третичные спирты, как правило, неустойчивы и легко дегидратируются, особенно в кислой среде. При обработке реакционной смеси после магниорганического синтеза кислотами (например 6—10%-ной серной кислотой) выделить названные спирты не удается и продуктами реакции являются диеновые углеводороды [104]. Традиционная обработка реакционной смеси хлористым аммонием в ряде случаев также не позволяет выделить спирты. Обработка водой дает возможность выделить эти спирты только в том случае, если реакционная смесь вносится в смесь льда и воды; обратный порядок смешения приводит непосредственно к диенам [125]. Неустойчивость получаемых спиртов осложняет их очистку и делает целесообразным подвергать дегидратации остаток после удаления эфира от продукта гидролиза магниорганических соединений (без высушивания экстракта).

Дегидратация непредельных третичных спиртов может быть осуществлена путем их простой перегонки (80—120°) [2]. Добавление кислых катализаторов (щавелевой [11], *n*-толуолсульфокислоты [2], бисульфата калия [118]) значительно ускоряет процесс, однако выход диенов при этом несколько падает. Состав продуктов дегидратации при перегонке в нейтральной среде или в присутствии *n*-толуолсульфокислоты практически не различается [2]. Описано [103] применение с той же целью хлорокиси фосфора в пиридине (выход 62%). Применение столь жестких условий, как пропускание паров третичного спирта над окисью алюминия при 300° [121], очевидно излишне.

Состав смесей диенов, получаемых данным путем, достоверно установлен в весьма ограниченном числе случаев [2, 21, 104, 125]. В ряде работ неоднородность получаемого продукта (наличие примеси диена с экзоциклической двойной связью) высказывалась в форме предположения [106, 109, 117, 118]. В работе [109] предполагалось, что в некоторых реакциях «трансдиены» диены в образующихся смесях преобладают. Как правило, получаемые диены рассматривались как однородные вещества.

Приведенные в табл. 2 материалы показывают, что если вводимый данным путем в молекулу радикал представляет собой алкильную группу, то количество образующегося диена с экзоциклической двойной

Синтез циклогексadiens из циклогексен-2-онов-1 через магни- и литийорганические соединения (состав продуктов реакции достоверно установлен)


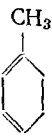
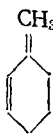
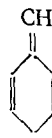



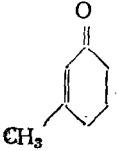
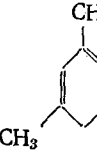
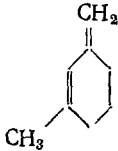
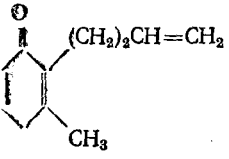
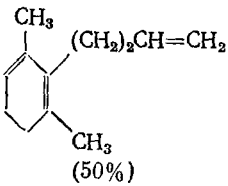
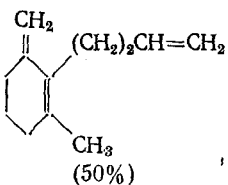
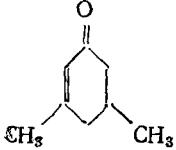
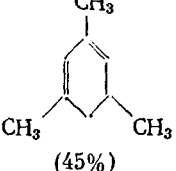
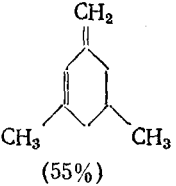
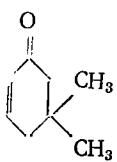
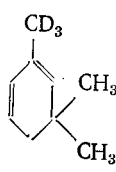
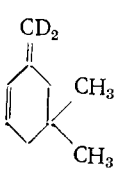
Исходный кетон	Реагент	Усло- вия де- гидра- тации*	Выход, %	Состав смеси	Ссылка
	CH_3MgI	A	69	   (59%) (11%) (30%)	[2, 83, 97]
То же	CH_3MgI	B	62	То же То же То же (59%) (12%) (29%)	[2]
	$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	A	—	  (64%) (36%)	[96]
То же	$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	B	<15	То же То же (60%) (40%)	[96]
	CH_3MgI	A	40	  (57%) (43%)	[98—103]
	CH_3MgI	A	—	 (50%)	[104]
То же	CH_3Li	A	—	 (50%) То же (50%) То же (50%)	[104]
	CH_3MgI	Г	77	 (45%)  (55%)	[21, 105—107]

ТАБЛИЦА 2 (окончание)

Исходный кетон	Реагент	Усло- вия де- гидра- тации *	Выход, %	Состав смеси	Ссылка
	Cd_3MgI	Γ	—	  (~50%) (50%)	[80]

* А — перегонка; Б — $n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SC}_3\text{F}_7$; В — $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})^+\text{P}(\text{CH}_3)_3\text{I}^-$; Г — CuSO_4 .

ТАБЛИЦА 3

Синтез циклогексодиенов из циклогексен-2-онов-1 через магни- и литийорганические соединения (состав продуктов реакции предполагается на основании схемы синтеза)

Замещение в исходном кетоне	Реагент	Условия дегидрата- ции*	Выход, %	Ссылка
Незамещенный	$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	Д	96	[13]
То же	$\text{C}_3\text{F}_7\text{MgBr}$	Д	43	[108]
3-метил-	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	А	50	[109]
То же	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$	А	50	[109]
То же	<i>изо</i> - $\text{C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$	А	19	[109]
То же	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$	А	50	[109]
3-этил-	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	Д	69	[110]
3- <i>n</i> -бутил-	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	Д	83	[110]
То же	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$	Д	80	[110]
3- <i>трет</i> -бутил-	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$	Д	80	[110]
4-изопропил-	CH_3MgI	Е	70	[111]
4-(1,5-диметилгексил)-	CH_3MgI	Ж	60	[112]
2-фенил-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$	А	70	[113]
3-фенил-	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{MgBr}$	Б	40	[114]
То же	$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	Д	~100	[14, 114]
3-фенил-	$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	Д	~50	[11]
То же	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{Li}^{**}$	Д	~50	[115]
4-($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$)-**	CH_3MgI	Д	~50	[12]
3-(<i>м</i> - $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$)-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$	Д	~50	[11]
То же	$m\text{-C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	Д	~50	[116]
3-(<i>п</i> - $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$)-	$m\text{-C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	Д	~50	[116]
3-метил-5-этил-	CH_3MgI	Г	62	[106]
3-метил-5- <i>н</i> -пропил-	CH_3MgI	Г	62	[117]
3-метил-5-изопропил-	CH_3MgI	Г	62	[117]
3,5-дифенил-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	Д	80	[15, 115]
То же	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}^{**}$	Д	80	[15]
То же	$n\text{-C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{Li}$	Д	—	[115]
5-фенил-3- <i>м</i> -толил	$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	Д	~80	[15]
5-фенил-3- <i>п</i> -толил	$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$	Д	~80	[15, 102, 118—120]
То же	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	З	60	[121]
То же	$\text{C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$	З	60	[121]
То же	$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$	А	70	[122]
То же	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHMgBr}$	А	70	[122]
3,4,6-триметил-	CH_3MgI	А	70	[123]

* А — перегонка; Б — $n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SC}_3\text{F}_7$; В — $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})^+\text{P}(\text{CH}_3)_3\text{I}^-$; Г — CuSO_4 ; Д — 10% H_2SO_4 ; Е — $(\text{COOH})_2$; Ж — PCl_5 в $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$; З — KHSO_4 .

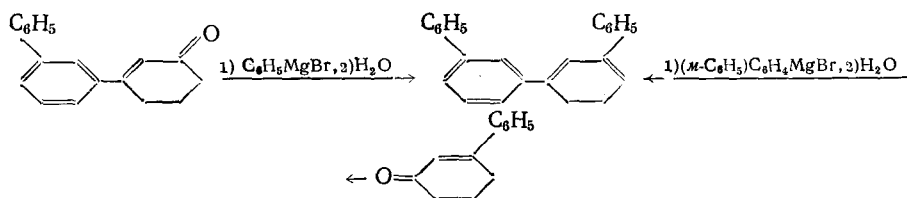
** о-, м- и п-изомеры.

связью превышает 30%. Если радикал вторичный, такие диены содержатся в смеси еще в больших количествах. Наличие алкильного заместителя в положении 3 исходного кетона приводит к увеличению выхода «трансoidного» диена до 45—55% [3, 21, 104, 125]. Если заместители в положениях 1 и 3 образующегося диена различаются, то следует ожидать образования двух изомерных диенов с экзоциклической двойной связью.

Наконец, 1,4-элиминирование может привести к появлению в продуктах реакции циклогексадиена-1,3 с другим расположением внутрциклических двойных связей, чем этого следует ожидать из формального рассмотрения схемы реакции, что наблюдалось, например, в работе [2].

Таким образом, данная реакция в ряду циклогексадиенов приводит к сложным смесям продуктов, и литературные данные по указанному вопросу содержат большое количество ошибок.

Выделение индивидуальных циклогексадиенов из получаемых смесей требует применения препаративной ГЖХ. Исключением по-видимому, является 1,3-дифенилциклогексадиен-1,3 [14] (однородный по схеме синтеза) и другие полифенилциклогексадиены [11, 12, 115, 116], легко очищаемые кристаллизацией. Однако следует иметь в виду, что и в этом случае однозначно предсказать расположение двойных связей в получаемом диене также затруднительно. Например, известно [116], что применение данной схемы в приводимых примерах дает одно и то же вещество (второй изомер, возможно, теряется в процессе очистки кристаллизацией):

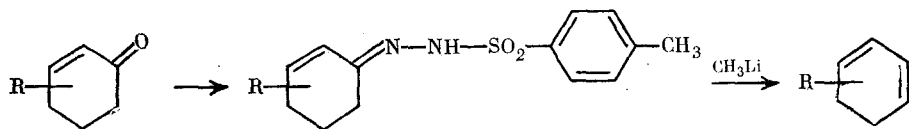


Кроме того, в аналогичных схемах [11] при одном из заместителей n - $C_6H_5C_6H_4$ - и другом C_6H_5 - образуются диены, имеющие одинаковую температуру плавления.

Таким образом, данный метод, несмотря на его широкое распространение, имеет лишь ограниченную пригодность.

в) Метод Даубена

В 1968 г. Даубен и сотр. [126] для превращения циклогексенонов в циклогексадиены предложили использовать реакцию тозилгидразонов этих кетонов с метиллитием в смеси бензола и эфира; литературные данные по этому методу сведены в табл. 4.



Сообщалось [129], что метиллитий в данном процессе может быть заменен n -бутиллитием, однако, по данным работы [126], такая замена приводит к уменьшению выхода диена, и кроме того применение n -бутиллития вызывает загрязнение полученного диена моноолефиновыми соединениями. Значительным преимуществом обсуждаемого метода является то, что элиминирование водорода осуществляется исключительно из α -положения к гидразонной группировке. Это, в сочетании с низкой температурой эксперимента, позволяет получать циклогексадиены заданного строения с высокой степенью чистоты.

Синтез циклогексadiens через тозилгидразоны замещенных
циклогексен-2-онов-1

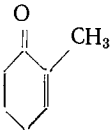
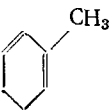
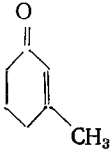
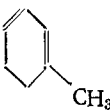
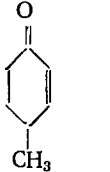
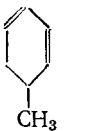
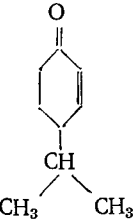
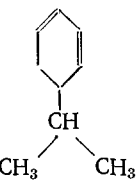
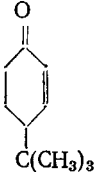
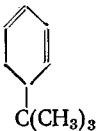
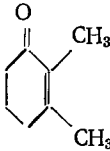
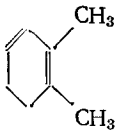
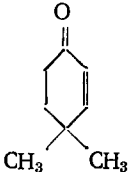
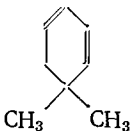
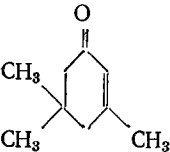
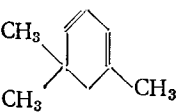
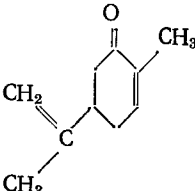
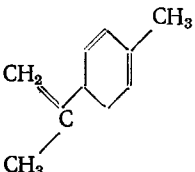
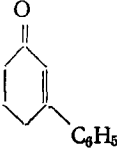
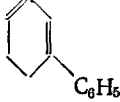
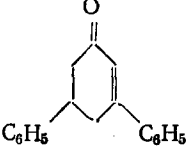
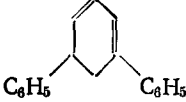
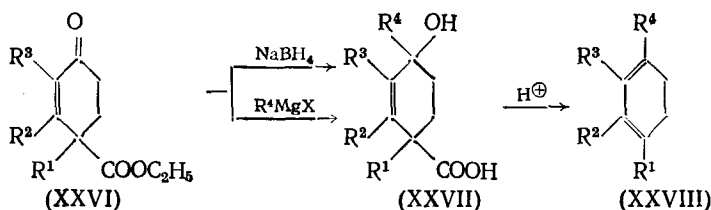
Исходный кетон	Получаемый диен	Выход, %	Ссылки
		50	[127]
		40	[127]
		—	[128]
		—	[128]
		—	[128]
		87	[126]
		85	[64, 126]
		~100	[126, 129]
		80	[126]

ТАБЛИЦА 4 (окончание)

Исходный кетон	Получаемый диен	Выход, %	Ссылки
		40	[126]
		55	[126, 130—132]

г) Метод Плинингера

Относительно удобным методом синтеза замещенных циклогексадиенов (XXVIII) является сопряженная дегидратация — декарбоксилирование циклогексен-2-ол-1-карбоновых-4 кислот (XXIV)



Оксикислоты (XXVII) синтезируются при восстановлении относительно доступных эфиров оксокислот [16, 133] натрийборгидридом в этаноле [16]; дегидратация — декарбоксилирование (как правило, без выделения оксикислот) осуществляется при их обработке 4÷5*N* серной кислотой при 20°. Общий выход получаемых диенов [16] — 14—60%. Предложено [134] в качестве восстановителя в данной схеме применять цинкборгидрид в бензоле (выход оксикислот 60—90%) и в качестве дегидратирующего средства — динеопентилацеталь диметилформамида при 20—70° в неполярном растворителе (α -метилнафталин), используемом одновременно как «подушка» при отгонке диена. Указанное позволило увеличить выход диенов на последней стадии до 50—85%. Характерно, что данная схема позволяет получать однородные по изомерному составу

ТАБЛИЦА 5

Синтез циклогексадиенов-1,3 при дегидратации—декарбоксилировании циклогексен-2-ол-1-карбоновых-4 кислот

Замещение в исходном эфире (XXVI) (R ¹ — R ³) и получаемом диене XXVIII)				Условия восстановления	Выход оксикислот, %	Условия реакции*	Выход диена	Ссылка
R ¹	R ²	R ³	R ⁴					
CH ₃	H	H	H	NaBH ₄	—	A	14**	[16]
CH ₃	H	H	H	Zn(BH ₄) ₂	63	B	51	[134]
H	CH ₃	H	H	NaBH ₄	—	A	14**	[16]
H	CH ₃	H	H	Zn(BH ₄) ₂	60	B	50	[134]
CH ₃	CH ₃	H	H	NaBH ₄	86	A	85	[16]
CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃ MgI	64	B	54	[134]
H	CH ₃	CH ₃	H	Zn(BH ₄) ₂	94	B	84	[134]

* A — 5*N* H₂SO₄, 20°; B — динеопентилацеталь диметилформамида.

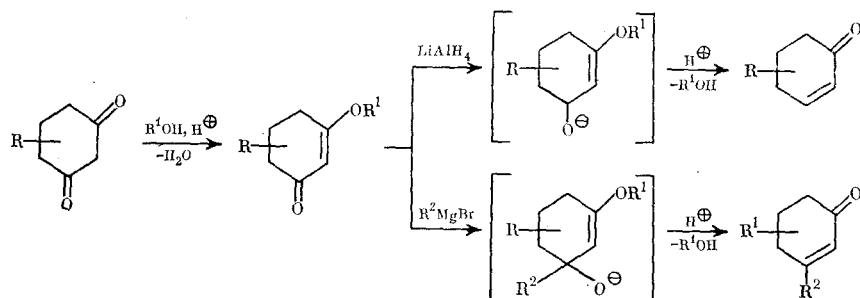
** На две стадии.

ву диены, не содержащие посторонних примесей, как убедительно показано в работе [134]. Известные случаи применения этой схемы приводятся в табл. 5. Данный метод несомненно является одним из перспективных в синтезе замещенных циклогексодиенов, однако условия дегидратации — декарбоксилирования оксикислот (XXVII) нуждаются в дальнейшем усовершенствовании, в частности, в замене дегидратирующего средства (динеопентилацетата диметилформамида) на более доступное.

3. Синтез из циклогександионов и циклогександиолов

а) Исходные вещества

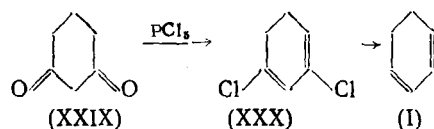
Относительно доступные циклогександионы-1,3 являются во многих случаях исходными веществами для синтеза циклогексен-2-онов-1 по схемам (см. например [135]):



Циклогександиолы-1,3 и -1,4 могут быть приготовлены путем гидрирования соответствующих дионов или доступных ароматических диолов. Циклогександиолы-1,2 образуются при окислении соответствующих циклогексенов.

б) Реакция замещения

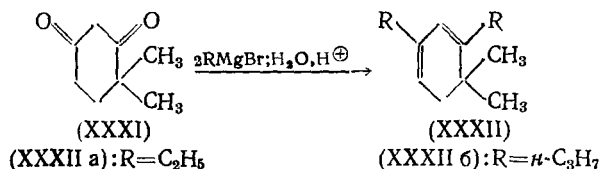
При обработке циклогександиона-1,3 пятихлористым фосфором в хлороформе с выходом ~60% удается приготовить 1,3-дихлорциклогексадиен-1,3 (XXX), восстановление которого натрием во влажном эфире позволяет получить соответствующий углеводород, содержащий примесь циклогексена:



Данная реакция описана также для 2-метил- [136]; 5,5-диметил-, 5-фенил- и 2-метил-5-фенилциклогександионов-1,3; выход дихлорциклогексодиенов составляет 50—80%, однако степень их чистоты не оценивалась.

в) Синтез через третичные спирты

Взаимодействие гександионов с двумя эквивалентами реактива Гриньяра с последующей дегидратацией получаемого диола [137] приводит к диеновой фракции (XXXII) с выходом ~50%:

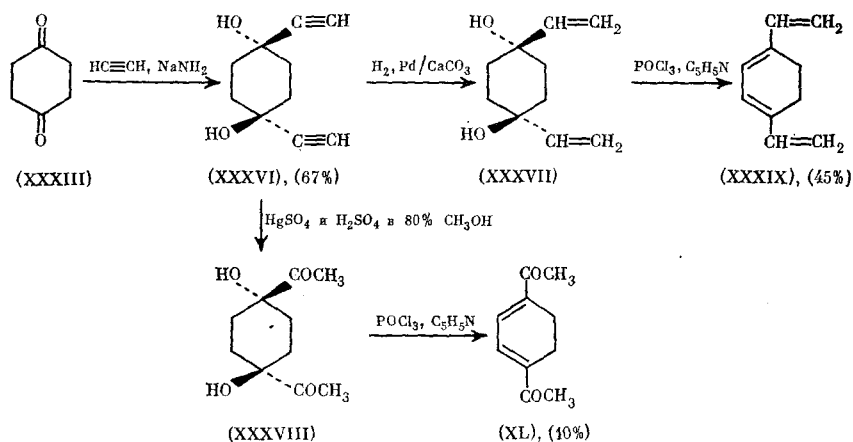


По данным ГЖХ образующиеся диены неоднородны, но на основании частот колебаний двойных связей в спектрах КРС можно полагать, что 1,3-диены в смесях преобладают. По аналогичной схеме осуществлен синтез дифенилциклогексодиена из циклогександиона-1,4 (XXXIII); магнийорганический синтез в стандартных условиях привел к смеси

цис- и *транс*-1,4-дифенилциклогександиолов-1,4, дегидратация которой с помощью 20%-ной серной кислоты с выходом 55% дала 1,4-дифенилциклогексадиен-1,3 (XXXIV) однородный, по мнению авторов [138]. Однако последующие данные [139] показали, что образец содержал примесь 1,4-дифенилциклогексадиена-1,4 (XXXV) (от 25 до 75% в зависимости от времени контакта смеси диолов с кислотой). Такие смеси не поддаются разделению [139], но их обработка *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутаноле с последующей кристаллизацией позволяет выделить индивидуальный диен (XXXIV).

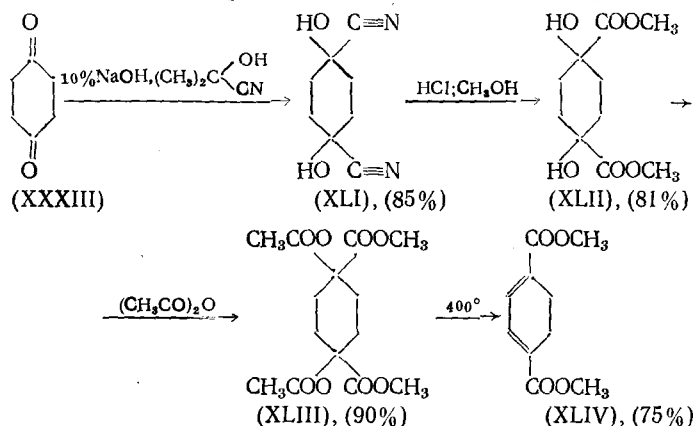
г) Синтез через взаимодействие с ацетилендами

Описано [140] взаимодействие диона (XXXIII) с ацетилендом натрия в жидком аммиаке, приведшее к *транс*-1,4-диэтинилциклогександиолу-1,4 (XXXVI), из которого с помощью стандартных методов, изображенных на схеме, приготовлены дивинил- (XXXIX) и диацетил- (XL) циклогексадиены-1,3.



По аналогичной схеме с использованием фенилацетилена приготовлен 1,4-бис-(2-фенилэтил)циклогексадиен [141]. Положение двойных связей в полученных диенах, а также степень их однородности (что особенно важно для жидкого дивинилциклогексадиена) не определялись; следует полагать, что препараты не свободны от примеси 1,4-изомеров.

Родственная схема использована [142] для получения диметилового эфира циклогексадиендикарбоновой-1,4 кислоты (XLIV):



Недостатком данной схемы является использование на последней стадии пиролиза диацетата (XLIII) при 400°, который сопровождается частичным (18%) дегидрированием вещества. Однородность получаемого диена относительно положения двойных связей подтверждена данными ГЖХ и получением с высоким выходом аддукта диена (XLIV) с мален-

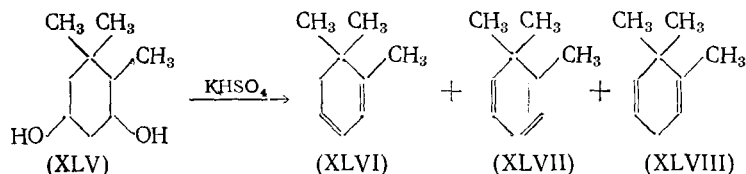
новым ангидридом. Очевидно, что данный изомер в соответствующей равновесной смеси преобладает. Приводимые выше схемы не имеют общего характера, и циклогександионы целесообразно использовать в основном для синтеза других исходных веществ, главным образом, циклогексенонов.

д) Дегидратация циклогександиолов-1,2

Большим рядом исследований (см. например [143—145]) показано, что дегидратация циклогександиола-1,2 не может служить методом получения циклогексадиена, так как основными ее продуктами являются циклогексанон и циклопентилальдегид. Получение диацетата циклогександиола-1,2 и его пиролиз (540—660°) описаны [146] как метод получения циклогексадиена, причем выход на последней стадии по данным [146] составляет 84%. Однако образующийся циклогексадиен должен быть в значительной степени загрязнен бензолом. Известно [147, 148], что в продуктах пиролиза диацетата 1-метилциклогександиола-1,2, полученного из 1-метилциклогексена, присутствует значительное количество 3-метилениклогексена. Кроме того, в условиях опыта должна протекать изомеризация получаемого диена и его ароматизация. Очевидно, что применение этой весьма распространенной схемы получения диенов из моноолефиновых соединений в циклогексадиеновом ряду нецелесообразно.

е) Дегидратация циклогександиола-1,3

Дегидратация циклогександиола-1,3 под действием 80%-ной серной кислоты дает смесь циклогексадиенов-1,3 и -1,4 в соотношении ~5:1. Дегидратация *цис*-5,5-диметилциклогександиола-1,3 [149, 150] при перегонке над фталевым ангидридом с выходом 50% приводит к 5,5-диметилциклогексадиену-1,3, содержащему по данным ГЖХ примесь 8% 3,3- и 8% 4,4-диметилциклогексенов, легко отделяемую перегонкой на ректификационной колонке. В тех же условиях *транс*-2,2-диметилциклогександиол-1,3 [150] приводит к сложной смеси продуктов, которая содержит менее 10% циклогексадиеновых углеводородов. Описана [120] дегидратация 5,5,6-триметилциклогександиола-1,3 (XLV) при перегонке с бисульфатом калия, приводящая по данным спектра КРС к смеси изомерных диенов (XLVI) — (XLVIII):



ж) Отщепление воды от циклогександиола-1,4

Отщепление воды от циклогександиола-1,4 при обработке 80%-ной серной кислотой дает с выходом 44% смесь 1,3- и 1,4-циклогексадиенов в соотношении 1:4. При перегонке 1,4-диола над бисульфатом калия в образующейся смеси диенов также преобладает 1,4-изомер. Использование в качестве дегидратирующего средства безводного сульфата магния [106] с выходом 40% позволяет получать смесь диенов, в которой диен (I) содержится во много больших количествах. При перегонке циклогександиола-1,4 с фталевым ангидридом (200°) [19] с выходом 88% удается приготовить смесь, состоящую по данным ГЖХ из 66% диена (I) и 34% его 1,4-изомера. Упомянутые смеси легко разделяются ректификацией. Описана [151] дегидратация циклогександиола-1,4 в смеси с метанолом в паровой фазе над окисью алюминия при 240—250°; выход смеси углеводородов составил 48%. Основным компонентом смеси, по-видимому, является диен (I), который выделен перегонкой на колонке и с хорошим выходом образует аддукт с малеиновым ангидридом.

Замену дегидратации циклогександиолов-1,4 превращением их в диацетаты с последующим пиролизом следует считать нецелесообразной,

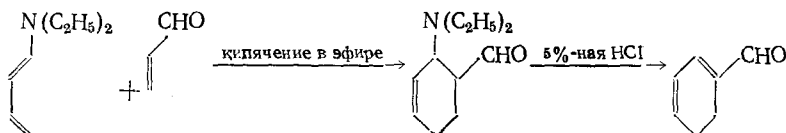
так как в условиях опыта (450—500°) в значительной степени (до 28%) [152] происходит ароматизация.

Приведенные данные показывают, что синтез циклогексадиенов-1,3 из циклогександиолов приводит, как правило, к смесям названных диенов с их 1,4-изомерами.

4. Реакции конденсации и циклизации

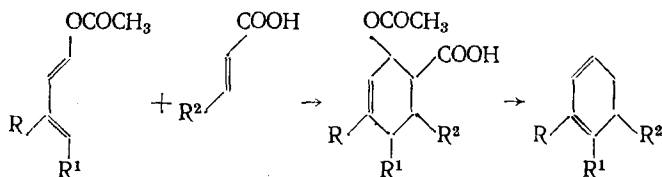
а) Диеновая конденсация

Одной из реакций, имеющих препаративное значение для построения циклогексадиенового ядра, является диеновая конденсация ациклических диенов с диенофилами этиленового ряда в том случае, если один из аддендов (диен или диенофил) содержит заместитель, который впоследствии может быть легко элиминирован, например [153]:



Примеры использования данной схемы сведены в табл. 6. В качестве подлежащей элиминированию группировки применялись диалкиламино-, ацетокси-, алкоксигруппы, а также атом хлора. Специфика реакции диеновой конденсации ограничивает возможности данной схемы только синтезом циклогексадиенов, содержащих электроноакцепторные группировки, главным образом, карбонильную и карбоксильную группу. Степень чистоты, а также изомерный состав получаемых диенов, описанных в табл. 6, в подавляющем большинстве случаев, не контролировались. Однако можно полагать, что элиминирование предпочтительно осуществлялось именно по изображенному направлению, так как оно соответствует отщеплению наиболее подвижного атома водорода из α -положения к электроноакцепторной группировке, тогда как изомеризация диенов в условиях опыта маловероятна.

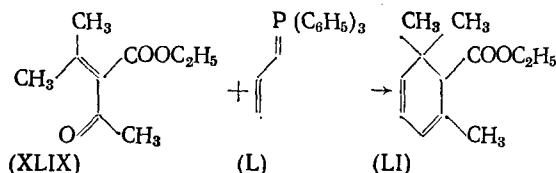
Недавно [168] сообщалось, что при диеновой конденсации 1-ацетоксибутадиена-1,3 и его гомологов с производными акриловой и фумаровой кислот образуются ацетоксикиклогексенкарбоновые или дикарбоновые кислоты, которые в результате элиминирования уксусной кислоты и декарбоксилирования могут быть превращены в соответствующие циклогексадиены-1,3 с выходом 69—87%.



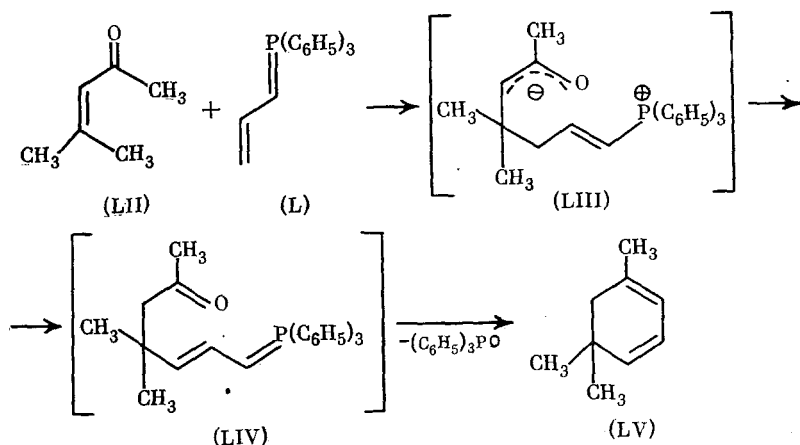
К сожалению, конкретные методики в работе [168] отсутствуют; отсутствуют также какие-либо данные о положении двойных связей в образующихся диенах.

б) Внутримолекулярная реакция Виттига

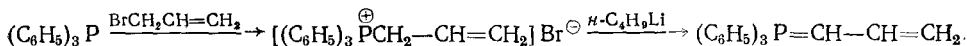
Обнаружено [169], что при взаимодействии аллилидентрифенилфосфорана (L) с кетоэфиром (XLIX) вместо ожидаемого продукта конденсации по Виттигу с выходом 60% образуется соединение с циклогексадиеновым кольцом (LI):



Данный метод является общим для синтеза замещенных циклогекс-
диенов-1,3 [169, 170]

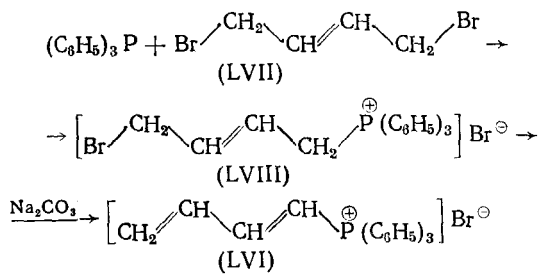


В данной реакции [170] осуществляется присоединение ильида (L) к β -положению непредельного кетона (LII) с образованием структуры типа (LIII). Перенос протона приводит к ильиду (LIV), способному вступать во внутримолекулярную конденсацию Виттига. Реакция протекает в мягких условиях и позволяет получать диены с выходом 30—60%. Исходный ильид типа (L) синтезируется при восстановлении соответствующего бромистого фосфония *n*-бутиллитием:

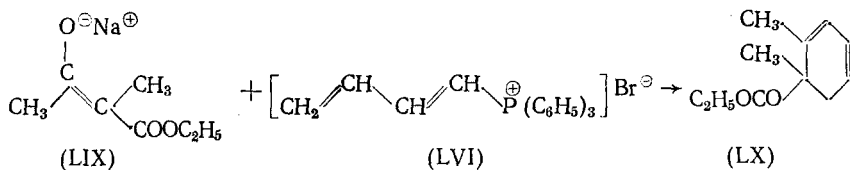


По данным работ [169, 170] реакция не сопровождается какими-либо побочными процессами и позволяет получать однородные препараты циклогексадиенов-1,3. Примеры применения данной реакции представлены в табл. 7.

Конденсация бромистого *транс*-1-бутадиенилтрифенилфосфония (LVI) с енолятами карбонильных соединений является удобным методом синтеза циклогексадиенов [171—173]. Соль (LVI) с высоким выходом (92%) может быть получена при взаимодействии трифенилфосфина с *транс*-1,4-дибромбутеном-2 (LVII) в бензоле с последующим дегидробромированием образующегося бромистого (*транс*-4-бромбутен-2-ил)-трифенилфосфония (LVIII) безводным карбонатом натрия в хлороформе.



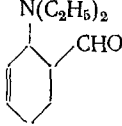
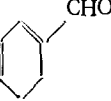
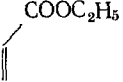
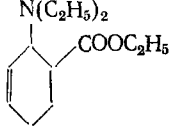
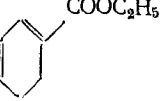
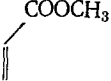
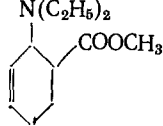
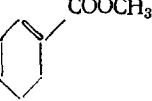
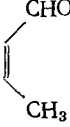
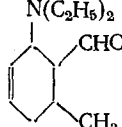
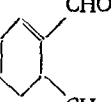
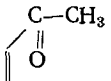
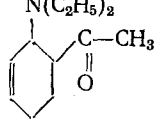
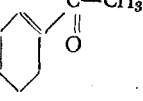
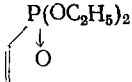
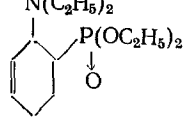
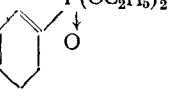


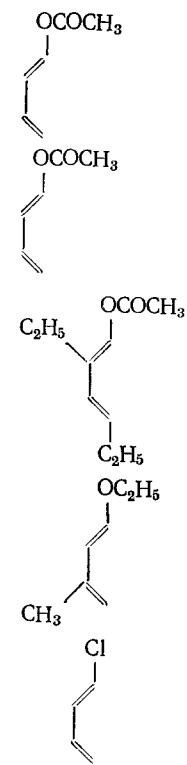
При кипячении соли (LVI) с карбонильными соединениями в виде енолятов (LIX) в тетрагидрофуране образуются циклогексадиены-1,3 (LX):



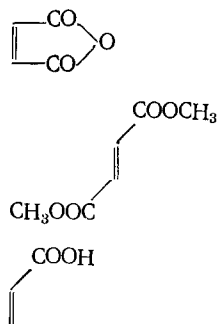
Синтез циклогексадиенов через диеновую конденсацию—элиминирование

ТАБЛИЦА 6

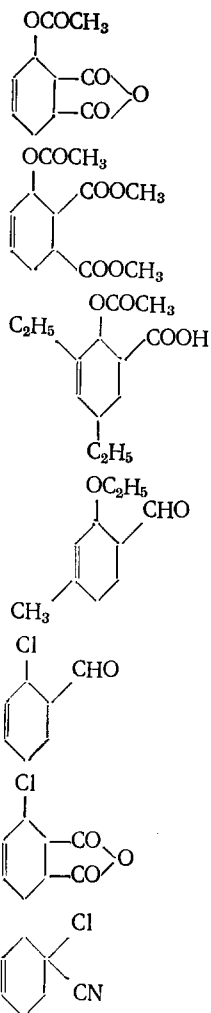
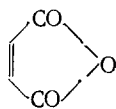
Диен	Дienoфил	Аддукт	Элиминируемая молекула	Условия элиминирования	Выход, %	Циклодиен	Ссылки
$N(C_2H_5)_2$ 			$HN(C_2H_5)_2$	5% HCl	40		[153]
То же			То же	HCl в C_2H_5OH	58		[154—158]
То же			То же	То же	42		[159]
То же			То же	10% HCl	16		[153]
То же			То же	нагревание	< 20		[153]
То же			То же	NaN	~ 30		[160]



То же



То же



~ 60

[161—163]

То же

4% KOH

< 20

[162]

То же

нагревание

30

[164]



нагревание

80

[165]



нагревание

~ 80

[166]

То же

KOH в CH_3OH

—

[167]

»

$(\text{CH}_3)_3\text{COK}$

—

[24]

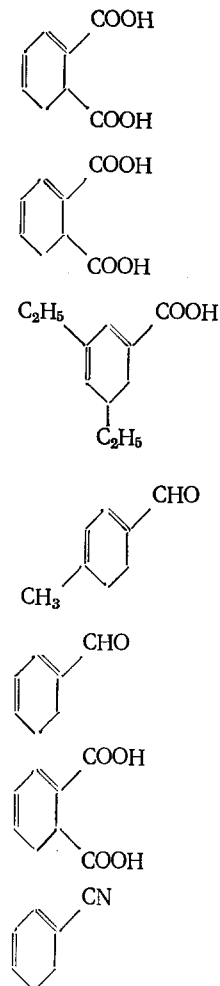


ТАБЛИЦА 8

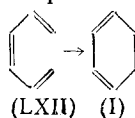
Синтез циклогексадиенов при взаимодействии енолятов карбонильных соединений с бромистым транс-1-бутадиенилтрифенилфосфином [171]

Исходный кетон или альдегид	Продукт реакции	Выход, %
$\text{O}=\text{CH}-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{COCH}_3 \end{matrix}$		35
$\text{O}=\text{CH}-\text{CH} \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$		35
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		45
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$		57
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{COCH}_3 \end{matrix}$		40
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$		57
		85
		73

* См. [172].

в) Электроциклизация гексатриенов-1,3,5

Известно, что к соединениям ряда циклогексадиена приводит термическая циклизация 3-*цис*-гексатриенов-1,3,5:



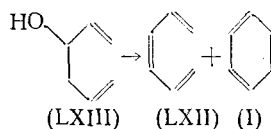
Литературные данные по этой реакции сведены в табл. 9. Обсуждаемое превращение является типичной электроциклизацией, протекающей строго стереонизбирательно [185—187] дисротаторным путем. В реакцию циклизации при температуре ниже 230° вступают только 3-*цис*-триены; их 3-*транс*-изомеры ниже указанной температуры термически стабильны

[184—188]. Потенциальный барьер превращения 3-транс-триенов в *цис*-изомеры составляет 41—45 ккал/моль [188, 189].

В мягких условиях (100—170°) реакция не сопровождается образованием побочных продуктов. Однако несмотря на простоту осуществления, циклизация *цис*-гексатриенов-1,3,5 не имеет в настоящее время препаративного значения вследствие малой доступности индивидуальных 3-*цис*-триенов, синтез которых чаще всего приводит к их смесям с *транс*-изомерами. Использование таких смесей не позволяет получать однородные циклогексадиены-1,3.

Сообщалось [190, 191], что реакция циклизации гексатриенов-1,3,5 катализируется окисью алюминия, однако применение этого катализатора нельзя считать целесообразным, так как продукты реакции будут неизбежно загрязнены ароматическими соединениями.

Ряд синтетических методов, направленных на получение гексатриенов-1,3,5, приводит непосредственно к циклогексадиенам. Так, при дегидратации гексадиен-1,5-ола-3 (LXIII) с помощью фталевого ангидрида наряду с гексатриеном (LXII) (70%) образуется диен (I) (30%):



Циклодегидратация замещенных гексадиен-3,5-олов-2 протекает также под действием окиси алюминия при 200—500°. Однако получаемые в таких условиях циклогексадиены [9, 179, 180, 192, 193] в значительной степени (до 80%) претерпевают ароматизацию [179].

Таким образом, из многообразных реакций конденсации и циклизации, приводящих к соединениям ряда циклогексадиена-1,3, препаративное значение могут иметь синтез через фосфорорганические соединения и диеновая конденсация ациклических соединений с последующим элиминированием заместителя. Последняя реакция не может, однако, рассматриваться как общий метод синтеза циклогексадиенов-1,3.

5. Прочие методы

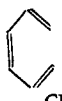

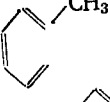
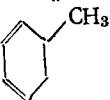
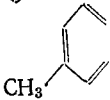
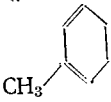
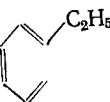
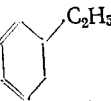
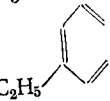
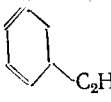
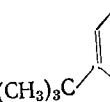
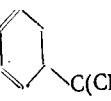
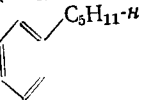
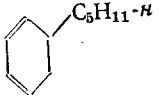
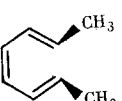
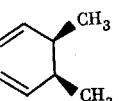
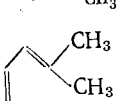
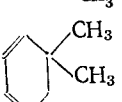
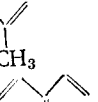
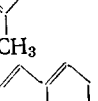
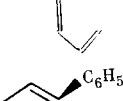
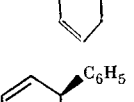
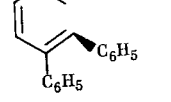
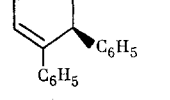
Среди многочисленных прочих реакций, продуктами которых являются циклогексадиены-1,3, препаративное значение имеют лишь немногие. К таким реакциям могут быть отнесены изомеризация циклогексадиенов-1,4, синтез кислот циклогексадиенового ряда, а также трансформация заместителей при готовом циклогексадиеновом-1,3 ядре.

а) Изомеризация циклогексадиенов-1,4

Циклогексадиены-1,4 получают путем восстановления ароматических соединений щелочным металлом (обычно натрием) и спиртом в жидком аммиаке; из обширной библиографии по данной реакции ограничимся упоминанием лишь первой [194] и обзорных [195, 196] работ. Наиболее удобная пропись получения собственно циклогексадиена-1,4 приводится в работе [197]. Циклогексадиены-1,4, содержащие электроноакцепторные группировки (например карбонильную или карбоксильную), доступны в результате диеновой конденсации бутадиенов-1,3 с ацетиленовыми диенофилами (см., например, [198]).

Сообщалось, что превращение циклогексадиена-1,4 в 1,3-изомер (I) возможно при обработке алкоголятами щелочных металлов (в жидком аммиаке [199, 200] или в диметилформамиде [201]) или амидом кальция [202]. Следует учитывать, однако, что данное превращение обратимо и соотношение диенов в образующихся смесях существенно зависит от природы основания и растворителя, а также других условий реакции (см., например, [8]). Не исключено, что изомеризация циклогексадиена-1,4 в присутствии этилата натрия в жидком аммиаке (при условии отсутствия в реакционной смеси донора протонов) может быть положена в основу промышленного производства диена (I), если

Термическая циклизация гексатриенов-1,3,5

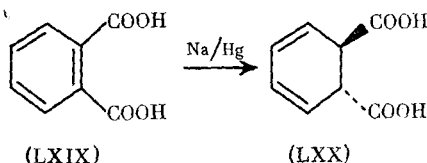
Исходный триен	t, °C	Продукт	Выход, %	Термодинамические параметры		Ссылки
				ΔH° , ккал/моль	ΔS° , е. э	
	120—190		100	29,3	-7,3	[174—178]
	100—150		—	28,9	-4,9	[179—181]
	100—150		—	26,1	-12,4	[179—181]
	100—150		100	27,0	-6,2	[181]
	100—150		100	26,0	-11,3	[181]
	75—125		100	26,7	-11,3	[181]
	110—150		100	27,8	-7,9	[182]
	132		100	29,4	-7,0	[183]
	120—170		100	31,8	-13,8	[184]
	84—122		100	22,0	-13,8	[96]
	150		65	—	—	[84]
	210		98	27,4	-19,0	[185]

примеси из изомера и бензола не будет мешать его последующему использованию.

Восстановление ароматических соединений с последующей изомеризацией получаемого циклогексадиена-1,4 описано как метод синтеза замещенных циклогексадиенов-1,3 на примерах толуола [202, 203] *p*-ксилола [203], анизола [204—206], 1-метокси-3,4-диметилбензола [205], 1-(диметиламино)-4-метилбензола [207] и дифенила [208]. Реакция изомеризации проводилась под действием, главным образом, амида натрия в жидком аммиаке, причем выход, как правило, довольно высок, но в отдельных случаях [206] отмечалась обратимость реакции.

б) Метод Байера

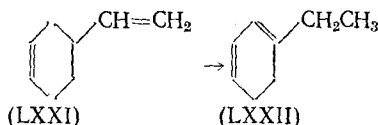
В числе превращений ароматических соединений в циклогексадиеновые-1,3 одним из наиболее удобных является восстановление фталевой кислоты (LXIX) (точнее ее натриевой соли) 3%-ной амальгамой натрия по Байеру, приводящее с выходом 60% к *транс*-циклогексадиен-3,5-дикарбоновой-1,2 кислоте (LXX), легко очищаемой кристаллизацией:



Сообщалось [209], что превращение (LXIX) в (LXX) удастся осуществить электрохимическим восстановлением на свинцовом катоде с выходом 99%. Следует иметь в виду, что при кипячении в водном растворе кислота (LXX) количественно изомеризуется в циклогексадиен-2,4-дикарбоновую-1,2 кислоту [210, 211].

в) Изомеризация 4-винилциклогексена

Изомеризация доступного 4-винилциклогексена-1 (LXXI) (димера бутадиена-1,3) использовалась как метод получения 1-этилциклогексадиена-1,3 (LXXII):

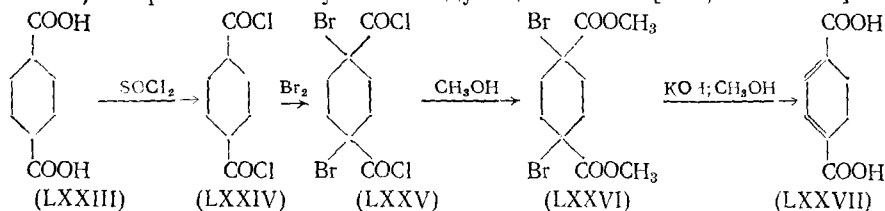


При пропускании диена (LXXI) над окисью алюминия при 350° выход диена (LXXII) составляет 60% [212, 213]; по данным ГЖХ вещество содержит большое число побочных продуктов, присутствующих в малых количествах. Однако крайне маловероятно, чтобы получаемый в этих условиях диен (LXXII) не содержал значительной примеси этилбензола и 2-изомера.

Как катализатор для проведения той же реакции применялся [214] кобальтцен (15 ч при 185°). Можно полагать, что в этих достаточно мягких условиях получаемое вещество будет более однородно, однако его выход (23%) невысок.

г) Синтез циклогексадиендикарбоновой-1,4 кислоты

Для получения циклогексадиен-1,3-дикарбоновой-1,4 кислоты (LXXVII) широко используется следующая схема [210, 215—217]



Взаимодействие кислоты (LXXIII) с тионилхлоридом при температуре его кипения приводит к дихлорангидриду (LXXIV). Бромирование последнего (без выделения в чистом виде) при комнатной температуре и последующая обработка метанолом при кипячении дает смесь *цис*- и *транс*-изомеров дибромэфира (LXXVI). При кристаллизации с выходом 44% удается выделить однородный *транс*-изомер (LXXVI) [217]². Дегидробромирование *транс*-дибромэфира (LXXVI) раствором едкого кали в метаноле при кипячении с почти количественным выходом приводит к кислоте (LXXVII), легко очищаемой кристаллизацией. Несмотря на большое число стадий, целевой продукт удается получить с удовлетворительным выходом.

д) Трансформация заместителей в циклогексадиеновом-1,3 ядре

Трансформация заместителей при готовом циклогексадиеновом-1,3 ядре представлена ограниченным числом примеров, причем используются, как правило, стандартные синтетические методы: этерификация карбоновых кислот [210, 215, 217, 218] (выход 70—80%), омыление эфиров обсуждаемых кислот [219], превращение циклогексадиен-3,5-дикарбоновой-1,2 кислоты в соответствующий ангидрид [163] и восстановление эфиров замещенных циклогексадиен-3,5-дикарбоновых-1,2 кислот алюмогидридом лития до соответствующих диолов (выход 70—80%) [220, 221]; последние через их тозилаты или мезилаты повторным восстановлением алюмогидридом лития удавалось с выходом до 80% превратить в углеводороды с двумя метильными группами [220, 221]. Таким образом, большинство реакционно-способных группировок в циклогексадиенах-1,3 удастся трансформировать, не затрагивая диенового ядра.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрение описанных выше синтетических методов в ряду циклогексадиенов-1,3 позволяет отметить следующее.

Для синтеза собственно циклогексадиена-1,3 в лабораторной практике наиболее удобен путь бромирования—дегидробромирования циклогексена. Метод Гофманна—Дамма позволяет получить достаточно однородный препарат. Заметно более простой метод дегидробромирования дибромциклогексана с помощью хиолина или алкоголятов спиртов может быть рекомендован в тех случаях, когда присутствие в получаемом препарате циклогексена и бензола не помешает осуществлению последующих превращений.

Среди описанных в литературе методов синтеза замещенных циклогексадиенов большинство нельзя считать удовлетворительными. Так, наиболее распространенные схемы, в которых исходными веществами являются циклогексены, циклогександионы, циклогексеноны и циклогександиолы, как правило, дают сложные смеси углеводородов, причем в этих смесях диен, к которому при формальном рассмотрении должна приводить реакция, может присутствовать лишь в незначительных количествах.

В числе общих препаративных методов синтеза индивидуальных замещенных циклогексадиенов, важнейшими являются:

а) взаимодействие тозилгидразонов циклогексенонов с литийалкилами.

б) сопряженная дегидратация—декарбоксилирование циклогексен-2-ол-1-карбоновых-4 кислот;

в) конденсация фосфорорганических соединений с непредельными кетонами или енолятами предельных кетонов.

Схемой, позволяющей легко получать циклогексадиены, содержащие электроноакцепторные группировки, является диеновая конденсация

² Выделение остальной части продуктов реакции [215], по-видимому, следует считать нецелесообразным, так как получаемая смесь содержит диметилловый эфир терефталевой кислоты.

ациклических диенов с последующим элиминированием функциональной группы, содержащейся в диене или диенофиле. Многие прочие из описанных выше методов позволяют в отдельных конкретных случаях получать замещенные циклогексадиены-1,3 с хорошим выходом и высокой степени чистоты, однако такие случаи для рассмотренных схем являются скорее исключением, чем правилом.

Для промышленной реализации в настоящее время наиболее подготовлен метод окисления циклогексена кислородом воздуха и дегидратация образующегося циклогексенола. Несмотря на относительно низкий выход продукта окисления за один цикл (15—30%), возможность легкой регенерации непрореагировавшего циклогексена позволяет достигнуть его конверсии в циклогексенол до 70%. Условия дегидратации последнего достаточно хорошо отработаны. Та и другая стадия может быть положена в основу непрерывного процесса. Не исключено, что хлорирование циклогексена и последующее дегидрохлорирование дихлорциклогексена или 3-хлорциклогексена может оказаться экономически более целесообразным, однако по сравнению с описанным выше этот метод менее изучен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Corey E. J., Ravindranathan T. *Tetrahedron Letters*, 1971, p. 4753.
2. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, с. 2036.
3. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Там же, 1973, с. 1570.
4. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Успехи химии, 1981, т. 50, с. 1272.
5. Bates R. B., Carnighan R. H., Staples C. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, v. 85, p. 3030.
6. Franzus B. J. *Org. Chem.*, 1963, v. 28, p. 2954.
7. Hofmann J. H., Argabright P. A., Schriensheim A. *Tetrahedron Letters*, 1964, p. 1005.
8. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, с. 1340.
9. Woods G. F., Viola A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, v. 78, p. 4380.
10. Платэ А. Ф., Луберман А. Л., Момма Н. А. Изв. АН СССР, ОХН, 1953, с. 689.
11. Woods G. F., Tucker J. W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, v. 70, p. 3341.
12. Woods G. F., van Artsdale A. L. *Ibid.*, 1950, v. 72, p. 3221.
13. Bartlett P. D., Forest G., Woods G. F. *Ibid.*, 1940, v. 62, p. 2933.
14. Woods G. F., Tucker J. W. *Ibid.*, 1948, v. 70, p. 2174.
15. Woods G. F., Oppelt J. C., Isaacson R. B. *Ibid.*, 1960, v. 82, p. 5232.
16. Plieninger H., Arnold L., Hoffmann W. *Chem. Ber.*, 1965, B. 98, S. 1399.
17. Шушерина Н. П., Гладышева Т. Х., Трещова Е. Г., Левина Р. Я. *Ж. орг. химии*, 1965, т. 1, с. 673.
18. Frey H. M., Lister D. H. *J. Chem. Soc. A*, 1967, p. 509.
19. Миронов В. А., Ахрем А. А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, с. 698.
20. Benson S. W., Shaw R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, v. 89, p. 1967.
21. Pines H., Kozlowski R. H. *Ibid.*, 1956, v. 78, p. 3776.
22. Baumann B. C., Dreiding A. S. *Helv. Chim. Acta*, 1974, v. 57, p. 1872.
23. Емельянов Н. П. Сборник научных работ Ин-та физико-орг. химии. АН БССР, 1961, вып. 9, с. 12.
24. Wyman D. P., Song J. H. *J. Org. Chem.*, 1967, v. 32, p. 4139.
25. Азановская М. М., Емельянов Н. П., Семячко Р. Я., Кудряшова Н. Д. Докл. АН БССР, 1965, т. 9, с. 729; С. А., 1966, в. 64, 15758.
26. Ерофеев Б. В., Наумова С. Ф., Шукало Л. Г. Там же, 1962, т. 6, с. 313; С. А., 1962, в. 57, 13970.
27. Наумова С. Ф., Шукало Л. Г., Надин Б. Е. Там же, 1966 т. 10, с. 241; С. А., 1966, в. 65, 9028.
28. Ерофеев Б. В., Наумова С. Ф., Шукало Л. Г. Там же, 1967, т. 11, с. 911; С. А., 1968, в. 68, 86872.
29. Alder K., Stein G. *Lieb. Ann.*, 1932, B. 496, S. 197.
30. Hussey C. W. T., Pinder A. R. *J. Chem. Soc.*, 1961, p. 3525.
31. Казанский Б. А., Свиристая П. Н. *Ж. общ. химии*, 1959, т. 29, с. 2588.
32. Hofmann F., Damm P. *Mitt. Schlesischen Kohlenforsch. Kaiser — Wilhelm Ges.*, 1925, B. 2, S. 97; С. А., 1928, в. 22, 1249.
33. Шангарович П. С., Шляпникова И. А. Высокомолекуляр. соед., 1960, т. 2, с. 1171.
34. Ерофеев Б. В., Наумова С. Ф., Цыкало Л. Г., Жавнерко К. А. Докл. АН БССР, 1959, т. 3, с. 95.
35. Marvel C. S., Hartzell G. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, v. 81, p. 448.
36. Lefebvre G., Dawans F. *J. Polymer Sci.*, 1964, v. A2, p. 3277.
37. Martinato A., Chauvin Y., Lefebvre G. *Bull. Soc. chim. France*, 1965, p. 2800.
38. Топчиев А. В., Паушкин Я. М., Курашев М. В., Полак Л. С., Тверская Л. С. Изв. АН СССР, ОХН, 1960, с. 1140.
39. Frey D. A., Hasegawa M., Marvel C. S. *J. Polymer Sci.*, 1963, A1, p. 2057.
40. Lüssi H., Barman J. *Helv. Chim. Acta*, 1967, B. 50, S. 1233.
41. Fock H., Depke F. *Chem. Ber.*, 1951, B. 84, S. 349.

42. Schenck G. O., Kinkel K. G. Lieb. Ann., 1953, B. 584, S. 123.
43. Dauben W. D., Oberhansli P. J. Org. Chem., 1966, v. 31, p. 315.
44. Hine J., Brown J. A., Zalkow L. H., Gardner W. E., Hine M. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 594.
45. Казанский Б. А., Вольфсон Л. Г. Ж. общ. химии, 1938, т. 8, с. 1685.
46. Снайдер Х., Брукс Л. Синт. орг. препаратов, 1949, т. 2, с. 189.
47. Домнин Н. А., Белецкая А. С. Ж. общ. химии, 1954, т. 24, с. 1636.
48. Домнин Н. А., Черкасова С. Н., Андреев С. Н. Там же, 1951, т. 21, с. 1818.
49. de Kock R. J., Minnaard N. G., Havinga E. Rec. trav. chim., 1960, v. 79, p. 922.
50. Домнин Н. А. Ж. общ. химии, 1956, т. 26, с. 1618.
51. Домнин Н. А. Там же, 1947, т. 17, с. 2283.
52. Krieger H., Nakayima F. Suomen Kemist., 1969, B. 42, S. 314.
53. Schaefer J. P., Endres L. Org. Synt., 1967, v. 47, p. 31.
54. Spangler C. W., Hardy L. W., Beyer R. J. Chem. Commun., 1971, p. 1416.
55. Holiday A. D., Hutson T. Пат. США 3378598 (1968); С. А., 1969, v. 70, 11217.
56. Тулупова Е. Д., Шуйкин Н. Н., Остапенко Е. Г. Нефтехимия, 1964, т. 4, с. 6.
57. Reicheneder F., Nelel H. J. Пат. ФРГ 1090202 (1960); С. А., 1961, v. 55, 17539.
58. Арефьев О. А., Воробьева Н. С., Епишев В. И., Петров А. А. Нефтехимия, 1972, т. 12, с. 171.
59. Казанский Б. А., Свирская П. Н. Ж. общ. химии, 1959, т. 29, с. 2584.
60. Zupančič B. G., Wucherpfennig W. Chem. Ber., 1967, B. 100, S. 1764.
61. Pines H., Chen C. T. J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 928.
62. Pines H., Eschmazi H. E. Ibid., 1956, v. 78, p. 5950.
63. Домнин Н. А., Красильникова Г. К., Черкасова В. А. Ж. общ. химии, 1954, т. 24, с. 1842.
64. Spangler C. W., Hennis R. P. J. Org. Chem., 1971, v. 36, p. 917.
65. Гервиц Э. С., Соколова Н. М., Пехк Т. Н., Петров А. А. Нефтехимия, 1976, т. 16, с. 491.
66. Ziegler K., Spath A., Schaaf E., Schumann W., Winkelmann P. Lieb. Ann., 1942, B. 551, S. 80.
67. Домнин Н. А., Куренная Л. Н., Черкасова В. А. Ж. общ. химии, 1964, т. 34, с. 2848.
68. Кугатова-Шемякина Г. П., Луценко В. В. Там же, 1963, т. 33, с. 3883.
69. Scheiner P., Schmiede K. K., Smith G., Vaughan W. R. J. Org. chem., 1963, v. 28, p. 2960.
70. de Waard E. R., Kattenberg J., Huisman H. O. Tetrahedron Letters, 1970, p. 4427.
71. Mousseron M., Winternitz F., Jacquier R. Compt. rend., 1947, v. 224, p. 1062.
72. Grob C. A., Kny H., Gagneux A. Helv. Chim. Acta, 1957, v. 40, p. 130.
73. Bailey W. J., Barclay R., Baylounig R. A. J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 1851.
74. Linn C. B. Пат. США 2678338 (1954); С. А., 1955, v. 49, 9032.
75. Clement G., Balaceanu J. С. Франц. пат. 1273973 (1962); С. А., 1962, v. 57, 12316.
76. Clement G., Balaceanu J. С. Пат. США 3096376 (1963); С. А., 1963, v. 59, 13842.
77. Емельянов Н. П., Лярутина Э. А. Докл. АН БССР, 1968, т. 12, с. 51.
78. Мехтиев С. Д., Мусаев М. Р. Авт. свид. СССР 187772 (1966); Бюл. изобр., 1966, № 21, с. 38.
79. Spangler C. W., Hartford T. W. Synthesis, 1976, p. 108.
80. Arnaud C., Huet J. Bull. Soc. chim. France, 1972, p. 4170.
81. Davis B. R., Woodgate P. D. J. Chem. Soc., C, 1966, p. 2006.
82. Staley S. W., Eraman J. P. J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 3832.
83. Mandron M., Polin P., Wylde-Lachazette R. Bull. Soc. chim. France, 1962, p. 1546.
84. Padwa A., Brodsky L., Clough S. C. Chem. Commun., 1971, p. 417.
85. Woods G. F., Bolgiano N. C., Duggan D. E. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 1800.
86. Емельянов Н. П., Зарецкий М. В. Изв. АН БССР, 1961, № 1, с. 88.
87. Ерофеев Б. В., Емельянов Н. П. Авт. свид. СССР 177878 (1965); Бюл. изобр., 1966, № 2, с. 26.
88. Ерофеев Б. В., Емельянов Н. П. Сборник научных работ Ин-та физико-орг. химии АН БССР, 1961, вып. 9, с. 3.
89. Navarre F. Р. Франц. пат. 1382073 (1964); С. А., 1965, v. 62, 9034.
90. Navarre F. Р. Франц. пат. 1382074 (1964); С. А., 1965, v. 62, 9033.
91. Емельянов Н. П., Васильева Э. Н., Табориская Е. А. Докл. АН БССР, 1963, т. 7, с. 821.
92. Guest H. R., Kiff B. W. Пат. ФРГ 1144722 (1963); С. А., 1963, v. 59, 7392.
93. Емельянов Н. П., Васильева Э. Н. Авт. свид. СССР 242884 (1968); Бюл. изобр. 1969, № 16, с. 27.
94. Gillespie D. T., McBeth A. K., Swanson T. B. J. Chem. Soc., 1938, p. 1820.
95. Ерофеев Б. В., Наумова С. Ф., Емельянов Н. П. Авт. свид. СССР 110964 (1958); Бюл. изобр. 1958, № 2, с. 16.
96. Spangler C. W. Tetrahedron, 1972, v. 32, p. 2681.
97. Whitmore F. C., Pedlow G. W. J. Am. Chem. Soc., 1941, v. 63, p. 758.
98. Левина Р. Я., Шушерина Н. П., Гир К. Д., Трецова Е. Г. Ж. общ. химии, 1954, т. 24, с. 1551.
99. Левина Р. Я., Даушас В. К., Сурикова Т. П. Там же, 1960, т. 30, с. 2145.
100. Левина Р. Я., Гир К. Д., Трецова Е. Г. Там же, 1956, т. 26, с. 920.
101. Woods G. F., Plapinger R. E. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 5603.
102. Wheeler O. H. J. Org. Chem., 1955, v. 20, p. 1672.
103. Braude E. A. J. Chem. Soc., 1956, p. 4054.
104. Marshall J. A., Cohen N., Hochstetler A. R. J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 3408.

105. Левина Р. Я., Гир К. Д., Шушерина Н. П. Ж. общ. химии, 1955, т. 25, с. 768.
106. Левина Р. Я., Шахназаров К. С., Костин В. Н. Там же, 1961, т. 31, с. 1823.
107. Левина Р. Я., Гир К. Д., Трещова Е. Г. Там же, 1956, т. 26, с. 920.
108. McBee E. T., Roberts C. W., Meiners A. F. J. Am. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 335.
109. Левина Р. Я., Гир К. Д., Смирнова Э. Н., Орлова Н. Д., Трещова Е. Г. Ж. общ. химии, 1957, т. 27, с. 1779.
110. Woods G. F., Plapinger R. E. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 5603.
111. Galloway A. S., Dewar J., Read J. J. Chem. Soc., 1936, p. 1595.
112. Mukherju G., Ganguly B. K., Banerjee R. C., Mukherju D., Bardhan J. C. Ibid., 1963, p. 2402.
113. Kern W., Heitz W., Wirth H. O. Makromol. Chem., 1961, v. 42, p. 177.
114. Варони Е. Е., Ковырзина К. А., Цветкова Т. А. Ж. орг. химии, 1968, т. 4, с. 96.
115. Beaudet C., Horlait J., Marcq A., Cassart E. Bull. Soc. chim. France, 1964, p. 1060.
116. Woods G. F., Reed E. T. J. Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, p. 1348.
117. Левина Р. Я., Шахназаров К. С., Трещова Е. Г., Костин В. Н. Ж. общ. химии, 1962, т. 32, с. 3935.
118. Левина Р. Я., Шахназаров К. С., Костин В. Н., Трещова Е. Г. Там же, 1962, т. 32, с. 2637.
119. Левина Р. Я., Даукиас В. К. Ж. общ. химии, 1960, т. 30, с. 3207.
120. Chiurdoglu G., Maquestian A. Bull. Soc. chim. France, 1954, v. 63, p. 357.
121. Ferrin J. P., Tom T. B., Koslin N. L., Greenlee K. W., Derfer J. M., Boord C. E. J. Org. Chem., 1954, v. 19, p. 923.
122. Normant H., Maitte P. Bull. Soc. chim. France, 1956, p. 951.
123. Downes A. M., Gill N. S., Lions F. J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 3464.
124. Riviere H., Tostain J. Bull. Soc. chim. France, 1969, p. 568.
125. Mirrington R. N., Schmalzl K. J. J. Org. Chem., 1969, v. 34, p. 2358.
126. Dauben W. G., Lorber M. E., Vielmeyer N. D., Shapiro R. H., Duncan J. H., Tomer K. J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 4762.
127. Cargill R. L., Sears A. B., Boehm J., Willcott M. R. Ibid., 1973, v. 95, p. 4346.
128. Spangler C. W., Hennis R. P. Chem. Commun., 1972, p. 24.
129. Stemke J. E., Bond F. T. Tetrahedron Letters, 1975, p. 1815.
130. Zimmermann H. E., Epling G. A. J. Am. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 8749.
131. Zimmermann H. E., Epling G. A. Ibid., 1970, v. 92, p. 1411.
132. Zimmermann H. E., Albrecht F. X., Haire M. J. Ibid., 1975, v. 97, p. 3726.
133. Plieninger H., Suehiro T. Chem. Ber., 1956, B. 89, S. 2789.
134. Rüttimann A., Wick A., Eschenmoser A. Helv. Chim. Acta, 1975, v. 58, p. 153.
135. Гэньон У. Ф., Хоуз Г. А. Синт. орг. препаратов, 1964, т. 12, с. 185.
136. Завьялов С. И., Кондратьева Г. В. Ж. общ. химии, 1961, т. 31, с. 3987.
137. Шушерина Н. П., Гладышева Г. X., Левина Р. Я. Ж. орг. химии, 1965, т. 1, с. 1010.
138. Courtot P., LeGoff-Hays O. Bull. Soc. chim. France, 1968, p. 3401.
139. Dale J., Kristiansen P. O. Acta Chem. Scand., 1971, v. 25, p. 359.
140. Ried W., Schmidt H. J. Chem. Ber., 1957, B. 90, S. 2499.
141. Ried W., Urschel A. Ibid., 1957, B. 90, S. 2504.
142. Ainbinder Z. J. Org. Chem., 1968, v. 33, p. 2564.
143. Adkins H., Watkins S. H. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 2184.
144. Richter P., Ruzicka V. Chem. prumysl, 1958, v. 8, p. 116; C. A., 1959, v. 53, 5156.
145. Ordelt Z., Ciganek F. Ibid., 1961, v. 11, p. 669; C. A., 1962, v. 56, 15663.
146. Bailey W. J., Lawson W. B. J. Am. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 1444.
147. Назаров И. Н., Кузнецов Н. В. Докл. АН СССР, 1956, т. 111, с. 358.
148. Назаров И. Н., Кузнецов Н. В. Ж. общ. химии, 1959, т. 29, с. 767.
149. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, с. 2846.
150. Миронов В. А., Федорович А. Д., Ахрем А. А. Там же, 1973, с. 1288.
151. Юрьев Ю. К., Кондратьева Г. Я., Смылова Е. П. Ж. общ. химии, 1952, т. 22, с. 694.
152. Левина Р. Я., Шабаров Ю. С., Газиева Г. Б. Вестник МГУ, серия физ.-мат. и ест. наук, 1955, т. 10, вып. 8 (12), с. 95; C. A., 1956, v. 50, 11250.
153. Langenbeck W., Götde O., Weschk L., Schaller R. Chem. Ber., 1942, B. 75, S. 232.
154. Prinzbach H., Druckrey E. Tetrahedron Letters, 1965, p. 2959.
155. Wynn C. M., Klein P. S. J. Org. Chem., 1966, v. 31, p. 4251.
156. Ficini J., Durcault A., Revial G., Touzin A. M. Tetrahedron Letters, 1974, p. 1025.
157. Grob C. A., Ohta M. Helv. Chim. Acta, 1958, v. 41, p. 1191.
158. Hunig S., Kahane H. Chem. Ber., 1957, B. 90, S. 238.
159. Kazan I., Greene F. D. J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 2965.
160. Darling S. D., Subramanian N. Tetrahedron Letters, 1975, p. 3279.
161. Кучеров В. Ф., Григорьева Н. Я. Ж. общ. химии, 1961, т. 31, с. 447.
162. Кучеров В. Ф., Григорьева Н. Я. Изв. АН СССР, сер. хим., 1959, с. 849.
163. Fleig W. Lieb. Ann., 1950, B. 568, S. 1.
164. Blanc P. Y. Helv. Chim. Acta, 1961, v. 44, p. 607.
165. Макин С. М., Крупцов Б. К. Ж. общ. химии, 1962, т. 32, с. 2521.
166. Williams B. L. Пат. США 3179700 (1965); C. A., 1965, v. 62, 16084.
167. Lawrence J., Hughes J. Франц. пат. 1329820 (1963); C. A., 1964, v. 60, 428.
168. Trost B. M., Fortunak J. M. J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 2841.
169. Büchi G., Wüest H. Helv. Chim. Acta, 1971, v. 54, p. 1767.
170. Dauben W. G., Hart D. J., Ipaktschi J., Kozikowski A. P. Tetrahedron Letters, 1973, p. 4425.

171. Fuchs P. L. Ibid., 1974, p. 4055.
172. Büchi G., Pawlak M. J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 100.
173. Becker K. B. Tetrahedron, 1980, v. 36, p. 1717.
174. Lewis K. E., Steiner H. J. Chem. Soc., 1964, p. 3080.
175. Казанский Б. А., Розенгарт М. И., Полинин В. Л., Брюханов В. Г. Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, с. 962.
176. Розенгарт М. И., Мортиков Е. С., Казанский Б. А. Докл. АН СССР, 1966, т. 166, с. 619.
177. Дубинский Ю. Г., Розенгарт М. И., Казанский Б. А. Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, с. 1226.
178. Orchard S. W., Thrush B. A. Chem. Commun., 1973, p. 14.
179. Spangler C. W., Johnson N. J. J. Org. Chem., 1969, v. 34, p. 1444.
180. Fleischhacker H., Woods G. F. J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, p. 3436.
181. Spangler C. W., Jondahl T. P., Spangler B. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 2478.
182. Näf F., Decorzant R., Thommen W., Willhalm B., Ohloff G. Helv. Chim. Acta, 1975, v. 58, p. 1016.
183. Marvell E. N., Caple G., Schatz B. Tetrahedron Letters, 1965, p. 385.
184. Egger K. W. Helv. Chim. Acta, 1968, v. 51, p. 422.
185. Gaasbeek C. J., Hogeveen H., Volger H. C. Rec. trav. chim., 1972, v. 91, p. 821.
186. Marvell E. N., Caple G., Schatz B. Tetrahedron Letters, 1965, p. 385.
187. Vogel E., Grimma W., Dinne E. Ibid., 1965, p. 391.
188. Doering W. v. E., Beasley G. H. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 2231.
189. Crowley K. J., Traynor S. G. Tetrahedron Letters, 1975, p. 3555.
190. Казанский Б. А., Розенгарт М. И., Полинин В. Л., Брюханов В. Г. Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, с. 962.
191. Viola A., Fleischhacker H., Woods G. F., Bolgiano N. C. Пат. США 2836629 (1958); C. A., 1958, v. 52, 16252.
192. Alder K., van Branchel H., Kaiser K. Lieb. Ann., 1957, B. 608, S. 195.
193. Viola A., Fleischhacker H., Woods G. F., Bolgiano N. C. Пат. США 2836630 (1958); C. A., 1958, v. 52, 16252.
194. Wooster C. Пат. США 2182242 (1938); C. A., 1940, v. 34, 1993.
195. Birch A. J. Quart. Revs., 1950, v. 4, p. 69.
196. Birch A. J., Smith H. Ibid., 1958, v. 12, p. 17.
197. Wibaut J. P., Hoak F. A. Rec. trav. chim., 1948, v. 67, p. 85.
198. Окищенко А. С. Диеновый синтез. М.: Академиздат, 1963.
199. Atagasa M., Yamaguchi T., Tanaka M. Яп. пат. 10137 (1963); C. A., 1965, v. 63, 5440.
200. Atagasa M., Yamaguchi T., Tanaka M. Англ. пат. 1033760 (1966); C. A., 1966, v. 65, 7075.
201. Shirai T., Ono T., Nagaik K., Yamaguchi K. Яп. пат. 71—06,570 (1971); C. A., 1971, v. 75, 63245.
202. Горфинкель М. Н., Соседкина Т. П., Коптюг В. А. Ж. общ. химии, 1967, т. 37, с. 1448.
203. Birch A. J. J. Chem. Soc., 1947, p. 1642.
204. Birch A. J., Butler D. N., Siddall J. B. Ibid., 1964, p. 2932.
205. Birch A. J., Showkry E. M. A., Stansfield F. Ibid., 1961, p. 5376.
206. Birch A. J., Dastur K. P. Tetrahedron Letters, 1972, p. 4195.
207. Birch A. J., Hutchinson E. G., Rao G. S. Chem. Commun., 1970, p. 657.
208. Kottlarek W. Tetrahedron Letters, 1974, p. 3861.
209. Nohe N., Suter H. Пат. ФРГ 1953259 (1971); C. A., 1971, v. 75, 19798.
210. Smith G., Warren C. L., Vaughan W. R. J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 3323.
211. Григорьева Н. Я., Кучеров В. Ф. Изв. АН СССР, сер. хим., 1962, с. 2196.
212. Мехтиев С. Д., Мусаев М. Р., Сахновская Е. Б. Докл. АН АзербССР, 1968, т. 24, № 6: с. 30; C. A., 1969, v. 70, 28441.
213. Мехтиев С. Д., Мусаев М. Р., Сахновская Е. Б. Авт. свид. СССР 202120 (1967); Бюлл. изобр. 1967, № 19, с. 29.
214. Tinsley S. W., Rick E. A., McKeon J. E. Пат. США 3375287 (1968); C. A., 1968, v. 69, 35573.
215. Kauer J. C., Benson R. E., Parshall G. W. J. Org. Chem., 1965, v. 30, p. 1431.
216. Prinzbach H., Hartenstein J. H. Angew. Chem., 1962, B. 74, S. 651.
217. Baker F. W., Stock L. M. J. Org. Chem., 1967, v. 32, p. 3344.
218. Prinzbach H., Hagemann H., Hartenstein J. H., Kitzing J. Chem. Ber., 1965, B. 98, S. 2201.
219. Courtot P., Rumin R. Bull. Soc. chim. France, 1969, p. 3662.
220. Bailey W. J., Maclojff M. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 1043.
221. Courtot P., Rumin R. Bull. Soc. chim. France, 1972, p. 4238.

Московский технологический институт
 мясной и молочной промышленности,
 Институт биоорганической химии
 АН БССР, Минск