

УДК 547.1 : 547.26 : 547.28 : 547.29 : 547.443 : 547.45 : 547.47

**РАСЩЕПЛЕНИЕ СВЯЗИ УГЛЕРОД — УГЛЕРОД
В КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ И СПИРТАХ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ**

Артамкина Г. А., Белецкая И. П.

Рассмотрены закономерности расщепления связи углерод—углерод в различного типа карбонильных соединениях и спиртах. Показано, что легкость разрыва этой связи определяется, прежде всего, стабильностью образующегося карбаниона. Из других факторов важное значение имеют природа растворителя, основания и противоиона. Значение последнего фактора наиболее сильно сказывается на стабильности связи O—M в спиртах и оксикарбонильных соединениях.

Библиография — 281 ссылка.

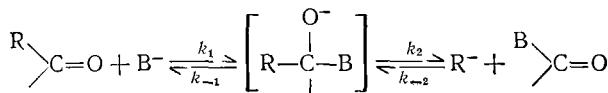
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1717
II. Расщепление кетонов и альдегидов под действием оснований	1718
III. Декарбоксилирование карбоновых кислот и декарбалкоxилирование сложных эфиров	1728
IV. Расщепление алкоголятов	1734
V. Ретроальдольная конденсация	1742

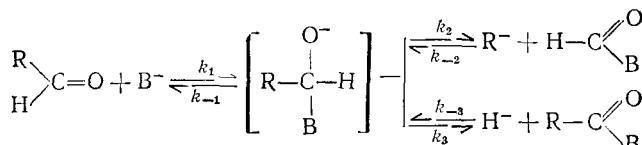
I. ВВЕДЕНИЕ

Гетеролитическое расщепление связи углерод — углерод довольно редкая хотя и важная реакция в органической химии. Обычно такое расщепление связано с образованием карбанионов (в свободном или криптоанионном состоянии) и происходит обратимо, поэтому если стабильность карбанионов недостаточно высока, для осуществления реакции требуется присутствие специальных акцепторов карбанионов. К числу реакций, о которых идет речь, принадлежат следующие:

1. Реакция карбонильных соединений с основаниями:

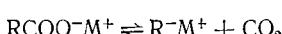


В общем случае здесь имеется конкуренция между отрывом B^- и R^- (стадии с константами k_{-1} и k_2). В качестве оснований в этой реакции обычно применяют OH^- или OR^- , но могут быть использованы также амиды и другие нуклеофилы, включая карбанионы. Отметим, что для альдегидов появляется также возможность отрыва гидрид-иона (стадия с константой k_3):

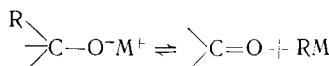


Рассматриваемый тип реакций включает также ретрокляйзеновскую конденсацию, в частности, так называемое кислотное расщепление ацетоуксусного эфира.

2. Декарбоксилирование карбоновых кислот, происходящее с участием аниона:

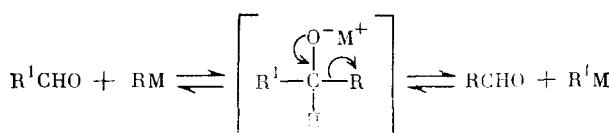


3. Распад карбинолятов (алкоголятов) — реакция обратная присоединению металлогорганических соединений по карбонильной группе, важнейшему процессу образования углерод-углеродной связи.



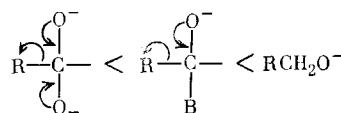
К числу таких реакций относится ретроальдольная конденсация (обратная ей реакция — альдольная конденсация, присоединение щелочного енолята к карбонильной группе).

Естественно, что определяющим фактором во всех рассматриваемых реакциях является стабильность отщепляемого карбаниона, поэтому при наличии нескольких заместителей в карбиноляте $\text{RR}'\text{R}^2\text{COM}$ произойдет разрыв связи $\text{C}-\text{C}$ с тем заместителем, которому соответствует наиболее сильная CH -кислота RH . Таким образом, в принципе, можно представить равновесие, в котором из альдегида или кетона под действием одного карбаниона будет вытесняться другой, более стабильный:



Однако существуют и другие факторы, также определяющие возможность рассматриваемых расщеплений. Это прежде всего природа основания и растворителя, а при использовании определенного типа основания — природа противоиона. Роль последнего фактора связана с различием во влиянии противоиона на легкость ионизации связи $\text{O}-\text{M}$ и $\text{B}-\text{M}$ и обусловлена исключительно сильной зависимостью стабильности связи $\text{O}-\text{M}$ (по отношению к ионизации) от природы M (значительно более сильной, чем в случае, например, связи $\text{C}-\text{M}$).

Как следовало ожидать, наиболее легко расщепляется свободный анион. Если сравнивать между собой такие анионы, как карбиноят и тетраэдрический анионный интермедиат, образующийся при присоединении основания по карбонильной группе, а также дианион, который возникает при действии избытка щелочи, то их стабильность изменяется в ряду:



Таким образом, удается проследить общие закономерности в реакциях расщепления связи $\text{C}-\text{C}$, происходящих в различных классах соединений и имеющих на первый взгляд мало общего. Анализу имеющегося материала по влиянию стабильности карбанионов, природы растворителя и противоиона на легкость расщепления углерод-углеродной связи посвящен настоящий обзор.

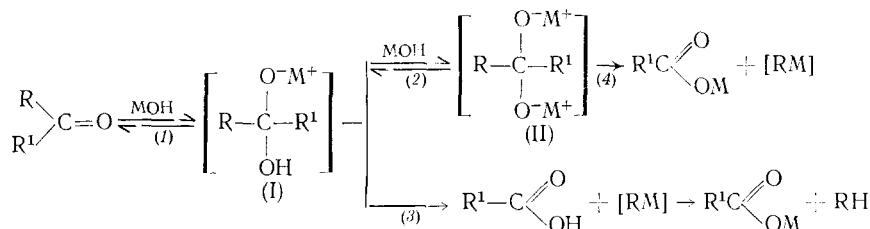
II. РАСЩЕПЛЕНИЕ КЕТОНОВ И АЛЬДЕГИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ

1. Общее рассмотрение

Обычно кетоны с трудом расщепляются основаниями. Исключение составляют кетоны, содержащие в α -положении сильные электроноакцепторные группы, например, NO_2 или SO_2 [1], четвертичные аммониевые [2], кетонные или сложноэфирные группы [3]. Последний случай представляет собой хорошо известную реакцию кислотного расщепле-

ления β -дикарбонильных соединений [4]. Легко расщепляются тригалометилкетоны и тригалоуксусный альдегид (известная реакция галоформного расщепления) [5]. Изучение кинетики расщепления подобных карбонильных соединений под действием щелочей в водных растворах показало, что все эти процессы можно представить единой схемой (схема 1) [1—3]:

Схема 1

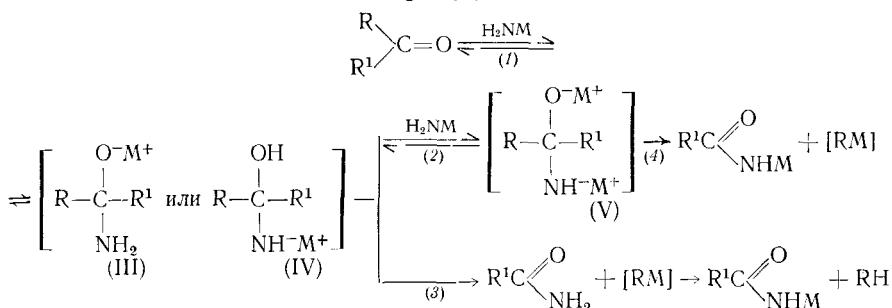


где R — более электроакцепторная группа, чем R^1 .

Кинетические исследования дали возможность предположить, что в зависимости от природы карбонильного соединения лимитирующей стадией может быть как стадия (1) — присоединение гидроксид-аниона по карбонильной группе (например, для нитроацетона, ω -нитроацетофенона [1], α,α -диметилацетофенона [3], тиенилтрифторацетона [1, 6]), так и образование дианиона (II) (для кстоалкилпиридиниевых солей и сульфонилкетонов [1, 2]) или его разложение (например, для случая ацетилацетона, метилацетилацетона [3], хлоральгидрата и 2,6-дигалобензальдегидов [7, 8]).

В качестве оснований для расщепления кетонов часто применяют амиды калия или натрия в жидком NH_3 или в ароматических углеводородах типа бензола, толуола, ксиолов (расщепление по Халлеру—Бауэру) [9—11]. Принципиальная схема этих процессов (схема 2) аналогична приведенной выше [9, 12, 13]

Схема 2



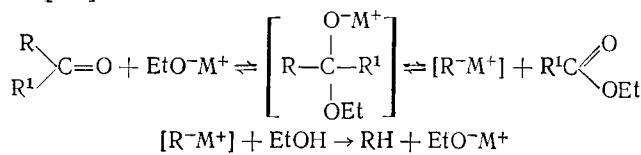
Как следует из схем 1 и 2, первая стадия расщепления карбонильных соединений под действием оснований заключается в присоединении оснований по карбонильной группе с образованием интермедиатов (I) или (III)/(IV). Аддукты типа (III) неоднократно выделялись при проведении реакций с NH_3 или амидами при низких температурах; при разложении водой они регенерировали исходные кетоны [14—17]. Подобные аддукты со щелочами, алкоголятами и другими основаниями, вероятно, менее стабильны. Отметим, что недавно в газовой фазе были зафиксированы аддукты формальдегида с гидроксид- и метоксид-ионами¹ [18].

Для большинства процессов расщепления карбонильных соединений, по-видимому, требуется образование дианионов (II) или (V), как это следует из кинетических данных (второй порядок по щелочи) [1—3, 8, 12, 13]. Гетеролиз таких дианионов должен происходить, естественно, легче, чем моноанионов. В пользу образования дианионов свидетель-

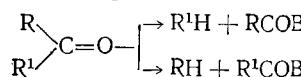
¹ Аддукт алкоксида с N,N-диметилтрифторацетамидом недавно наблюдали в растворе [19].

ствует и тот факт, что в отсутствие донора протонов углеводород RH не образуется [20]. При образовании достаточно стабильных карбанионов R^- , таких, как нитрометильный или трифторметильный, гетеролизу может, по-видимому, подвергаться иmonoанион (I) [1]; в этом случае возможно его протонирование образующейся кислотой и образование углеводорода RH .

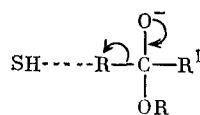
При расщеплении карбонильных соединений алкооксидами в спиртах возможно образование только monoаниона, между тем показано, что ацетилацетон и 2-кетоалкилпиридиниевые соли легко расщепляются в этих условиях [21]:



В общем случае при расщеплении несимметричных кетонов под действием оснований возможно образование смеси двух кислот (или их производных) и двух углеводородов [9, 22, 23]:

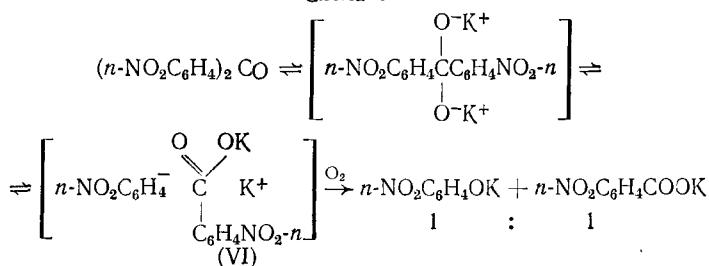


Направление реакции определяется относительной стабильностью карбанионов R^- и $(R') — отщепляется наиболее стабильный карбанион. В связи с этим, если карбанионы обладают приблизительно одинаковой стабильностью, т. е. близки pK_a соответствующих RH и $R'H$, то образуется смесь четырех продуктов. Стабильность образующихся карбанионов определяется и легкость расщепления карбонильных соединений (см. ниже). Возникает вопрос: всегда ли эти реакции приводят к образованию карбаниона R^- как кинетически независимой частицы или возможно, как это предполагается в работе [24], что продукт RH образуется в результате атаки протонодонорным соединением (SH) непосредственно на R в аддукте:$

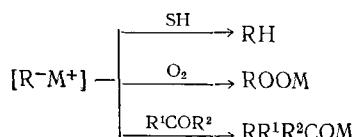


Согласно [20], в реакции участвует ионная пара (VI), как это изображено на схеме 3 для расщепления $(n\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CO}$, где в качестве «ловушки» для R^- выступает кислород.

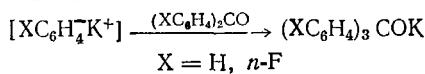
Схема 3



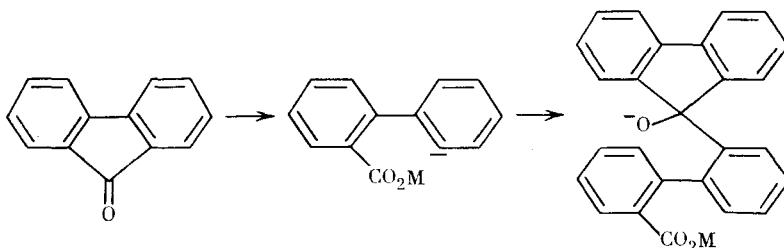
Естественно, что в этих реакциях может образоваться и само металлоорганическое соединение RM , если R^- является достаточно стабильным карбанионом. В большинстве же случаев для осуществления реакции требуется наличие подходящего соединения — «ловушки» карбаниона:



Обычно расщепление карбонильных соединений проводят в водных или спиртовых средах и «ловушкой» является протонодонорное соединение. Иногда эту роль может выполнять O_2 [20]. В отсутствие донора протона в качестве ловушки может выступать и сам кетон. Например, при расщеплении бензофенона и его n,n' -дифторзамещенного производного действием KOH в диметоксиэтане (ДМЭ) получены триарилкарбинолы с выходами 75—86% [20]:

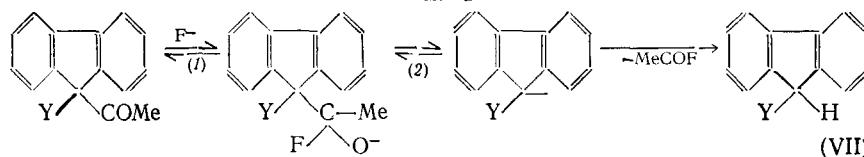


Образование небольших количеств триарилкарбинолов ($X = \text{H}, n\text{-Cl}$) отмечалось и в других работах [23—26]. Подобную реакцию наблюдали также при расщеплении флуоренона [27—29]; выход карбинола в некоторых случаях достигал 94% [28]:



В отсутствие ловушек карбанионов стадии (3) и (4) (схемы 1 и 2), как правило, являются обратимыми, а следовательно, обратимым становится весь процесс в целом. Это наглядно продемонстрировано при расщеплении 9-замещенных 9-ацтилфлуоренов под действием фторид-иона (KF -18-краун-6-эфир или $\text{Bu}_4\text{NF}/\text{SiO}_2$), причем показана обратимость как стадии (1), так и стадии (2) (схема 4) [30].

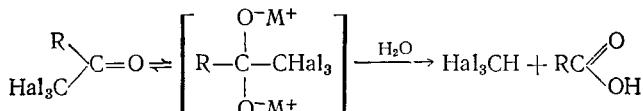
Схема 4



При $Y = \text{CN}$ равновесие сильно смещено в сторону продуктов реакции. Последующий гидролиз показал, что выход RH (VII) уменьшается в ряду $\text{Y} = \text{CN} > \text{PhCH}_2 > \text{Me}$ и при переходе от неполярного растворителя к полярному [30].

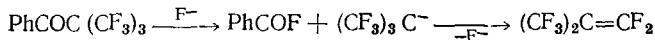
Ниже рассмотрены конкретные примеры расщепления карбонильных соединений под действием различных оснований.

2. Галоформная реакция



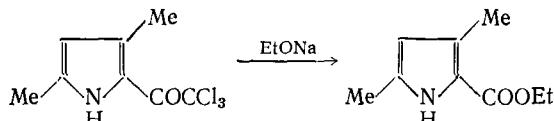
Подобные реакции происходят часто необыкновенно легко [5], поскольку тригалогенметильные анионы достаточно стабильны (pK_a соответствующих CH-кислот 13,7—15,5 [31]). Иногда расщепление происходит просто под действием воды, как например, в случаях гексабром- и гексахлорацетона [32, 33], однако обычно требуется применение оснований. Так, α,α,α -трихлорацетофенон можно нагревать 7 ч при 170° без изменений, но в присутствии катализитических количеств MeCOOK он немедленно расщепляется [34]. α,α -Дибромацетофенон расщепляется при кипячении с раствором соды [35]. Фенил(перфтор-*трит*-бутил)кетон впол-

не устойчивое соединение, однако быстро разлагается в присутствии катализических количеств CsF в ДМЭ [36]:

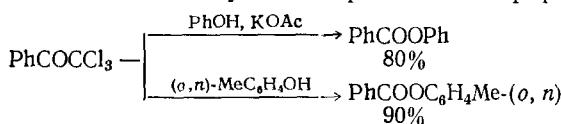


Обычно же в качестве оснований в галоформной реакции применяют KOH и NaOH, реже Ca(OH)₂, Ba(OH)₂ [5].

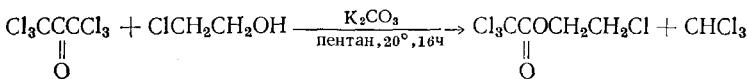
Галоформная реакция применяется для получения бромоформа и иodoформа, для установления строения органических соединений, а иногда ее используют для получения кислот или их эфиров [5]. Например, действием гипогалогенидов на моно- или диацетилферроцены получают моно- и дикарбоновые кислоты ферроцена [37]. С помощью этой реакции можно получать алифатические кислоты с разветвленными радикалами типа Me₃CCOOH и Me₃CCH₂COOH или ненасыщенные кислоты, которые иногда трудно получить другим путем; в присутствии спиртов образуются сложные эфиры [34, 38], например:



Подобным образом можно получать и фениловые эфиры [38]:

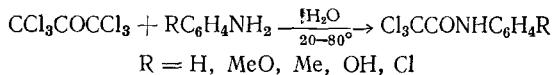


Гексахлорацетон применяется для трихлорацетилирования спиртов и фенолов [39—41]:



В апротонных диполярных растворителях типа нитрометана [40], ДМСО, ДМФ, Ру, ГМФА [41] реакцию можно проводить в отсутствие катализатора. Особенно эффективным оказался ДМФ [41].

Разложение гексахлор- или гексабромацетонов вызывают также аммиак [33] и амины, даже ароматические [42]:

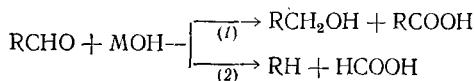


Аналогичным образом проведено трихлорацетилирование пептидов [43].

Под действием гипогалогенидов расщепляются и другие классы карбонильных соединений — α -кетоэфиры, β -дикетоны или β -кетоэфиры. В сущности, эти реакции аналогичны реакциям галоформного расщепления. Некоторые из них приведены в обзоре [5].

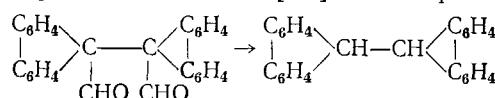
3. Расщепление альдегидов действием оснований

Альдегиды, не содержащие α -атомов водорода, в щелочной среде обычно вступают в реакцию Каницицаро [44]. Однако имеется и ряд исключений, когда при обработке альдегидов щелочами происходит их расщепление:

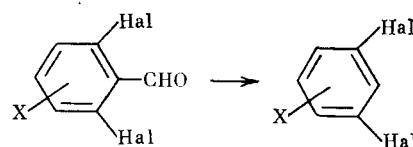


Естественно, что второе направление реализуется в тех случаях, когда радикал R представляет собой достаточно электроноакцепторную группу. Хорошо известными примерами подобных реакций являются расщепление хлорала [45], бромала [46], смешанных хлорбромацетальдегидов [47], а также альдегидов, содержащих в α -положении группы SO₃K или SO₃H [48—51], под действием щелочей. При нагревании с

водным 20%-ным КОН (130° , 5 ч) [52, 53] или со спиртовым КОН (120° , 5 ч) [54] расщепляется трифенилацетальдегид, образуя трифенилметан. Разбавленными водными растворами КОН при 20° расщепляются альдегиды, содержащие в α -положении ацетиленовую группу — пропаргиловый, фенилпропаргиловый [55], тетроловый [56]. Можно привести и другие примеры легкого расщепления альдегидов, например, бис-дифениленянтарного альдегида [52] или трихлоракролеина [57]:



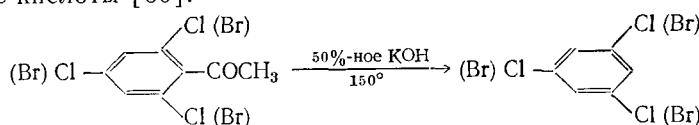
В ряду ароматических альдегидов необходимым условием их расщепления в щелочной среде является наличие двух электроноакцепторных заместителей, причем атомы галогена, например, обязательно должны находиться в *ортого*-положении. 2,6-Дигалогенбензальдегиды расщепляются кипячением с 50%-ным КОН, при этом в ароматическом ядре могут быть и другие заместители, в том числе электронодонорные (Me, MeO) [58]:



Гораздо легче реагируют динитробензальдегиды, в этом случае расщепляются уже не только 2,6-динитро-, но и 2,4-динитробензальдегиды [59]. Особенно легко расщепляется тринитробензальдегид — для этого его достаточно нагреть со спиртовыми растворами NaOH или NH₃, Na₂CO₃ (10%) или даже анилином (выход тринитробензола до 95%) [59]. Таким образом, общая тенденция очевидна: реакция происходит тем быстрее, чем стабильнее образующийся карбанион. Одного атома хлора в *ортого*-положении бензальдегида еще недостаточно, чтобы изменить направление реакции — в этом случае происходит обычная реакция Канниццаро [58].

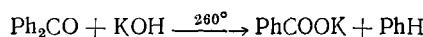
4. Расщепление кетонов действием щелочей и алкоголятов

Как будет видно из приведенных ниже данных, при расщеплении кетонов наблюдаются те же закономерности, которые отмечены выше для альдегидов. Так, ацетофенон и егоmonoхлорпроизводные с трудом расщепляются щелочами. Интересно, что расщепление происходит с отрывом метильной, а не фенильной группы [60]. Возможно, в данном случае играет роль легкость протонирования более нуклеофильного радикала. Реакция сопровождается осмолнением, а выход бензойных кислот незначителен [60]. Даже при нагревании ацетофенона с расплавом КОН при 220 — 250° образуется только 20% бензойной кислоты [61]. То же самое наблюдается для метилзамещенных ацетофенонов [60]. Ситуация резко изменяется при введении двух атомов хлора или брома в *ортого*-положения бензольного кольца; еще легче этот процесс происходит с 2,4,6-трихлор-, 2,4,6-трибром- и 2,3,4,5,6-пентахлорацетофеноном (50% КОН, 150°), однако продуктами этих реакций являются галогенбензолы, а не бензойные кислоты [60].



Естественно, что α,α,α -трихлор-2,4,6-трибромацетофенон при расщеплении образует 2,4,6-трибромбензойную кислоту [62].

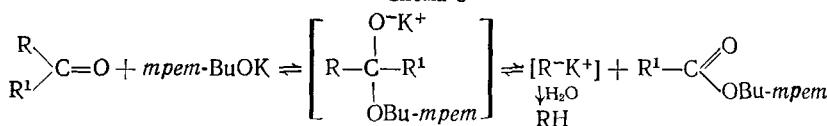
Ацетофенон и другие енолизующиеся кетоны в щелочных средах легче вступают в реакцию конденсации, чем расщепляются, поэтому расщепление изучалось для неенолизующихся кетонов, прежде всего, бензофенона и его производных [22, 23, 63—67]. Бензофенон был расщеплен еще в 1849 г. сплавлением его с KOH при 260° [63].



В таких же жестких условиях расщепляются моно- и диметилбензофеноны с образованием толуиловых кислот [64—67]. Введение уже одного атома хлора в *ортого*-положение бензольного кольца оказывается достаточным для существенного увеличения скорости реакции, причем образуются хлорбензол и бензойная кислота [23]. Влияние хлора настолько велико, что 2,4,6-трихлорбензофенон расщепляется уже при 2-часовом кипячении с разбавленным (20%) спиртовым раствором KOH [68]. Сам бензофенон и многие его замещенные (Me, Hal) в этих условиях восстанавливаются до бензгидролов, а бензофеноны с сильными электроно-донорными заместителями не вступают в реакцию или осмоляются [24, 68, 69]. Следует отметить, что в настоящее время существует способ расщепления бензофенона гораздо более мягких условиях — кипячение с измельченным KOH в ДМЭ или ТГФ [20]. Флуоренон и его замещенные расщепляются в расплаве KOH [27] или в дифениловом эфире [70].

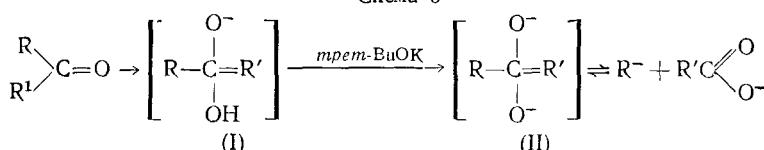
В последние годы для расщепления кетонов наиболее широко используется *трет*-ВиОК, обычно в аprotонных диполярных растворителях [25, 26, 71—76]. Этот метод предложен Свэном еще в 1948 г. [24]. В качестве растворителей в этих реакциях можно применять эфир, диоксан, пиридин, ДМСО, ГМФА, ДМЭ, но также бензол и гексан. Очень важным моментом является наличие в реакционной смеси небольших количеств воды. Тщательные эксперименты показали, что оптимальным является соотношение *трет*-ВиОК : $\text{H}_2\text{O} = 3 : 1$. В отсутствие воды выходы кислот незначительны (чаще всего реакция вообще не идет). Механизм, первоначально предложенный Свэном [24] (схема 5), включает атаку *трет*-ВиОК на кетон; вода служит «ловушкой» для карбаниона и генерирует при этом анион OH^- , необходимый для гидролиза *трет*-бутилового эфира.

Схема 5



Впоследствии, однако, было показано, что трет-бутиловые эфиры не являются промежуточными соединениями в этих реакциях [73], поэтому был предложен альтернативный механизм (схема 6), в котором карбонильная группа вначале атакуется анионом OH^- с образованием аддукта (I), а трет-БиОК отщепляет от него протон, давая дианион (II) [25, 73, 74, 76]:

Схема 6

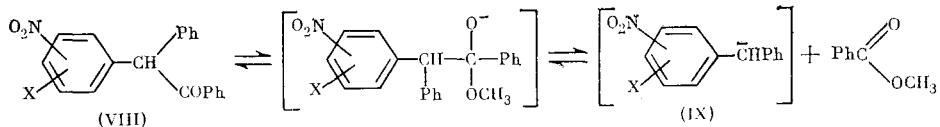


В этом варианте роль воды заключается в генерировании гидроксид-аниона из *трет*-BuOK. Существует и еще одна точка зрения относительно механизма этой реакции — смесь *трет*-BuOK — *трет*-BuOH — H₂O (3 : 1 : 1) образует агрегат, растворимый в органических растворителях, в котором OH⁻ незначительно сольватирован и, следовательно, чрезвычайно реакционноспособен. В таком случае в апротонных растворителях KOH должен расщеплять кетоны и в отсутствие *трет*-BuOK — *трет*-BuOH. Действительно, суспензия KOH, полученная добавлением воды к избытку KN в ТГФ, расщепляет нортрициклоан за 2 ч при 30° [73].

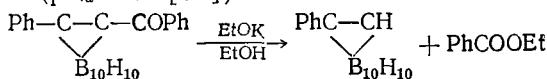
Однако, как отмечалось выше, измельченный KOH в ТГФ или ДМЭ в относительно мягких условиях расщепляет даже бензофенон [20]. В системе *трет*-BuOK — H₂O — аprotонный растворитель расщепляются и другие би- и трициклические кетоны. Движущей силой их расщепления авторы считают устранение напряжения в системе и образование стабильных карбанионов циклопропильного и аллильного типов [71—73]. В соответствии с этой точкой зрения камфенилон и фенхон, которые менее напряжены, чем, например, нортцикланон, дегидроноркамфора или 7-кетонорборнен, не расщепляются или расщепляются с трудом [72]. Устранением стерического напряжения в молекуле объясняется и возможность расщепления таких кетонов, как PhC(Me₂)COPh или MeOC(Me₂)COPh [77, 78].

Отметим, что под действием *трет*-BuOK довольно гладко расщепляется енолизующийся кетон, дегидроноркамфора [71, 73, 79]. Еще одним интересным случаем является расщепление под действием MeONa α , (*n*- и *o*-нитрофенил)дезоксибензоинов (VIII), которое приводит к образованию бензойной кислоты и продуктов дальнейшего превращения карбанионов (IX) — замещенных антрапиолов и тетрафенилэтанов (схема 7) [80].

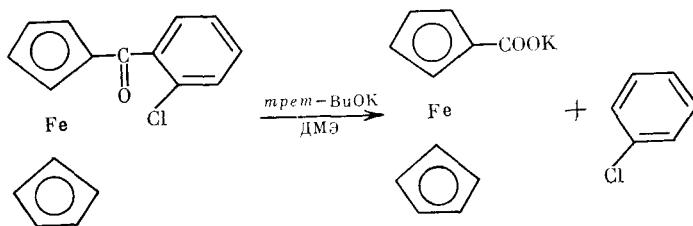
Схема 7



Действием EtOK в этаноле легко расщепляются кетоны карборанового ряда [81], поскольку образующийся карборан является достаточно сильной CH-кислотой ($pK_a \sim 18$ [31]):



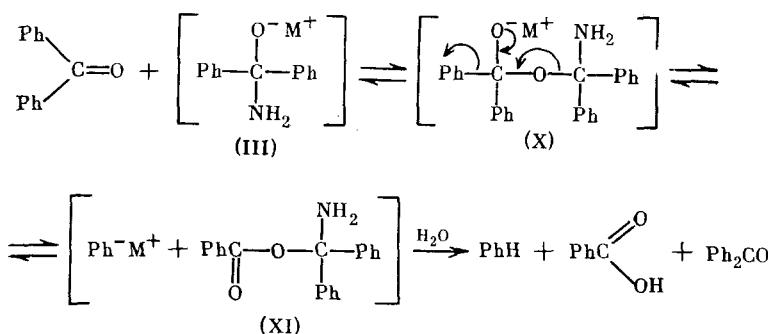
Система *трет*-BuOK — ДМЭ использовалась для синтеза карбоновых кислот ферроценильного и цимантренильного рядов [82]:



5. Расщепление кетонов амидами щелочных металлов

Амид калия в жидким аммиаке не расщепляет бензофенон [12, 13], однако, частично расщепляет бензпинакон [83] и легко расщепляет орто-галогензамещенные бензофеноны [12, 13, 17, 84]. В более жестких условиях, т. е. при кипячении кетонов с H₂NK(H₂NNa) в толуоле или ксиоле расщепляется как Ph₂CO, так и его *ortho*-, *para*-, *meta*-замещенные производные (Me, Cl, Br) [9, 85]. Как правило, при расщеплении кетонов амидами щелочных металлов образуются не только амиды, но и соответствующие кислоты [9, 12, 84]. В мягких условиях, в которых проводится выделение продуктов реакции, амид не может гидролизоваться в кислоту. По-видимому, кислота образуется в ходе самой реакции. Высказано предположение, что механизм образования кислот при расщеплении кетонов амидами щелочных металлов [12] аналогичен механизму образования бензиловой кислоты при действии H₂NNa или RO⁻ на бензил в аprotонных растворителях [86]. Анион (III) действует как основание, атакуя вторую молекулу кетона, гетеролиз промежуточного аддукта (X) дает соединение (XI), которое при гидролизе превращается в бензойную кислоту (схема 8).

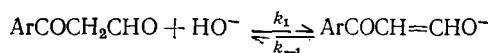
Схема 8



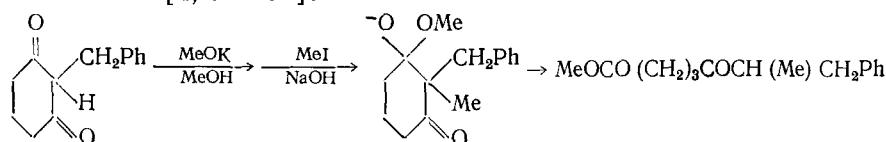
Отметим, что в реакции с *o*-галогензамещенными бензофенонаами доказано промежуточное образование *o*-галогенфенильных анионов [12, 13].

6. Расщепление β -дикарбонильных соединений

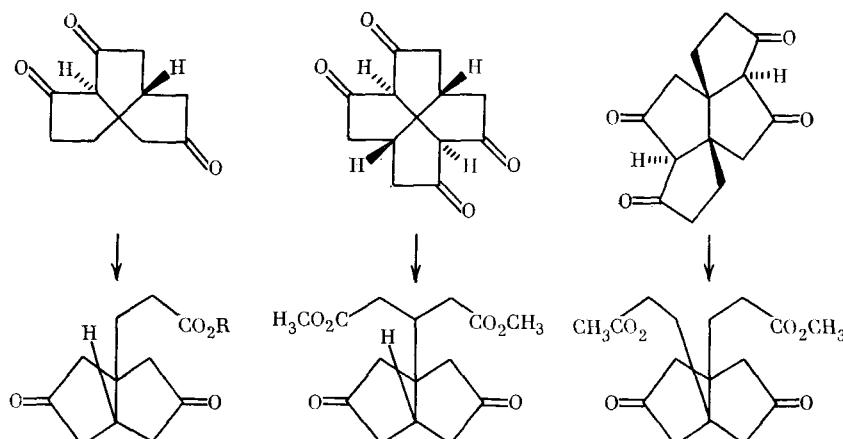
Лучшим доказательством того, что β -дикарбонильные соединения расщепляются под действием оснований в кетонной форме, вероятно, служит тот факт, что α,α -дизамещенные β -дикетоны или β -кетоэфиры, не способные к енолизации, расщепляются наиболее легко [3, 87, 88]. В случае теноилтрифторацетона убедительно показано, что енолят устойчив в щелочной среде, а соответствующий гидрат быстро разлагается [6]. В связи с этим, для кислых субстратов, которые находятся в щелочных растворах в енольных формах, существенной может стать стадия протонирования енолята β -дикарбонильного соединения. Такая ситуация реализуется, например, при щелочном расщеплении ароилацетальдегидов, которые полностью енолизованы в растворах NaOH (0,1–1 М) [89]:



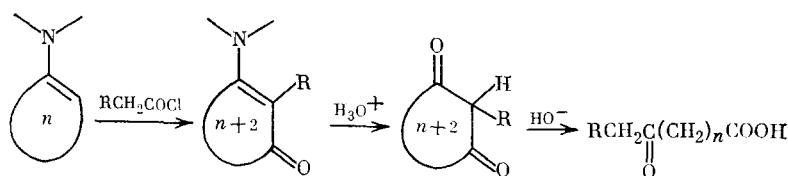
Расщепление β -дикарбонильных соединений довольно часто применяется в синтезе [4, 90–92]. Наибольшее значение этот метод имеет в ряду циклических β -дикетонов, где применяется для синтеза оксокарбоновых кислот [4, 90–92]:



Недавно этот метод применен для расщепления напряженных три- и тетра-*спиро*- β -дикетонов [95]:



В качестве примера можно привести также синтез 13-кетокислот, включающий реакцию 1-морфолиноциклогексена с хлорангидридом и последующее расщепление 1,3-дикетона в щелочной среде [93, 94]:

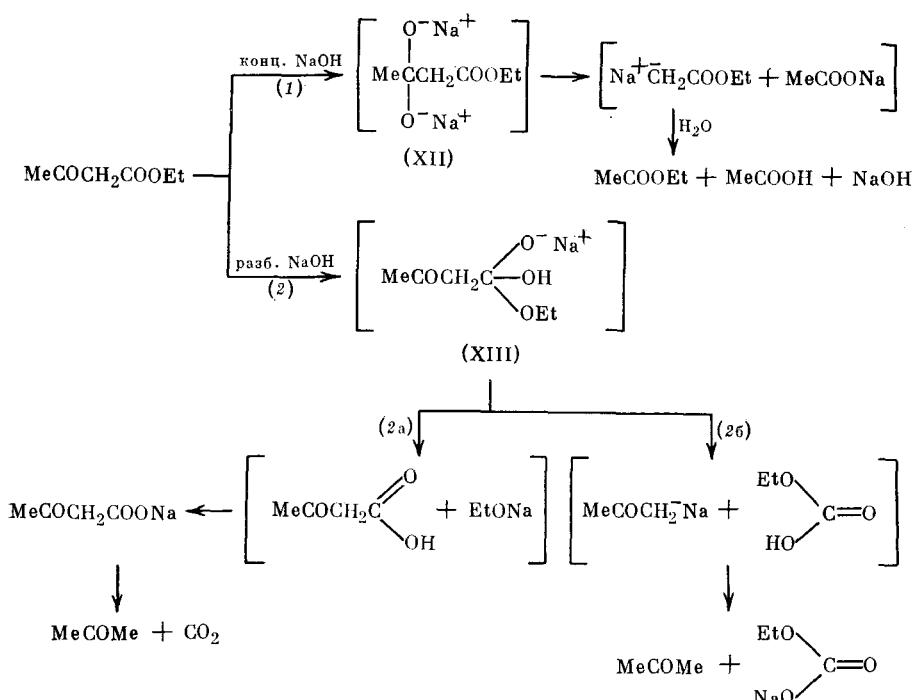


Реакцией енамина с хлорангидридом двухосновной кислоты можно получить двухосновные кетокислоты [93, 94].

Расщепление β -дикарбонильных соединений в щелочной среде часто выступает в качестве нежелательной побочной реакции при алкилировании β -дикетонов или β -кетоэфиров. Однако расщепление можно свести к минимуму, проводя реакции при низких температурах, применяя стерически затрудненные основания, например, *трет*-ВиOK в *трет*-ВиОН, или используя NaH в диполярных аprotонных растворителях [4].

Особая проблема возникает при так называемом кислотном расщеплении ацетоуксусного эфира и его аналогов (реакция, обратная его получению, т. е. ретрокляйзеновская конденсация), которое всегда сопровождается образованием кетонов (кетонное расщепление) (схема 9).

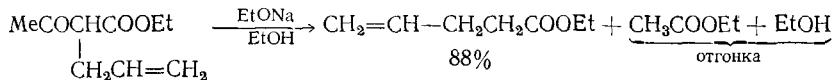
Схема 9



Первая из этих реакций включает присоединение щелочи по кетонной группе (аддукт (XII)), которое должно происходить легче, чем по сложноэфирной группе (аддукт (XIII)). Тем не менее обе реакции (1) и (2) происходят практически одновременно. Возможное объяснение этого факта заключается в том, что разрыв C—C-связи, как правило, требует образования дианиона, о чем свидетельствует второй (и более высокий) порядок по щелочи, а расщепление связи C—O (омыление) может проходить вmonoанионе. На самом деле интермедиат (XIII) может распадаться не только через стадию омыления (2a), но и другим путем (2b), тем более, что при этом образуется ацетонильный карбанион, бо-

лее стабильный, чем анион этилацетата (pK_a MeCOMe 20 и MeCOOEt 24 [31]). Реализации этого пути (2б), так же, как пути (1), должна способствовать концентрированная щелочь. Возможно, что при конкуренции путей (1) и (2б) оказывается большая активность кетонной группы.

Практически, расщепление диалкил- или дажеmonoалкилацетоуксусных эфиров по карбонильной группе удается успешно осуществить при проведении реакции в избытке спирта с каталитическими количествами алкоголята и непрерывной отгонкой этилацетата из реакционной смеси [92, 96], например,



Следует отметить, что незамещенные β -кетоэфиры не расщепляются в этих условиях, а превращаются в еноляты, которые довольно устойчивы к действию оснований.

III. ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ДЕКАРБАЛКОКСИЛИРОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

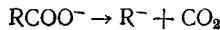
Декарбоксилирование карбоновых кислот и их производных является процессом, важным как в синтетической органической химии [97—99], так и в биохимии (последнее относится, в основном к декарбоксилированию β -кетокислот [100, 101]), поэтому изучению его уделяется большое внимание. Хорошо изучен процесс мономолекулярного термического декарбоксилирования кислот, включающий образование карбаниона [97]:



Декарбоксилированию может подвергаться как нейтральная кислота, так и ее анион или цвиттер-ион, в случае, например, кислот пиридинового ряда [97]. Однако нас будет интересовать процесс разложения карбоксилат-иона, который может возникнуть как при действии оснований на кислоту, так и в результате ее диссоциации. Поэтому, естественно, что когда речь пойдет о декарбоксилировании нейтральных кислот, то имеются в виду достаточно сильные кислоты и достаточно полярные растворители. Распад карбоксилат-ионов приводит к карбанионам, образование которых однозначно доказано с помощью электрофильных ловушек — брома, альдегидов, кетонов, нитросоединений, D_2O и т. д. [97].

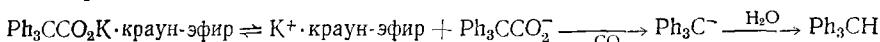
1. Декарбоксилирование монокарбоновых кислот

Достаточно сильные кислоты типа тригалогенуксусных, 2,4,6-тринитробензойной, α -нитрокарбоновых практически полностью диссоциированы в водных растворах даже в отсутствие оснований и, как показано, декарбоксилируются в анионных формах [102—111]:

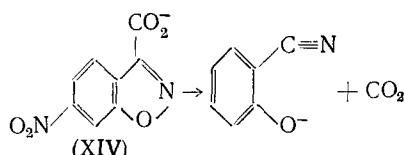


Это подтверждается совпадением энергий активации декарбоксилирования кислот и их солей. В неводных растворителях, где кислоты ионизированы незначительно, скорость реакции при добавлении основания пропорциональна концентрации образующегося аниона. Не ионизированные кислоты вполне устойчивы [102—111]. Хотя вода способствует диссоциации кислот и солей, что должно облегчать декарбоксилирование, она способна также стабилизировать карбоксилат-анион за счет сольватации. Действительно, показано, что увеличение доли этанола или формамида в воде до определенной концентрации повышает скорость декарбоксилирования CCl_3COH или ее натриевой соли [104, 106]. Аналогичные закономерности наблюдались для тринитробензойной кислоты при добавлении в водный раствор этанола или диоксана [108, 109]. В случае декарбоксилирования аниона α -циан-4-хлорфенилуксусной кислоты скорость резко возрастает в спиртах и увеличивается почти в

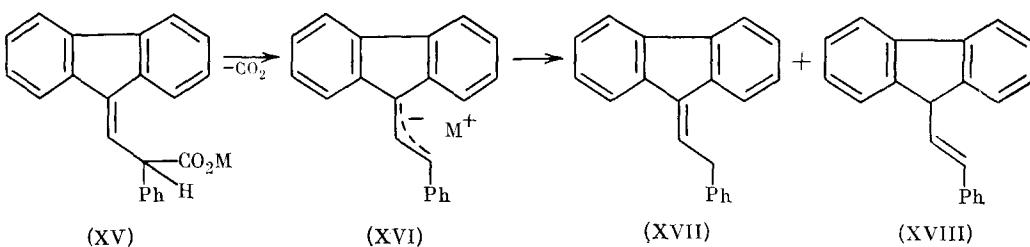
3000 раз в диоксане по сравнению с водой [112]. Однако некоторое количество воды, по-видимому, необходимо для подавления обратимости реакции даже в достаточно сильных аprotонных растворителях, поскольку вода является «ловушкой» карбаниона. Так, скорость декарбоксилирования трифенилацетата калия в ТГФ оказалась максимальной при добавлении 1–3 молей H_2O на 1 моль субстрата. При более высоких концентрациях воды скорость реакции уменьшается, а при более низких декарбоксилирование прекращается вообще (точнее, глубина реакции определяется концентрацией воды) [113]:



Особенно большое увеличение скорости декарбоксилирования наблюдается в аprotонных диполярных растворителях, например, скорость декарбоксилирования аниона 3-карбокси-6-нитробензоксазола (XIV) возрастает в 10^5 раз в ДМСО или бензонитриле и в 10^6 раз в ГМФА по сравнению с водой [114–116]:



Исключительно большая роль растворителя отмечается и при декарбоксилировании аниона 3-(флуорен-9-илиден)-2-фенилпропионовой кислоты (XV) [117]:



$\text{M} = \text{H}$ (a), Na (b)

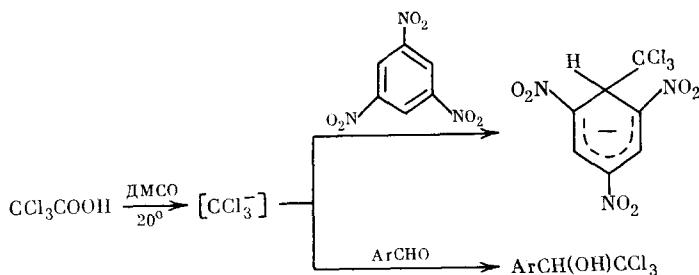
Интересно, что растворение кислоты (XVa) в ДМСО приводит к мгновенному и количественному образованию продуктов (XVII) и (XVIII). В то же время добавление *n*-толуолсульфокислоты полностью подавляет декарбоксилирование, что еще раз доказывает, что кислота (XVa) декарбоксилируется через анион (XVI) [117].

В том же направлении, что и диполярные аprotонные растворители, действуют добавки краун-эфиров [113, 117]. Основная роль краун-эфиров, по мнению авторов, заключается в повышении растворимости солей в ТГФ или диоксане, хотя помимо этого, комплексообразование с краун-эфирам, вероятно, повышает реакционную способность RCOOM [113, 117].

Исследовалось влияние структуры радикала ($\text{R} = 9$ -фенилфлуоренил, флуоренил, фенилацетиленил, трифенилметил, дифенилметил) на скорость декарбоксилирования RCOOM в ТГФ или диоксане в присутствии 18-краун-6-эфира [113]. При этом показано, что существует корреляция между скоростью реакции и pK_a СН-кислот, образующихся в ходе реакции. С наибольшей скоростью декарбоксилируется 9-фенилфлуорен-9-карбоксилат натрия, который образует наиболее стабильный (из исследованных R) карбанион (pK_a 9-фенилфлуорена — 17,9), а с наименьшей скоростью — дифенилацетат натрия, которому соответствует дифенилметильный анион, стабильность которого довольно низка (pK_a Ph_2CH_2 — 32) [113]. В присутствии 18-краун-6-эфира скорость декарбоксилирования увеличивается в 13—500 раз, в зависимости от структуры.

Чрезвычайно сильная зависимость скорости декарбоксилирования от природы растворителя и добавок краун-эфиров, безусловно, свидетельствует о важной роли ионов и ионных пар в этом процессе. Об этом же свидетельствуют данные по влиянию противоиона. Скорость декарбоксилирования трифенилацетатов Ph_3CCOOM в ТГФ уменьшается в ряду $\text{K} > \text{Na} > \text{Li}$. В присутствии 18-краун-6-эфира скорость реакции возрастает приблизительно в 100 раз [113]. При декарбоксилировании солей трихлоруксусной кислоты в EtOH наиболее быстрому распаду подвергаются тетраалкиламмониевые соли [106].

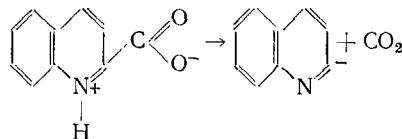
Декарбоксилирование кислот или их солей в аprotонных растворителях уже нашло свое применение для получения карбанионов. Так, трихлоруксусная кислота в ДМСО оказалась лучшим источником CCl_3^- -аниона, поскольку анион достаточно стабилен² в этой системе и может использоваться в различных синтезах [118—120]:



Декарбоксилирование 4-нитро-, 2,4-динитро- и 2,4,6-тринитрофенил-ацетатов в ДМСО, ТГФ или ДМЭ предложено использовать для генерирования нитробензильных карбанионов, трудно доступных другими методами. Реакции в ТГФ или ДМЭ ускоряются краун-эфирами [121].

2. Декарбоксилирование гетероциклических кислот

Предполагается, что гетероциклические кислоты — пиколиновая, хинальдиновая, изохинальдиновая, 4-пиридилюксусная и др. декарбоксилируются через цвиттер-ионы [97]:



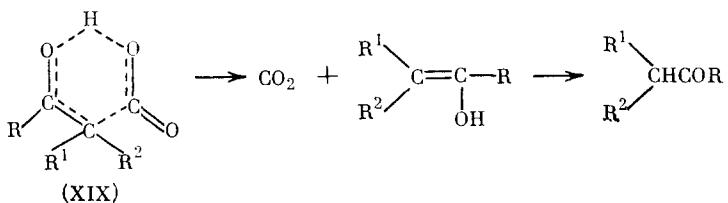
Действительно, эти кислоты стабильные в сильно основных или кислых растворах, однако разлагаются в нейтральных растворах.

3. Декарбоксилирование β -кетокислот и β -дикарбоновых кислот

Декарбоксилирование β -кетокислот и β -дикарбоновых кислот отличается от декарбоксилирования кислот с другими электроноакцепторными группами (см. выше) некоторыми особенностями. В этих случаях в воде и водных растворах декарбоксилированию подвергаются и анионы, и недиссоциированные кислоты, причем недиссоциированные кислоты расщепляются быстрее ионизованных форм [97, 122—125]. Например, ацетоуксусная кислота декарбоксилируется ~ в 50 раз, а малоновая ~ в 10 раз быстрее соответствующих анионов [97, 122—125]. Дианионы малоновой и фенилмалоновой кислот стабильны в водных средах [125, 126]. Считается, что декарбоксилирование подобных кето- или дикарбоновых кислот происходит через шестивалентное циклическое пере-

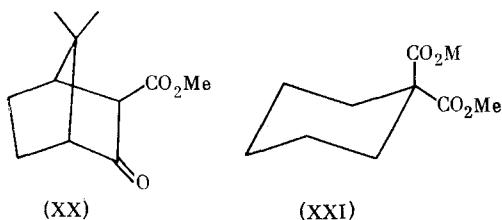
² CCl_3^- -анион, образующийся, например, при действии основания на хлороформ, довольно быстро разлагается с элиминированием Cl^- , давая дихлоркарбен.

ходное состояние типа (XIX) [97, 111, 122–124, 127–129] с промежуточным образованием енольных форм кетонов или кислот [97, 111]:



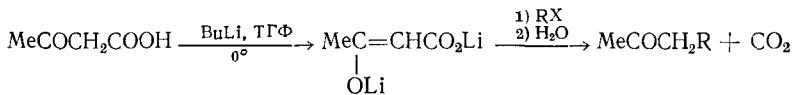
Интересно, что в случае диброммалоновой кислоты моноанион декарбоксилируется неизмеримо быстрее недиссоциированной кислоты [126]. Промежуточное положение занимает фенилмалоновая кислота — скорость расщепления ее моноаниона \sim в 5 раз превышает скорость расщепления недиссоциированной кислоты [126]. Быстрее декарбоксилируются и моноанионы оксалилуксусных кислот, а дианионы, так же как у малоновой кислоты, стабильны [130—132].

Следует отметить, что в настоящее время практически отсутствуют данные по изучению декарбоксилирования β -кетокислот или β -дикарбоновых кислот в анионных формах. Имеется только одна работа, в которой изучено влияние катиона и краун-эфира на декарбоксилирование кислот (XX) и (XXI), где показано, что для этих кислот наблюдается такая же тенденция, что и для трифенилуксусной кислоты.



Калиевая соль в диоксане декарбоксилируется быстрее, чем натриевая, и реакция ускоряется 18-краун-6-эфиром [133]. При декарбоксилировании анионов бензоилуксусных кислот отмечалось довольно сильное влияние заместителей в отличие от декарбоксилирования недиссоциированных кислот [101, 124].

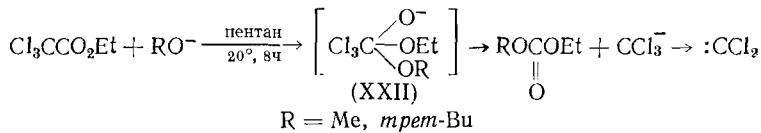
Литиевый спирт ацетоуксусной кислоты предложено использовать для получения кетонов [134]:



Декарбоксилирование проходит гладко при 0°.

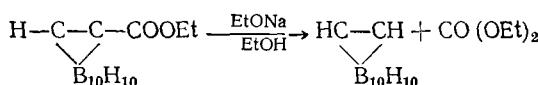
4. Декарбалкоxилирование эфиров карбоновых кислот

Эфиры карбоновых кислот способны расщепляться под действием сильных оснований (реакция декарбалкоксилирования), подобно тому как это происходит с карбонильными соединениями. Так, при действии алкоголятов натрия расщепляется этилтрихлорацетат [135]:



Промежуточное образование аддуктов (XXII) однозначно доказано выделением диалкилкарбонатов (73—94%). Под действием катализи-

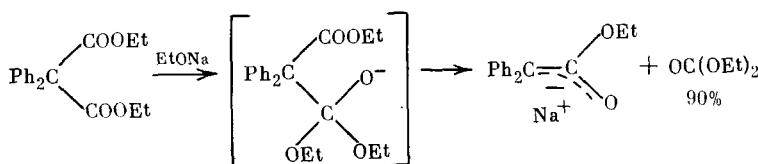
ских количеств EtONa в EtOH расщепляются эфиры моно- и дикарбоновых кислот карборанового ряда [136]:



Отметим, что столь же легко под действием H_2NNa в жидком NH_3 расщепляются также амиды метил- и фенилбареновых кислот [137].

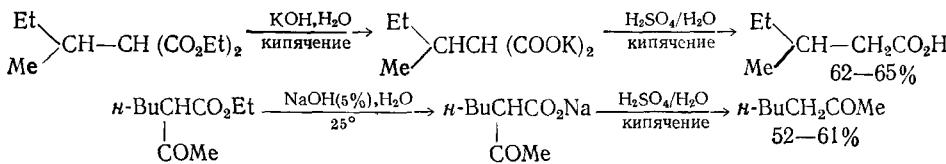
Этилатом натрия в некоторых случаях удается расщепить малоновые эфиры, хотя, как правило, для этого требуются высокие температуры [4, 138]. При расщеплении дифенилмалонового эфира EtONa в EtOH количественно образуются диэтилкарбонат и енолят дифенилуксусного эфира³ (схема 10) [138].

Схема 10



В таком варианте реакция является обратной синтезу малоновых эфиров из диэтилкарбоната и эфиров уксусных кислот [139]. Равновесие сдвигается за счет отгонки диэтилкарбоната. Однако в отличие от расщепления карбонильных соединений действием щелочей или алкоголятов эта реакция в ряду эфиров не так хорошо известна и не нашла широкого применения. В ряде случаев она выступает как побочная реакция, например, при кислотном расщеплении β -кетоэфиров (см. гл. II) и во всех случаях, когда малоновые или циануксусные эфиры приходится длительно нагревать со спиртовыми алкоголятами [4].

Декарбоксилирование сложных эфиров β -кетокислот или *гем*-дикарбоновых кислот широко используется для получения кетонов и монокарбоновых кислот. Обычно гидролиз проводят кислотами или разбавленными щелочами, используя, по возможности, незначительный избыток последних, чтобы избежать побочной реакции кислотного расщепления в случае кетоэфиров. Ниже приведены примеры [4]:



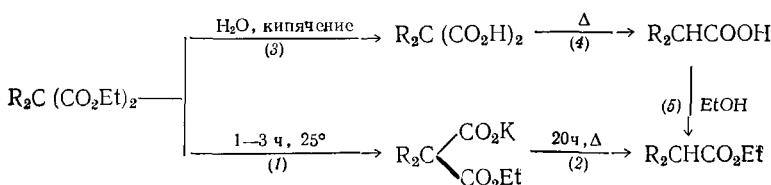
Таким образом, задача сводится к получению кислот или их анионов, которые дальше подвергаются термическому декарбоксилированию (уже описанному выше).

Недавно предложен метод декарбоксилирования дикарбоновых кислот, включающий селективный гидролиз диэфира до моноэфира и его декарбоксилирование в присутствии 18-краун-6 (система KOH/краун-эфир/бензол/диоксан/EtOH (5%)) [133]. Поскольку в синтезе чаще применяются эфиры кислот, а не сами кислоты, то этот метод является удобной одноступенчатой альтернативой традиционного трехстадийного

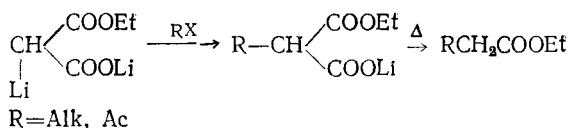
³ При расщеплении диалкилмалонатов Et₂ONa преобладает другое направление: R₂C(COOEt)₂+Et₂ONa→R₂CHCOOEt+CO+CO₂+C₂H₆ и т. д.; промежуточными случаями являются α -винил-, α -этил- и фенилэтилмалоновые эфиры, которые расщепляются параллельно по обоим направлениям [138].

синтеза сложных эфиров (стадии (3) — (5), схема 11) [133].

Схема 11



Побочной реакцией может быть енолизация, которая наблюдается уже для фенилмалонового эфира; нитромалоновый эфир енолизуется нацело в этих условиях. В этой же системе удалось провести деалкоксиарбоксилование некоторых кетоэфиров [133]. Другой способ — получение эфиров кислот путем алкилирования или ацилирования дилитиевого производного моноэтималоната с последующим декарбоксилированием [140, 141]:

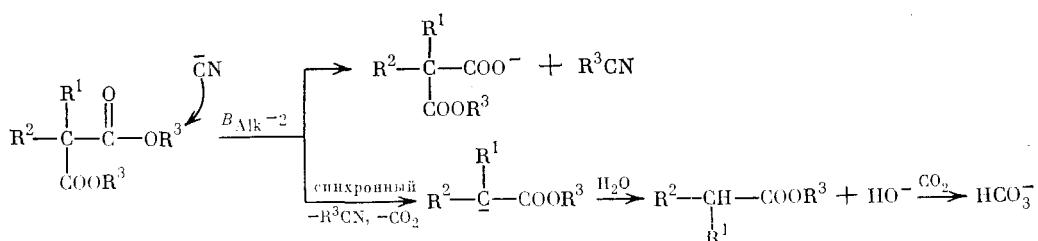


В последнее время интенсивно развивается еще один метод — декарбоксилирование β -кетоэфиров, малонатов, α -цианэфиров и т. д. в аprotонных диполярных растворителях в присутствии небольших добавок воды (1—2 моля на 1 моль субстрата) и солей, таких как NaCN , NaCl , NaBr , NaI , CaI_2 , LiCl (можно даже в каталитических количествах) при 140 — 180° [98, 99, 142—147]. Этот метод, который ранее применялся для превращения эфиров моникарбоновых кислот в кислоты (реакция S_N2 -типа) [148, 149], оказался во многих случаях удобен для декарбалоксилирования субстратов, чувствительных к атаке щелочами или кислотами. Во многих случаях наилучшие результаты достигаются использованием Me_4NOCOMe в ДМСО (130°) или в ГМФА (100°) [150—152]. Вероятно, еще более эффективной является система n -аминотиофенол— Cs_2CO_3 —ДМФ (130°), которая дает возможность удалять сразу две карбметоксильные группы из одной молекулы [153].

Для декарбалоксилирования реакционноспособных субстратов, таких как $\text{NCCH}_2\text{COOEt}$, $\text{PhCH}(\text{COOEt})_2$, 2-карбэтоксициклогептанон и т. д., предложено использовать влажный ДМСО [145—147]; расщепление можно проводить и в сухом ДМСО, но добавление воды снижает температуру реакции [146, 147]. Для менее реакционноспособных субстратов необходима добавка воды, а часто, и соли. Наибольший эффект дает использование NaCN [144—146].

Считается, что в отсутствие соли во влажном ДМСО происходит гидролиз эфира, который является процессом $B_{\text{Ac}}2$ -типа. В смеси KCN —ДМСО направление реакции зависит от субстрата. Так, в случае диметилдиэтилмалоната образование MeCN свидетельствует о преимущественном $B_{\text{Alk}}2$ -механизме расщепления [98] (схема 12)

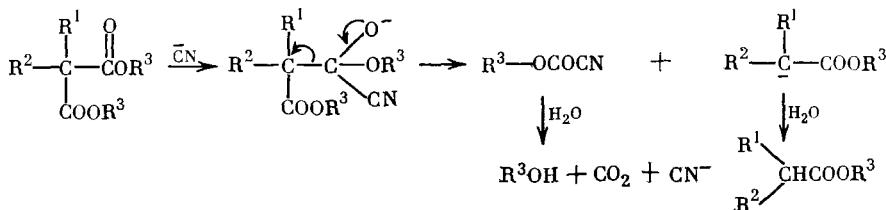
Схема 12



Подобная схема, вероятно, справедлива и для других солей MX и других субстратов, таких как β -кетоэфиры и α -цианэфиры [98].

Для реакции монозамещенных малоновых эфиров, когда процесс является катализитическим, преимущественным механизмом должен быть $B_{Ac}2$ (схема 13)

Схема 13

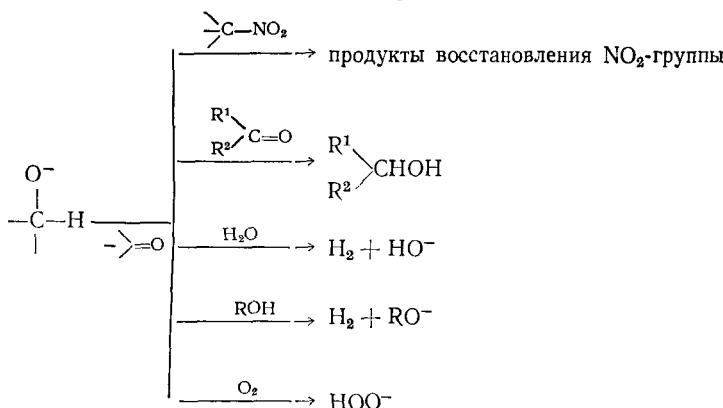


Промежуточное образование карбанионов в этих реакциях не только можно легко доказать (данными по стереоселективности, получением α -дейтерированных эфиров и кетонов), но также использовать в синтезе. Например, расщепление β -кетоэфиров, α -цианэфиров или малонатов в безводном ДМСО в присутствии LiCl позволяет получать α -алкилированные кетоны, кислоты, нитрилы. Деалкоксикарбонилирование в присутствии PhSSPh в ГМФА дает α -фенилтиокетоны или α -фенилтиоэфиры [99]. В обзоре Крапчо приведены многочисленные примеры синтетического использования метода [98, 99]. Для деалкоксикарбонилирования β -кетоэфиров предложено применять также неионное основание — 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан в ксиоле; выходы кетонов 84—90% [154].

IV. РАСЩЕПЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯТОВ

Известно, что алкоголяты первичных и вторичных спиртов являются потенциальными источниками гидрид-иона, который они способны передавать подходящим акцепторам, таким как карбонильные соединения, олефины, нитросоединения, спирты и т. д. [155] (схема 14)

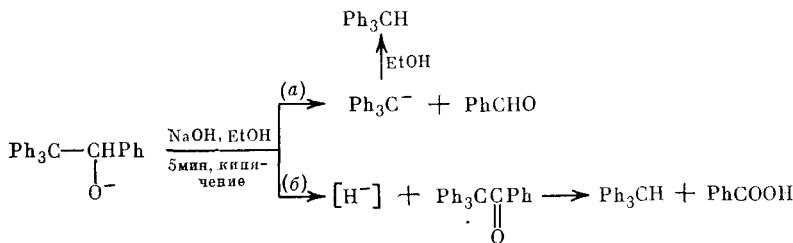
Схема 14



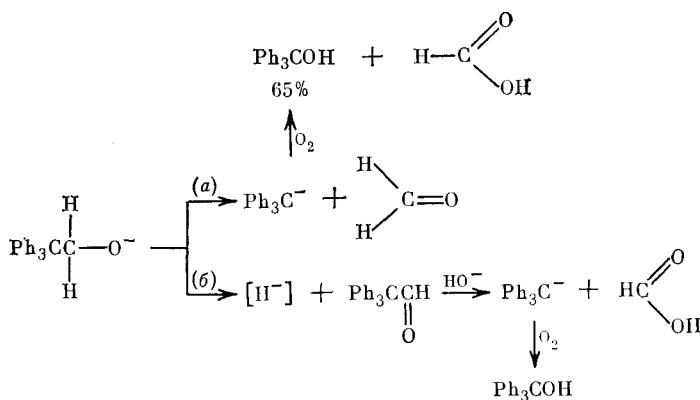
Считается, что при дегидрировании первичных алифатических и жирно-ароматических спиртов нагреванием с едкими щелочами в водных растворах при 200—300°С (реакция Дюма—Стасса [156]) в качестве акцептора гидрид-иона выступает вода [157]. Акцептором может служить и молекула спирта (200—225°С) [158, 159]. Во всех этих реакциях (см. схему 14) разрывается связь C—H и обычно их рассматривают как дегидрирование или окисление спиртов. Однако в данном разделе нас будут интересовать только реакции, в которых происходит разрыв C—C-связи. Такой путь довольно редко реализуется для алкоголятов первичных или вторичных спиртов и требует присутствия в них группы R, дающей достаточно стабильный карбанион. Примером может служить расщепление фенилтритилякарбинона в спиртовом растворе NaOH с образованием смеси трифенилметана и бензальдегида (по 65%) (путь (a), схема 15) [160]. В принципе возможно и второе направление (б), поскольку ста-

бильность Ph_3C^- и H^- сопоставима [161], однако в данном случае оно не реализуется (схема 15).

Схема 15

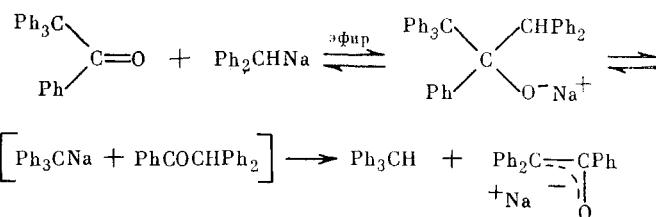


Еще легче расщепляются 1-арил-2,2,2-трихлор- и 1-арил-2,2,2-трибромэтанолы [162]. Спирты карборанового ряда также склонны к расщеплению в щелочной среде [81]. В щелочной среде легко расщепляется даже первичный спирт, содержащий тритильный радикал — 2,2,2-трифенилэтанол (ДМЭ, KOH — O_2) [163]:

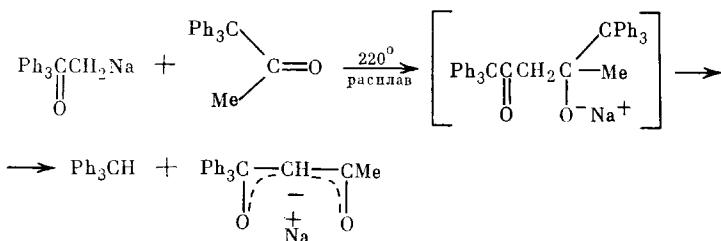


Здесь невозможно сделать однозначный выбор между путями (a) и (b), так как состав продуктов одинаков.

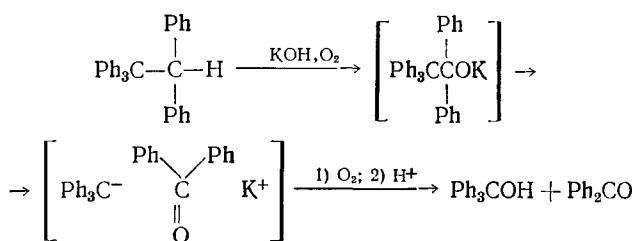
Наиболее склонны к расщеплению третичные спирты, для которых эта реакция может происходить только с разрывом C—C-связи. Как будет видно из дальнейшего, легкость расщепления алкоголятов определяется тремя наиболее важными факторами: 1) наличием в алкоголяте $\text{RR}'\text{R}^2\text{COM}$ радикала, которому соответствует стабильный карбанион; 2) объемом радикалов R, R', R², поскольку в переходном состоянии такой реакции снимается стерическое сжатие; 3) природой противоиона M. Следует отметить, что даже в тех случаях, когда алкоголяты содержат группу R, дающую достаточно стабильный карбанион, для их расщепления часто прибегали к введению в реакционную смесь «ловушек» карбаниона. Наиболее простой «ловушкой» является протон, поэтому обычно расщепление проводят в присутствии воды или спирта. Иногда источником протона при разложении алкоголятов может служить образующееся карбонильное соединение, если оно способно к енолизации. Так, при попытке получить третичный спирт из бензпинаколина и бензгидрилат натрия наблюдали самопроизвольное разложение образующегося карбиноната [164]



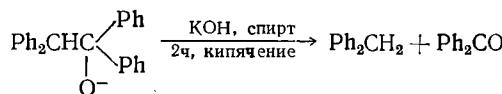
Благодаря возможности легкого элиминирования тритил-аниона для метилтритилкетона удалось осуществить необычную конденсацию типа конденсации Кляйзена, где уходящей группой является, однако, тритил-анион [165]:



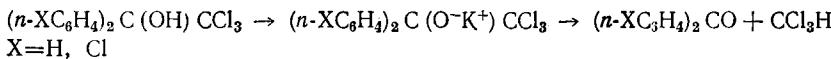
Нестабильны, по-видимому, и алкоголяты пентафенилэтанола. Во всяком случае, все попытки получения пентафенилэтанола реакцией Ph_2CO с Ph_3CM ($M = \text{Li}, \text{Na}, \text{MgBr}$) оказались безуспешными [166, 167]. Вероятно, крайняя нестабильность этого алкоголята объясняется стерическим напряжением в молекуле в сочетании с наличием Ph_3C -группы, образующей достаточно стабильный карбанион. Эта точка зрения подтверждается результатами окисления пентафенилэтана в щелочной среде [163]. Продуктами реакции в системе ТГФ (ДМЭ) — KOH — 18-краун-6 являются трифенилкарбинол и бензофенон. Очевидно, образующийся в ходе реакции карбонолят неустойчив и разлагается до Ph_2CO и Ph_3C^- [163]:



В мягких условиях отщепляется бензигидрильный анион [168, 169]:

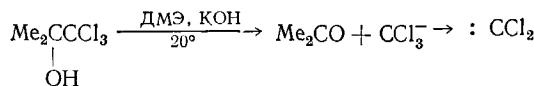


В водно-спиртовых растворах в присутствии KOH легко расщепляются третичные спирты, содержащие CCl_3 -группу [170, 171]:



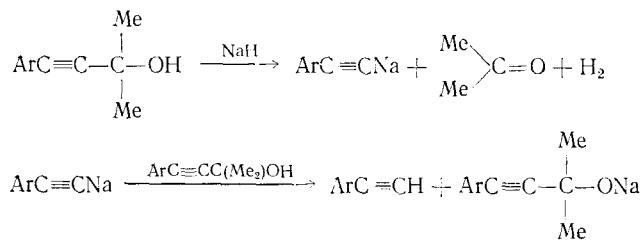
Показано, что скорость реакции линейно увеличивается с повышением концентрации основания.

При выдерживании диметил(трихлорметил)карбинола в системе ДМЭ — KOH в присутствии циклогексена получен дихлорноркаран [163], что связано с образованием $:\text{CCl}_2$ из трихлорметильного аниона:

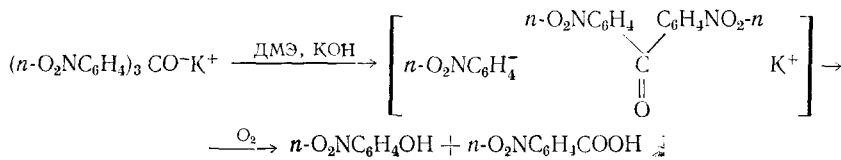


Достаточно легко расщепляются ацетиленовые спирты [172—175] и β -нитроспирты [176]. Для расщепления ацетиленовых спиртов предложено использовать Ag_2CO_3 на целитах в толуоле [174], Ag_2CO_3 и Ag_2O в ДМСО (20°) [175] или K_2CO_3 при 150 — 160° [173]. Расщепление ацетиленовых спиртов иногда использовать для синтеза арилацети-

лесов [177, 178]:

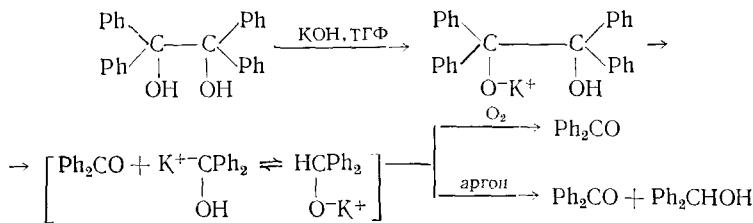


В перечисленных выше примерах «ловушкой» карбанионов обычно служил протон. Иногда в качестве «ловушки» удобно применять кислород [20, 163]. Так, *трис-(n-нитрофенил)*карбинол легко расщепляется в системе ДМЭ — КОН — O₂, образуя *n*-нитрофенол и *n*-нитробензойную кислоту [20, 163, 179]. Отметим, что при расщеплении спиртов, так же как и карбонильных соединений (см. гл. II) атака электрофила или окислителя, возможно, направляется не на свободный карбанион R⁻, а на поляризованную C—C-связь или ионную пару.

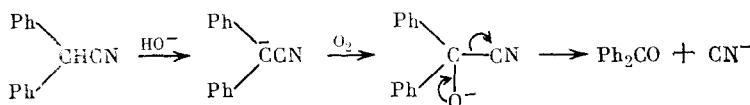


В отсутствие O₂ образуется трудно разделимая смесь продуктов, в том числе и продуктов восстановления NO₂-группы. Литиевый карбиноят стабилен в этих условиях. Трифенилкарбинол возвращается неизменным даже после 48-часового нагревания при 60—70° в системе КОН — ГМФА — O₂, однако введение даже одной NO₂-группы в *пара*-положение бензольного кольца достаточно для быстрого расщепления карбиноята (ДМЭ — КОН — O₂) с образованием *n*-нитрофенола и бензофенона. Расщепляется в этой системе даже бензилдифенилкарбинол (60—70°, выход PhCOOH 70—75%). Стабильность бензильного аниона (*pK_a* PhMe 35 [31]), по-видимому, оказалась критической для данных условий [163], поскольку отщепления фенил-аниона не происходит.

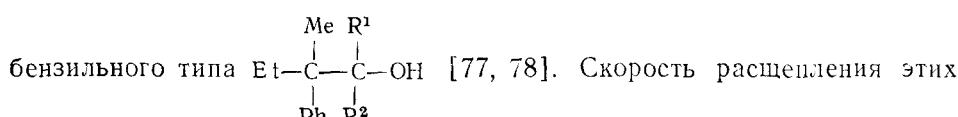
Крайне легко расщепляются двутретичные спирты ароматического ряда, например бензопинакон [163]:



С точки зрения стабильности алкоголятов понятно легкое разложение циангидринов на исходные компоненты в щелочной среде, поскольку отщепляется стабильный цианид-анион [180, 181]. Эта реакция, по-видимому, лежит в основе окислительного децианирования вторичных нитрилов в щелочной среде [182—184]:

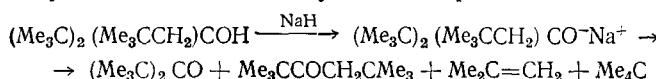


В приведенных выше примерах склонность спиртов к расщеплению определялась главным образом стабильностью образующегося карбаниона, хотя нельзя полностью исключить и влияние стерических факторов. Это влияние выступает на первый план при расщеплении третичных спиртов



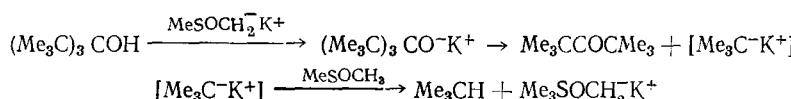
спиртов варьирует в широких пределах в зависимости от условий проведения эксперимента — природы растворителя, основания и т. д. Однако, в общем, легкость расщепления постепенно повышается в ряду $R'R^2$: $\text{Ph}_2 < \text{PhMe} < \text{EtMe} < \text{Me}_2$, который в целом соответствует постепенному уменьшению размера уходящей группы. Из этого факта сделан вывод о том, что ослабление стерического сжатия является одной из движущих сил при подобного рода анионных расщеплениях [77, 78]. Отметим, что в данном случае образуется все еще достаточно стабильный карбанион.

В более жестких условиях ($200-300^\circ$) происходит расщепление алкоголятов чисто алифатических третичных спиртов, причем скорость расщепления тем выше, чем больше разветвления [185]. Триэтилкарбинол не расщепляется даже при нагревании до 335° в присутствии NaNH_2 , однако ди-*трет*-бутилнеопентилкарбинолят натрия расщеплялся при попытке его получения из соответствующего карбинола и NaH [185]:

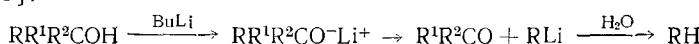


Карбанионный характер расщепления этих спиртов, которые не дают стабильных карбанионов, подчеркивается таким же сильным влиянием противоиона, которое отмечается для спиртов, способных отщеплять достаточно стабильные карбанионы $R^- : \text{Li} > \text{K} > \text{MgX}$ [185] (см. ниже). По-видимому, именно различием в стабильности алкоголятов объясняется успешное использование Li -органических соединений, в отличие от RMgX , для синтеза разветвленных спиртов [186, 187]. Так, димизопропилнеопентилкарбинол образуется с выходом 70% реакцией *изо*- Pr_2CO с неопентиллитием [185], но только 4% с неопентилмагнийхлоридом [188].

Обычно в реакциях с участием карбанионов чрезвычайно велико влияние растворителя. Реакция расщепления спиртов не является в этом смысле исключением. Так, при действии димилкалия в ДМСО происходит экзотермическое расщепление три-*трет*-бутилкарбинола с образованием ди-*трет*-бутилкетона и изобутана [189]:



Даже более стабильные спирты расщепляются в ГМФА при действии BuLi [190]:

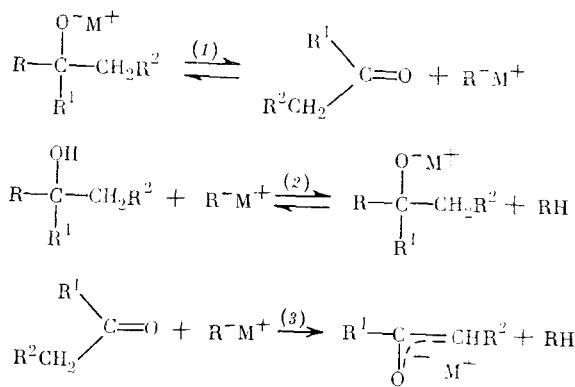


$\text{R}, \text{R}', \text{R}^2$ — различные комбинации из адамантильного, норборнильного, 1-бицикло[2.2.2]октильного и *трет*-бутильного радикалов. Отметим, что легко расщепляются в этом случае даже литиевые алкоголяты.

В связи с возможностью расщепления алкоголятов должен неизбежно возникнуть вопрос об обратимости реакции присоединения металлогорганических соединений к альдегидам и кетонам. В отличие от других реакций конденсации карбонильных соединений (например, альдольной, Кляйзена) обратимость этой реакции не так широко известна. По-видимому, впервые⁴ реакция RM с кетонами как обратимая рассмотрена в работе [185]. Изучая разложение алкоголятов третичных спиртов, авторы пришли к выводу, что процесс является общим для алкоголятов разветвленного строения и представляет собой реакцию, обратную присоединению RM к кетонам (схема 16).

⁴ Некоторое указание на обратимость реакции RLi с кетонами можно найти в работе [191], хотя в приведенном уравнении обратимой являлась только стадия образования комплекса между карбонильным соединением и RLi .

Схема 16

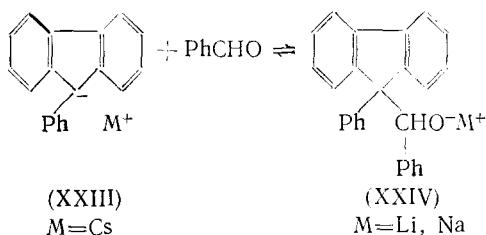


M — щелочной металл

По мнению авторов, суммарный процесс может быть обратим даже тогда, когда положение равновесия стадии (1) сдвинуто далеко влево, поскольку в присутствии избытка третичного спирта или енолизующегося кетона равновесие смещается или вообще нарушается превращением RM в углеводород (стадии (2) и (3), схема 16) [185]. Следует отметить, что сама возможность разложения алкоголята с образованием кетона и RM является доводом в пользу обратимости реакции (1) в общем случае. В настоящее время получены убедительные доказательства существования такого равновесия в различных системах.

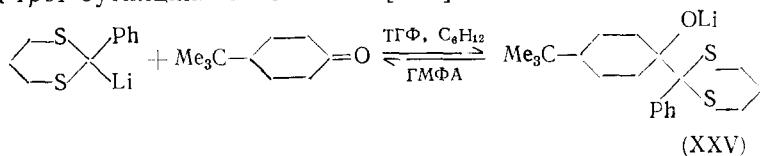
Известно, что в аprotонных средах по сравнению с протонными стабильность спиртов существенно снижается [192]. Кроме того, стабильность алкоголятов R^-OM чрезвычайно сильно зависит от противоиона M, уменьшаясь в ряду $\text{Li} > \text{Na} > \text{K}$ [193—195]. Влияние противоиона на константу ассоциации особенно сильно проявляется в аprotонных диполярных растворителях. Так, в ДМСО константы ионной ассоциации для *трет*-БиОК равны 10^8 , 10^6 , 270 и 200 (M^{-1}) для $\text{M} = \text{Li}$, Na , K , Cs соответственно [194]. В связи с этим положение равновесия (схема 16) может существенно изменяться в зависимости от природы противоиона. Действительно, при изучении реакции бензальдегида и циклогексанона с солями флуоренила и 9-фенилфлуоренила было показано, что равновесие в эфире и ДМЭ сдвинуто целиком вправо в случае $\text{M} = \text{Li}$, Na и целиком влево при $\text{M} = \text{Cs}$ (схема 17) [196, 197].

Схема 17

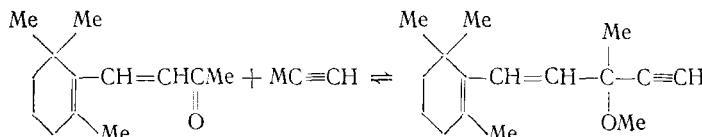


При $\text{M} = \text{K}$ удалось наблюдать «живое» равновесие, в котором присутствуют и алкоголят (XXIV), и исходный карбанион (XXIII). Положение равновесия существенным образом зависит и от растворителя. Так, если после окончания реакции с литиевой солью в ДМЭ заменить растворитель на ГМФА, то равновесие реакции полностью смещается в сторону исходных реагентов [196, 197].

Сходная ситуация наблюдалась в реакции 2-литий-2-фенил-1,3-дитиана с 4-*трет*-бутилциклогексаноном [198]:

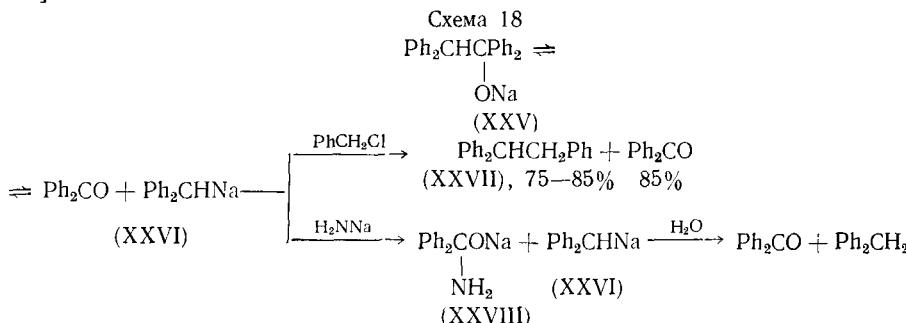


Карбиноят (XXV) образуется с выходом 90% в C_6H_{12} , 75% в ТГФ, а в ГМФА реакция не идет. Авторы показали, что это связано с обратимостью реакции, поскольку заведомо полученный карбиноят (XXV) в ГМФА превращался в исходные соединения. Вероятно, именно различной стабильностью алкоголятов (или, другими словами, обратимостью реакции) объясняется изменение глубины реакции α - и β -ионов и бензальцетона с ацетиленидами металлов [199]. Так, в реакции с β -иономоном выход спирта оказывается низким с $M=K$, увеличивается до 15—27% в случае $M=Na$ и достигает 63—86% при $M=Li$.



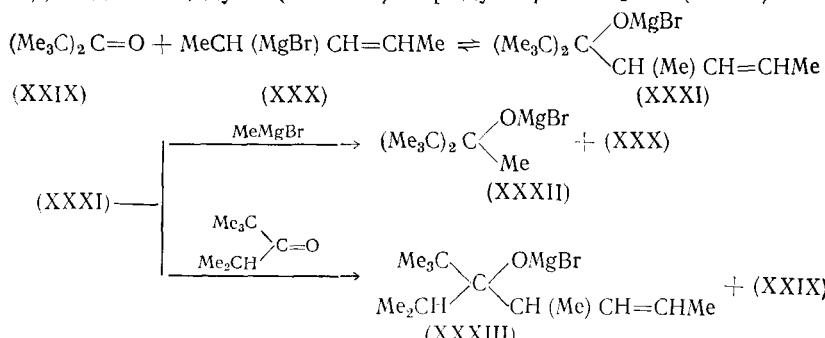
Аналогичная картина наблюдается в реакции с бензальцетоном (выход спирта в %: K — 40, Li — 71, Ca — 96) и с β -иононом (Na — 30, Li — 67, Ca — 67) [199]. Нестабильностью третичных спиртов карборанового ряда авторы [81] объясняют неудачную попытку их синтеза из кетонов и Li-производных баренов.

Равновесные реакции, приведенные выше, включают стабильные карбанионы типа флуоренильных или ацетиленильных. В случае менее стабильных карбанионов обратимость реакции удается доказать использованием «ловушек» — карбонильного соединения или RM. Именно с помощью такого приема, по-видимому, впервые доказано существование равновесия реакции бензофенона с бензгидрилатрием (схема 18) [17, 200].

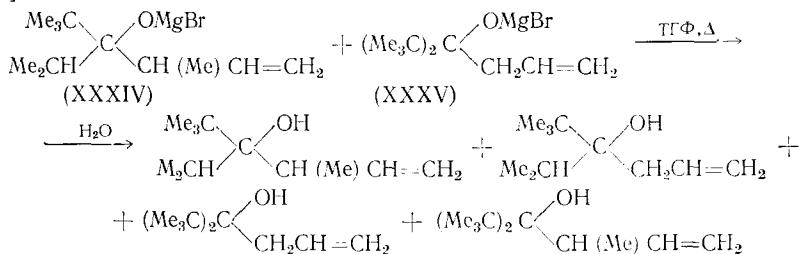


Действительно, добавление к реакционной смеси хлористого бензила приводит к образованию продукта алкилирования (XXVII), а введение амида натрия — к выделению аддукта (XXVIII). Последняя реакция сопровождается появлением красной окраски карбаниона (XXVI) [17].

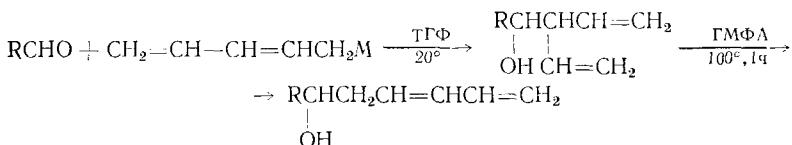
Обратимость реакции с кетонами убедительно доказана также для металлорганических соединений аллильного типа ($M=Li$, MgX , ZnX) [201—214]. Один из приемов, использованных для этой цели, подобен приведенному в работе [17]. При обработке аддуктов (XXXI) избытком $RMgX$ ($R=Me$ или $CH_2=CHMe$) получен третичный алкоголят (XXXII), в котором диметилаллильный радикал заменен на R , а при нагревании (XXXI) с *изо*- $PrCOBu$ -*трет*, более реакционноспособным, чем кетон (XXIX), выделен аддукт (XXXIII) наряду с *трет*- Bu_2CO (XXIX).



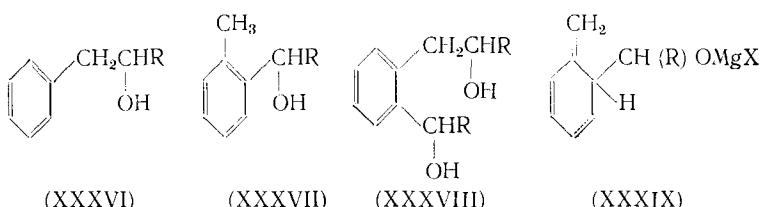
В случае $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{MgX}$ или α -, γ -диметилаллилмагнийгалогенидов, где исходные и перегруппированные продукты одинаковы, обратимость реакции доказана использованием «перекрестной» реакции — при кипячении смеси двух карбинолятов (XXXIV) и (XXXV) образуется смесь четырех карбинолятов, очевидно, за счет разложения (XXXIV) и (XXXV) на исходные реагенты и их последующего взаимодействия [206]:



Проведено и термическое разложение карбинолятов аллильного типа [202, 207, 215]. Как и следовало ожидать, скорость разложения возрастает с увеличением объема радикалов: $\text{трет}\text{-Bu} > \text{изо}\text{-Pr} \approx \text{цикло-C}_6\text{H}_{11} > \text{Ph} > \text{Et}$ [207]. Предполагается, что обратимыми являются и реакции аллильных металлоорганических соединений, содержащих сопряженную диеновую систему, с кетонами и даже с альдегидами [218, 219]. Как уже сообщалось, соотношение продуктов в этих реакциях существенным образом зависит от условий их проведения. Во многих работах отмечается сильное влияние природы катиона M (Li , Na , Zn , Al) на направление реакции [204, 215—218]. Поэтому, очевидно, что обратимость подобных реакций можно использовать в синтетических целях. Действительно, уже появились работы, в которых взаимодействием таких RM с карбонильными соединениями синтезируют спирты заданной структуры [215—218]. Например, при действии $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{M}$ ($\text{M}=\text{ZnBr}$, Li) на альдегиды RCHO при обычной температуре образуются исключительно спирты разветвленной структуры, но с повышением температуры и при замене ТГФ на ГМФА наблюдается образование только линейных спиртов [216]:



Таким образом, установлена способность карбинолятов аллильного типа распадаться на исходный кетон и аллилметалл. Сравнительно недавно показана возможность расщепления карбинолятов магния с образованием бензильного реагента Гриньера. На протяжении многих лет химиков интересовала реакция бензилмагнийгалогенидов с альдегидами, в которой наряду с обычными, так называемыми «нормальными» спиртами (XXXVI) отмечалось образование «аномальных» продуктов — *o*-толилкарбинала (XXXVII) [220—225] и диола (XXXVIII) или продукта его дегидратации [222—231]



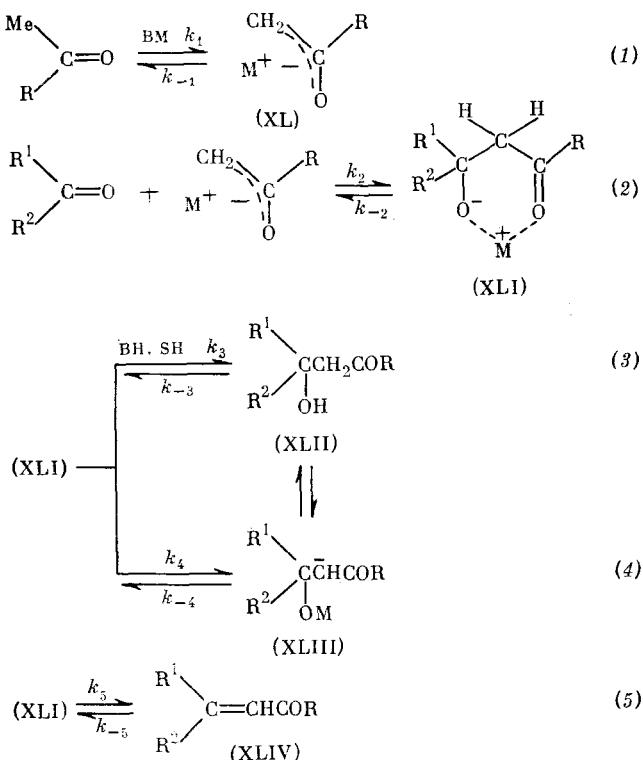
И только сравнительно недавно получены убедительные доказательства того, что диол (XXXVIII), а возможно и «нормальный» спирт (XXXVI)

являются вторичными продуктами, образование которых объясняется обратимой диссоциацией первоначально возникающего аддукта (XXXIX) и дальнейшими превращениями [232—234].

V. РЕТРОАЛЬДОЛЬНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ

Как показано в гл. IV, третичные спирты при наличии в них группы R, которой соответствует достаточно стабильный карбанион, в щелочной среде подвергаются расщеплению, легкость которого зависит прежде всего от стабильности карбаниона. Совершенно очевидно, что алкоголяты β -оксикарбонильных соединений (продуктов альдольной конденсации) должны быть неустойчивы, поскольку при их расщеплении образуются еноляты альдегидов, кетонов, сложных эфиров, т. е. достаточно сильных CH-кислот (pK_a 25—20 [31]). Действительно, альдольная конденсация в щелочной среде является обратимым процессом (схема 19), причем обратимы все ее стадии.

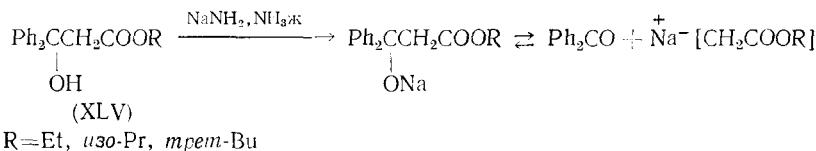
Схема 19



- a) $R^1 = R^2 = Alk$ или Ar
b) $R^1 = Alk, Ar;$
c) $R^1 = Alk, Ar; R^2 = H$
d) $R^2 = OAlk$

Поэтому для получения целевых продуктов требуется подбирать специальные условия. Однако в общем, можно сказать, что конденсации будет способствовать применение сильных оснований в стехиометрических или даже больших количествах (для смещения вправо равновесия (1)), вывод продукта конденсации из сферы реакции (например, его осаждение в виде карбинолята (XLI) или дианиона (XLIII)), низкая температура, короткое время проведения реакции [4, 92]. Напротив, ретроальдольному расщеплению будет способствовать использование катализитических количеств оснований, повышенная температура, длительное время проведения реакции, присутствие «ловушек» (например, воды или спиртов), способных реагировать с енолятами (XL), смещающая тем самым влево равновесие стадии (1). Действительно, ретроальдольное расщепление, как

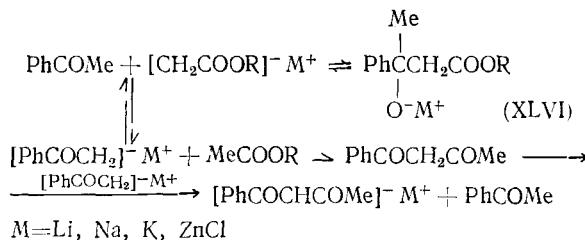
правило, проводят в водных или спиртовых растворах. В неводных средах также может происходить ретроальдольный распад за счет того, что исходные реагенты стабильнее продуктов конденсации. Однако в неводных средах «ловушкой» енолята (XL) может выступать и само оксикарбонильное соединение (XLII), поэтому в присутствии стехиометрических количеств оснований, когда в растворе находится только карбиноят (XLI), ретроальдольный распад может не произойти. Такая ситуация наблюдается с β -оксиэфиром (XLV), который расщепляется каталитическими количествами H_2NNa в жидким аммиаке, но не расщепляется стехиометрическим количеством H_2NNa [235],



В качестве примера, иллюстрирующего влияние продолжительности реакции на выход продуктов, можно привести конденсацию бензофенона с алкилацетатами MeCOOR ($\text{R}=\text{Et, изо-Pr}$) в присутствии эквимольных (и больших) количеств H_2NNa в жидким аммиаке [235]. При небольшой продолжительности реакции (нейтрализация через 5 мин после прибавления Ph_2CO к еноляту) β -оксиэфиры (XLV) образуются с выходами $\sim 70\%$, однако при увеличении продолжительности реакции до 1 ч возвращаются только исходные реагенты.

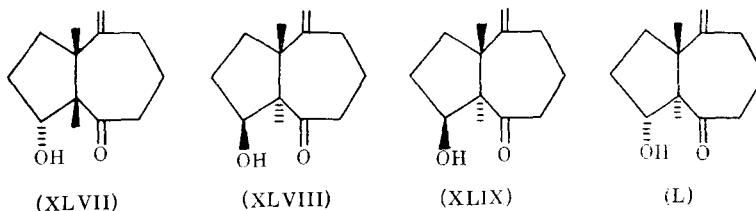
Еще один прием, к которому прибегают для смещения равновесия альдольных конденсаций — это подбор соответствующих катионов M^+ . Зависимость от природы катиона является наиболее интересной особенностью этих реакций. Так, ацетофенон легко конденсируется в жидким аммиаке с енолятами алкилацетатов $[\text{CH}_2\text{COOR}]M^+$, если $M=\text{Li}$ или ZnCl , однако с Na -енолятами аддукты в этих условиях не образуются. Сравнение заранее полученных алкоголятов (XLVI) показало, что Li -алкоголяты гораздо стабильнее натриевых или калиевых. Действительно, Na -соль (XLVI) разлагается при кипячении в эфире в течение двух часов, в то время как Li - или ZnCl -соли расщепляются только при кипячении в толуоле или дигидропиране [235, 236] (схема 20)

Схема 20



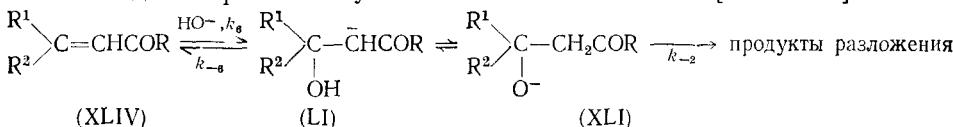
Отметим, что разложение (XLVI) может привести не только к исходным реагентам, а к продуктам других конденсаций, например, к бензоил-ацетону и ацетофенону, которые образуются за счет переметаллирования и последующего ацилирования по Кляйзену. Подобное влияние катиона M^+ отмечалось и для аддуктов (XLV) [235]. В ряду обычных спиртов ROH зависимость стабильности алкоголятов от природы противоиона хорошо известна (см. гл. III). В случае β -оксикарбонильных соединений зависимость стабильности енолята от природы металла определяется не только прочностью $\text{O}-\text{M}$ -связи, но и способностью карбонильной группы к хелатообразованию, что способствует смещению равновесия второй стадии конденсации вправо (см. схему 19). Способность определенного ряда металлов (Li, Zn, B и т. д.) образовывать устойчивые хелаты широко используется для достижения высокой регио- и стереоселективности альдольных конденсаций [4, 237, 238]. Следовательно, для ретроальдольной реакции в качестве катиона лучше использовать калий или нат-

рий. Интересное использование последовательности ретроальдольная — альдольная конденсация предложено [239] для получения изомерных пергидроазуленовых оксикетонов (XLVII) — (L). В зависимости от M^+ в основании (Li , Na , K) и длительности проведения реакции, из изомеров (XLVII) и (XLVIII) удается получать преимущественно изомеры (XLIX) или (L) или равновесную смесь всех четырех изомеров [239].



Так, при использовании $(изо-Pr)_2NLi$ в ТГФ наблюдалось селективное превращение изомеров (XLVII) в (XLIX) и (XLVIII) в (L). Стереоселективному протеканию реакции способствовала низкая температура и короткое время проведения реакции. Например, если изомер (XLVII) обрабатывать $(изо-Pr)_2NLi$ в течение 5 мин (ТГФ, 20°C), то изомер (XLIX) образуется с выходом 65%, а при выдерживании реакционной смеси в течение 45 мин выделены почти равные количества изомеров (XLIX) и (L). При обработке изомера (XLVII) или (XLVIII) метанольным раствором NaOH образуется практически одинаковая смесь всех четырех изомеров, т. е. в системе устанавливается равновесие [239].

Кинетическое исследование разложения β -оксикетонов (кетолов) в щелочной среде показало, что кетолы претерпевают две конкурирующие реакции — разложение на исходные карбонильные соединения и дегидратацию [204—245]. Дегидратация (кротоновая конденсация, конденсация Кляйзена — Шмидта) является той реакцией, за счет которой иногда удается сместить равновесие подобных реакций в сторону образования продуктов. Однако и еноны могут быть нестабильны в щелочных средах; присоединяясь по Михаэлю гидроксил-анион, они превращаются обратно в кетолы и далее в продукты расщепления, причем кетол в таких случаях находится в стационарной концентрации. В определенных условиях можно наблюдать и равновесную смесь всех компонентов [240—245]:



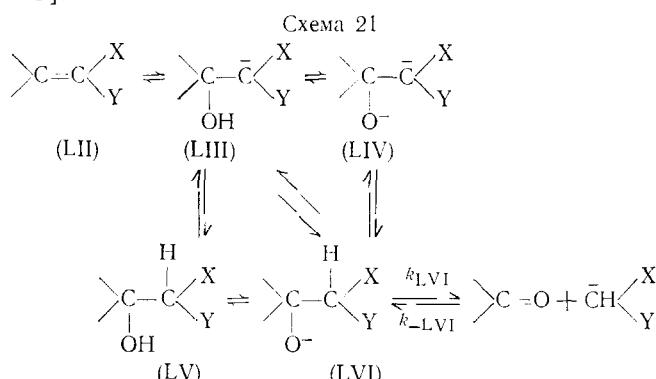
Каждый из процессов — дегидратация и расщепление кетолов на исходные реагенты — имеет суммарный второй порядок, первый по каждому реагенту (по щелочи иногда и более высокий), а скорость определяющими стадиями обычно являются превращения анионов (XL1) и (LI) (k_{-2} и k_{-3}) [240—251].

Естественно, что в щелочной среде расщепляются не только еноны, но и другие соединения с активированной двойной связью (например, продукты конденсации Кневенагеля). Качественно было установлено, что легкость расщепления соединений типа

$$\begin{array}{c} R^1 \\ | \\ C = C \\ | \quad \backslash \\ R^2 \quad Y \end{array} \quad (LII) \quad (X \text{ и } Y \text{ — электроноакцепторные группы}, R^1 \text{ и } R^2 = \text{Alk или Ar})$$

зависит, прежде всего, от количества и силы электроноакцепторных групп X и Y, что определяет стабильность образующихся карбанионов. Влияние алкильных и арильных радикалов не такое сильное, однако алкильные производные, как правило, расщепляются легче арильных. Присутствие электроноакцепторных групп в радикалах R¹ и R² тормозит реакцию, что и понятно, так как уменьшается «выталкивающая сила» группы R¹R²CO [252—254]. Однако несмотря на такую простую и понятную качественную картину, механизм этой реакции достаточно сложен и существенным образом зависит от pH среды [256—263]. Общая схема механизма гидролитическо-

го расщепления активированных олефинов (схема 21) предложена на основании анализа кинетических данных по расщеплению ряда олефинов с применением струевой техники со спектрофотометрической регистрацией [258—263].



Наиболее общий механизм в основных средах включает присоединение основания к олефину (LII) с образованием аниона (LIII), далее его протонирование до (LV), образование аниона (LVI) и его разложение на продукты. В сильнощелочной среде возможен другой путь — образование дианиона (LIV) и далее его протонирование до (LVI) или внутримолекулярный перенос протона в анионе (LIII) с образованием аниона (LVI). Например, для расщепления 1,1-динитро-2,2-дифенилэтилена в 50%-ном ДМСО (H_2O) показано, что при $\text{pH} 13,5$ скорость определяющей стадии является протонирование дианиона (LIV); при $\text{pH} 12,5—13,5$ скорость определяется протонированием (LIII), при $\text{pH} 11—12$ — атакой гидроксид-иона с образованием (LIII); при $\text{pH} 10$ медленная стадия, вероятно, заключается в атаке воды на субстрат (LII) [259]. Интересующий нас процесс превращения (LV) в продукты реакции при используемой технике остановленной струи часто может быть выделен как самостоятельный двустадийный процесс [258—263], скорость определяющей стадии которого может являться и депротонирование аддукта (LV), а быстрой — разложение (LVI) на продукты [258, 259, 263].

Однако при сопоставлении констант скоростей разложения аниона (LVI) на продукты оказалось, что для исследованных олефинов не наблюдается корреляции между этими скоростями и $\text{p}K_a$ соответствующих углеводородов (табл. 1). Дицианометан — более слабая СН-кислота по сравнению с динитрометаном, в то время как скорость отщепления дицианометильного аниона от аддукта (LVI) почти на два порядка выше, чем $\text{CH}(\text{NO}_2)_2$ [261]. Причины этого пока непонятны. В табл. 1 приведены также константы скорости для стадии конденсации $k_{-\text{LVI}}$ и константы равновесия.

Аналогичная картина наблюдается при гидролитическом расщеплении активированных олефинов под действием аминов [264]. Показано, что промежуточным в этом процессе является аддукт типа (LVII), который далее распадается на продукты [264—267] (схема 22).

Сравнение скоростей расщепления нескольких таких аддуктов показало, что и в этом случае нет корреляции скорости расщепления с $\text{p}K_a$

Таблица 1

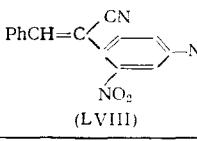
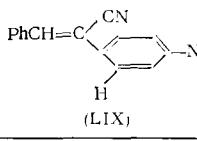
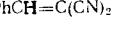
Кинетические данные для ретрораспада аниона (LVI) и его образования в воде, 25°C [261]

Кинетические данные	$\text{PhCH}=\text{C}(\text{CN})_2$	$\text{ArCH}=\text{C}(\text{NO}_2)_2^*$	$\text{PhCH}-\text{C}(=\text{O})-\text{COO}-\text{X}$
$k_{\text{LVI}}, \text{с}^{-1}$	$4,66 \cdot 10^4$	$6,32 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^8$
$k_{-\text{LVI}}, \text{л}/\text{мол}$	$1,70 \cdot 10^5$	0,2	—
$K, \text{моль}$	$2,74 \cdot 10^{-1}$	$3,16 \cdot 10^3$	$1,09 \cdot 10^8$
$\text{p}K_a \cdot \text{CH}_2\text{X}_2$	11,19	10,2	4,83

* $\text{Ar}=3,4$ -метилендиоксицифенил [257].

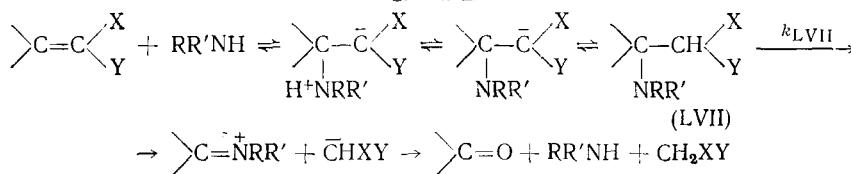
Таблица 2

Константы скорости разложения аддуктов (LVII) с пиперидином
($\text{RR}'\text{NH}$ — пиперидин) [264]

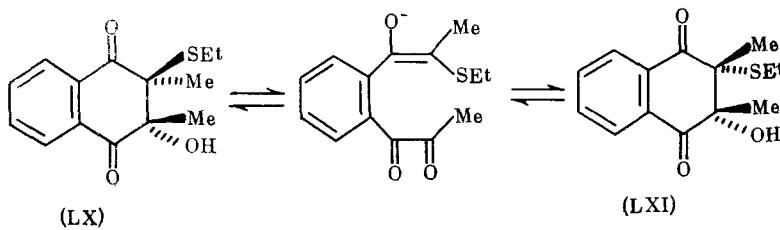
Кинетические данные	 (LVIII)	 (LIX)	
k_{LVII} , с^{-1}	9,4	$4,5 \cdot 10^{-3}$	33
$pK_a \text{CH}_2\text{XY}$	8,06	12,62	10,21

углеводорода CH_2XY . Так, аддукт олефина (LVIII), как и следовало ожидать, расщепляется быстрее, чем аддукт олефина (LIX), однако медленнее аддукта бензилиденмалонитрила, хотя, судя по pK_a углеводорода CH_2XY , должно быть наоборот (табл. 2).

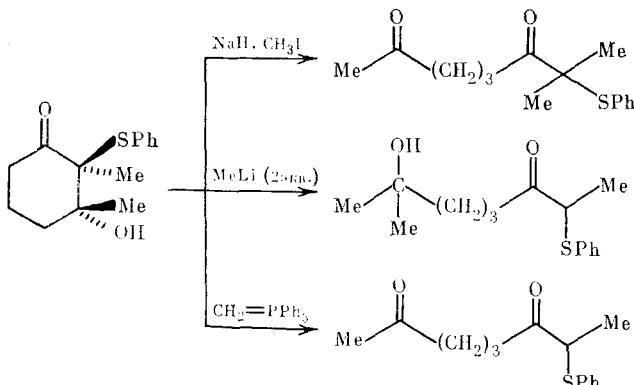
Схема 22



Ретроальдольный распад часто является нежелательной побочной реакцией, которую необходимо иметь в виду при проведении конденсаций типа альдольной или кротоновой. Однако эта реакция находит и некоторое применение в синтезе. В качестве примера можно привести ее использование для *цикло-транс*-изомеризации β -оксикарбонильных соединений [268, 269]. Так, производное *транс*-дигидрофтохинона (LX) подвергается катализируемой основанием (EtS^- или EtO^-) перегруппировке в *цикло*-изомер (LXI) через последовательность ретроальдольной — альдольной конденсаций (и наоборот (LXI) \rightarrow (LX)) [268, 269]:

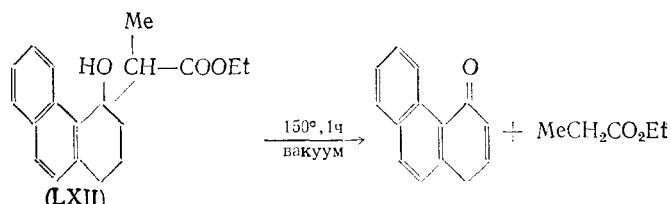


Еноляты, образующиеся при ретроальдольных процессах, предложено вводить в реакцию с электрофильными «ловушками» с целью получения ациклических соединений с функциональными группами из циклических [270]:

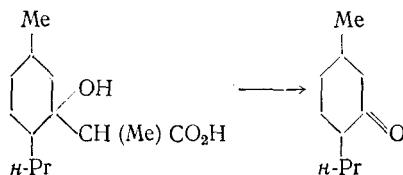


Расщепление ненасыщенных кислот или нитрилов используют для синтеза кислот, меченных изотопами, имеющих на два атома углерода меньше, чем в исходных соединениях [271]. Расщепление β -оксикарбонильных соединений или активированных олефинов целесообразно использовать во всех случаях, когда продукты расщепления менее доступны, чем исходные соединения [91, 272].

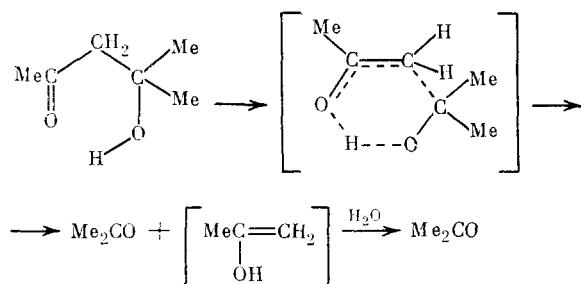
В заключение отметим, что известны случаи легкого термического разложения β -оксикарбонильных соединений. Так, оксикетон (LXII) количественно расщепляется на этилпропионат и 4-оксо-1,2,3,4-тетрагидрофенантрен при 150° [273]:



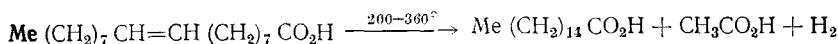
При перегонке расщепляется α -ментолпропионовая кислота [274]:



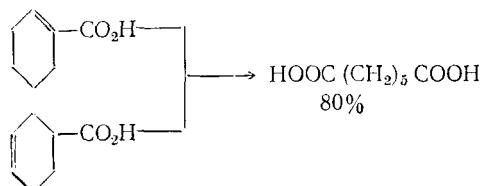
Предполагается, что при термическом разложении в газовой фазе или в инертных растворителях реализуется шестизвездное переходное состояние [275]:



Перечисленными выше примерами не исчерпываются возможные типы расщепления С—С-связей в щелочных средах. Известно довольно много сложных реакций, в которых в той или иной мере осуществляются стадии ретрораспада (ретрокляйзеновский, ретроальдольный и др.), рассмотренные выше. Мы приведем здесь несколько таких реакций, имеющих практическое значение. Например, расщепление непредельных алифатических кислот является способом получения предельных кислот, имеющих на два атома углерода меньше, чем исходные кислоты [276]:

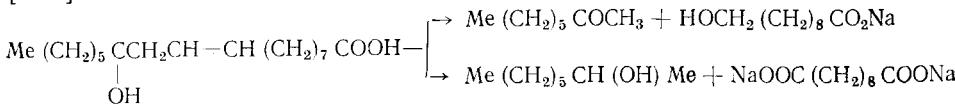


Нагреванием в автоклавах при высоких температурах ($250-350^\circ$) 1- или 3-циклогексенкарбоновых кислот или их нитрилов со щелочами получают пимелиновую кислоту [277—279]:



Точно так же из 1- и 4-циклооктенкарбоновых кислот получают азеланиновую кислоту [280]. В большинстве таких реакций не всегда легко прослеживается механизм, хотя, очевидно, что непредельные кислоты изомеризуются в α , β -непредельные, присоединяют по Михаэлю воду, образующиеся оксикислоты дегидрируются до кетокислот, которые затем подвергаются ретрокляйзеновскому распаду.

Еще более сложным является процесс расщепления рицинолевой кислоты (получаемой омылением касторового масла) до себациновой и ω -оксидекановой кислот, нашедший применение в промышленности [281]:



Механизм реакции неизвестен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pearson R. G., Anderson D. H., *All L. L. J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, v. 77, p. 527.
2. Pearson R. G., Dillon R. L. *Ibid.*, 1948, v. 70, p. 1933.
3. Pearson R. G., Mayerle E. A. *Ibid.*, 1951, v. 73, p. 926.
4. House H. O. *Modern Synthetic Reactions*/Ed. Benjamin W. A., L.: Menlo Park, 1972.
5. Fuson R. C., *Bull. A. Chem. Revs.*, 1934, v. 15, p. 275.
6. Cook E. H., Taft R. W. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 6103.
7. Gustafson C., Johansson M. *Acta Chem. Scand.*, 1948, v. 2, p. 42.
8. Bunnett J. F., Miles J. H., Natabedian K. V. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1961, v. 83, p. 2512.
9. Хэмлин К. Э., Уестон А. У. В кн.: *Органические реакции*, т. 9, гл. 1. М.: Изд-во иностр. лит., 1959.
10. Bergstrom F. W., Fernelius W. C. *Chem. Revs.*, 1933, v. 12, p. 43.
11. Bergstrom F. W., Fernelius W. C. *Ibid.*, 1937, v. 20, p. 413.
12. Bunnett J. F., Hrutfjord W. C. *J. Org. Chem.*, 1962, v. 27, p. 4152.
13. Bunnett J. F., Connor D. S., O'Reilly R. J. *Ibid.*, 1979, v. 44, p. 4197.
14. Holler A., Bauer E. *Ann. chim. (France)*, [8], 1909, t. 16, p. 145.
15. Hock H., Stuhlmann H. *Ber.*, 1928, B, 61, S. 470.
16. Lucas P. *Ann. chim. (France)*, [8], 1909, t. 17, p. 136.
17. Hamrick P. J., Hauser C. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, v. 81, p. 2096.
18. Bohme D. K., Mackay G. L., Tanner S. D. *Ibid.*, 1980, v. 102, p. 407.
19. Frankel G., Watson D. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 231.
20. Артамкина Г. А., Гринфельд А. А., Белецкая И. П. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1983, c. 383.
21. Pearson R. G., Sanday A. C. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, v. 73, p. 931.
22. Bachmann W. E. *Ibid.*, 1935, v. 57, p. 735.
23. Lock G., Rödiger E. *Ber.*, 1939, B, 72, S. 861.
24. Swan G. A. J. *Chem. Soc.*, 1948, v. 1408.
25. Davies D. G., Derenberg M., Hodge P. J. *J. Chem. Soc., C*, 1971, p. 455.
26. Delange M. R. *Bull. Soc. chim. France*, [3], 1903, t. 29, p. 1131.
27. Fittig R., Ostermayer E. *Ann.*, 1873, B, 166, S. 361.
28. Kenner G. W., Robinson M. J. T., Tylor C. M. B., Webster B. R. *J. Chem. Soc.*, 1962, p. 1756.
29. Kenner G. W., Murray M. A., Tylor C. M. B., Webster B. R. *Tetrahedron*, 1957, v. 1, p. 259.
30. Белецкая И. П., Гулюкина Н. С., Бородкин В. С., Соловьев А. А., Рейтова О. А. *Докл. АН СССР*, 1984, т. 276, с. 1133.
31. Рейтова О. А., Белецкая И. П., Бутин К. П. *СН-кислоты*. М.: Наука, 1980.
32. Edwards E. G., Evans D. P., Watson H. B. *J. Chem. Soc.*, 1937, p. 1942.
33. Weidel H., Gruber M. *Ber.*, 1877, B, 10, S. 1137.
34. Houben J., Fischer W. *Ibid.*, 1931, B, 64, S. 2636.
35. Enger C., Wöhrl E. W. *Ibid.*, 1887, B, 20, S. 2201.
36. Книжняц И. Л., Зейфман Ю. В., Ланцева Л. Т. *Докл. АН СССР*, 1980, т. 254, с. 117.
37. Перевалова Э. Г., Решетова М. Д., Грандберг К. И. *Методы элементоорганической химии. Железоорганические соединения*. М.: Наука, 1983.
38. Houben J., Fischer W. *Ber.*, 1931, B, 64, S. 240.
39. Simmons H. E., Wiley D. W. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, v. 82, p. 2288.
40. Dettmer D. C., Pouly R. A. *Ibid.*, 1964, v. 86, p. 91.
41. Freedlander R. S., Bryston T. A., Dunlap R. B., Schulman E. M., Lewis C. A. *J. Org. Chem.*, 1981, v. 46, p. 3519.
42. Рудавский В. П., Кашикин И. Г. *Укр. хим. журн.*, 1967, т. 33, с. 391.
43. Panetta C. A., Casanova T. G. *J. Org. Chem.*, 1970, v. 37, p. 2423.
44. Гейсман Т. А. В сб.: *Органические реакции*. Т. 2, гл. III, М.: Изд-во иностр. лит., 1950.
45. Liebig J. *Ann.*, 1832, B, 1, S. 182.

46. Liebig J. Ibid., 1832, B. 3, S. 288.
 47. Jacobson O., Neumeister B. Ber., 1882, B. 15, S. 599.
 48. Backer H. J. Rec. trav. chim., 1929, v. 48, p. 616.
 49. Rathke B. Ann., 1872, B. 161, S. 149.
 50. Delepin M. Bull. Soc. chim. France, [3], 1902, t. 27, p. 7.
 51. Schroether G. Ber., 1898, B. 31, p. 2189.
 52. Данилов С. Журн. рус. физ.-хим. о-ва, 1917, т. 49, с. 282.
 53. Daniloff S., Venus-Danilova E. Ber., 1926, B. 59, S. 377.
 54. Данилов С. Журн. рус. физ.-хим. о-ва, 1919, т. 51, с. 97.
 55. Claisen L. Ber., 1898, B. 31, S. 1021.
 56. Claisen L. Ibid., 1911, B. 44, S. 1161.
 57. Prins H. J. J. prakt. Chem., [2], 1924, B. 89, S. 414.
 58. Lock G. Monatsh. Chem., 1930, B. 55, S. 307.
 59. Lock G. Ber., 1933, B. 66, S. 1759.
 60. Lock G., Schreckender R. Ibid., 1939, B. 72, p. 511.
 61. Козлов Н., Федосеев П., Драбкин И. Журн. общ. химии, 1936, т. 6, с. 1686.
 62. Fuson R. C., Bertetti J. W., Ross W. E. J. Amer. Chem. Soc., 1932, v. 54, p. 4380.
 63. Chancel G. Ann., 1849, B. 72, S. 279.
 64. Kollarits M., Merz V. Ber., 1873, B. 6, S. 536.
 65. Lavaux J., Lombard B. Bull. Soc. chim. France, [4], 1910, t. 7, p. 913.
 66. Lavaux J. Ann. chim. (France), [8], 1910, t. 20, p. 496.
 67. Louise E. Ibid., [6], 1885, t. 6, p. 174.
 68. Montagne P. J. Rec. trav. chim., 1908, t. 27, p. 327.
 69. Montagne P. J. Ber., 1916, B. 49, S. 2243.
 70. Huntress E. H., Seikeb M. K. J. Amer. Chem. Soc., 1939, v. 61, p. 816, 1066, 1358.
 71. Gassmann P. G., Zalar F. V. Tetrahedron Letters, 1964, 3031.
 72. Gassmann P. G., Zalar F. V. Ibid., 1964, 3251.
 73. Gassmann P. G., Lamb J. T., Zalar F. V. J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 946.
 74. Gassmann P. G., Hodgson P. K. C., Balchunes R. J. Ibid., 1976, v. 98, p. 1275.
 75. Schrecker S. W., Hartwell J. L. Ibid., 1953, v. 75, p. 5924.
 76. De Biase D. H., Gokel G. W. J. Org. Chem., 1978, v. 43, p. 447.
 77. Крам Д. Основы химии карбанионов. М.: Мир, 1967, гл. IV.
 78. Cram D. J., Kopecky K. P., Hauck F., Langemann A. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 5754.
 79. Cristol S. J., Freeman P. K. Ibid., 1961, v. 83, p. 4427.
 80. Jawdosiuk M., Kmietek-Skarzynska I., Czarnecka E. Pol. J. Chem., 1981, v. 55, p. 379.
 81. Захаркин Л. И. Докл. АН СССР, 1965, т. 162, с. 817.
 82. Biehe E. R., Reeves P. C. Synthesis, 1973, p. 360.
 83. Leake W. W., Levine R. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 1169.
 84. Gibson M. S., Vines S. M., Walltthew J. M. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1975, p. 155.
 85. Schönberg A. Ann., 1924, B. 436, S. 205.
 86. Selman S., Eastham J. F. Quart. Revs, 1960, v. 14, p. 221.
 87. Hauser C. R., Swanson F. W., Ringler B. I. J. Amer. Chem. Soc., 1948, v. 70, p. 4023.
 88. Backel C. L. Ibid., 1945, v. 67, p. 2204.
 89. Rahil J., Pratt R. F. Ibid., 1977, v. 99, p. 2661.
 90. Henecka H. Chemie der Beta-dicarbohylverbindungen. Berlin: Springer-Verlag, 1950.
 91. Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. 7/2b. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1976.
 92. Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы. М.: Мир, 1973, ч. 2, с. 336.
 93. Hunig S., Buysch H., Hoch H., Lendle W. Chem. Ber., 1967, B. 100, S. 4010.
 94. Hunter N. R., Charlton J. J., Green N. A., Fritz W. J., Addison B. M. Org. Prepar. Proceed. Int., 1981, v. 13, p. 19.
 95. Han W. C., Takahashi K., Cook J. M. J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, p. 318.
 96. Ritter J. J., Kaniecki T. J. J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 622.
 97. Brown B. R., Phil M. A. D. Quart. Revs, 1951, v. 5, p. 131.
 98. Krapcho A. P. Synthesis, 1982, p. 805.
 99. Krapcho A. P. Ibid., 1982, p. 893.
 100. Westheimer F. H. Proc. Chem. Soc. (London), 1963, p. 253.
 101. Straub T. S., Bender M. I. J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 8881.
 102. Verhoek F. H. Ibid., 1934, v. 56, p. 571.
 103. Verhoek F. H. Ibid., 1945, v. 67, p. 1062.
 104. Cochran C. N., Verhoek F. H. Ibid., 1947, v. 69, p. 2987.
 105. Segura P., Bennett J. F., Vellanova L. J. Org. Chem., 1985, v. 50, p. 1041.
 106. Hall G. A., Verhoek F. H., Henne A. L. J. Amer. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 299.
 107. Auerbach I., Verhoek F. H., Henne A. L. Ibid., 1950, v. 72, p. 299.
 108. Verhoek F. H. Ibid., 1939, v. 61, p. 186.
 109. Trivich D., Verhoek F. H. Ibid., 1934, v. 65, p. 1919.
 110. Pedersen K. J. Trans. Far. Soc., 1927, v. 23, p. 316.
 111. Pedersen K. J. J. Phys. Chem., 1934, v. 38, p. 559.
 112. Straub T. S., Bender M. I. J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 8875.
 113. Hunter D. H., Hamity M., Patel V., Perry R. A. Canad. J. Chem., 1978, v. 56, p. 104.
 114. Kemp D. S., Paul K. G. J. Amer. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 2553.
 115. Kemp D. S., Paul K. G. Ibid., 1975, v. 97, p. 7305.
 116. Kemp D. S., Cox D. D., Paul K. Ibid., 1975, v. 97, p. 7312.
 117. Hunter D. H., Lee W., Sim S. K. Chem. Commun., 1974, p. 1018.
 118. Atkins P. J., Gold V. Ibid., 1983, p. 140.

119. Atkins P. J., Gold V., Wasse W. N. *Ibid.*, 1983, p. 283.
 120. Atkins P. J., Gold V., Marsh R. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1984, p. 1239.
 121. Buncel E., Venkatechalam T. K., Menon B. C. *J. Org. Chem.*, 1984, v. 49, p. 413.
 122. Westheimer F. H., Jones W. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1941, v. 63, p. 3283.
 123. Hay R. W., Bond M. A. *Austral. J. Chem.*, 1967, v. 20, p. 1823.
 124. Hay R. W., Tale K. R. *Ibid.*, 1970, v. 23, p. 1407.
 125. Hall G. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, v. 71, p. 2691.
 126. Hall G. A., Hanrahan E. S. *J. Phys. Chem.*, 1965, v. 69, p. 2402.
 127. Pedersen K. J. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1929, v. 51, p. 2098.
 128. Swain C., Bader R. F. W., Esleve R. M., Griffin R. N. *Ibid.*, 1961, v. 83, p. 1951.
 129. Logue M. W., Pollack R. M., Vitullo V. P. *Ibid.*, 1975, v. 97, p. 6868.
 130. Steinberger R., Westheimer F. H. *Ibid.*, 1951, v. 72, p. 429.
 131. Tsai C. S. *Canad. J. Chem.*, 1967, v. 45, p. 873.
 132. Tsai C. S., Lin Y. T., Sharkawi E. E. *J. Org. Chem.*, 1972, v. 37, p. 85.
 133. Hunter D. H., Patel V., Perry R. A. *Canad. J. Chem.*, 1980, v. 58, p. 2271.
 134. Kjonaas R. A., Patel D. D. *Tetrahedron Letters*, 1984, v. 25, p. 5467.
 135. Parham W. E., Schweizer E. E. *J. Org. Chem.*, 1959, v. 24, p. 1733.
 136. Zakharkin L. I., Chapovsky Yu. A. *Tetrahedron Letters*, 1964, p. 1147.
 137. Захаркин Л. И. *Подвесоцкая Л. С. Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1967, с. 1369.
 138. Cope A. C., McEvain S. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1932, v. 54, p. 4319.
 139. Lux M. *Ber.*, 1929, B. 62, S. 1824.
 140. Murry J. F. Mo., Musser J. H. *J. Org. Chem.*, 1975, v. 40, p. 2556.
 141. Wierenga W., Skulnick H. I. *J. Org. Chem.*, 1979, v. 44, p. 310.
 142. Chang D. C., Lee S. H., Lee H.-C. *Ibid.*, 1967, v. 32, p. 3716.
 143. Krapcho A. P., Glynn G. A., Grenon B. *J. Tetrahedron Letters*, 1967, p. 217.
 144. Müller P., Siegfried B. *Ibid.*, 1973, p. 3565.
 145. Krapcho A. P., Lovey A. Z. *Ibid.*, 1973, p. 957.
 146. Krapcho A. P., Johngen E. G. E., Lovey A. I. *Ibid.*, 1974, p. 1091.
 147. Liotta C. L., Cook E. L. *Ibid.*, 1974, p. 1095.
 148. Taschner E., Liberek B. *Roczn. Chem.*, 1956, v. 30, p. 323.
 149. Elsinger F., Schreiber J., Eschenmoser A. *Helv. Chim. Acta*, 1960, v. 43, p. 113.
 150. Jonson W. S., Harbert C. A., Ratcliffe B. E., Stipanovic R. D. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 6188.
 151. Trost B. M., Verhoeven T. R. *Ibid.*, 1980, v. 102, p. 4743.
 152. Trost B. M., Weber L., Strange P., Fullerton T. J., Dietsehe T. J. *Ibid.*, 1978, v. 100, p. 3426.
 153. Keinan E., Eren D. *J. Org. Chem.*, 1986, v. 51, p. 3165.
 154. Huang B. S., Parish E. J., Miles D. H. *Ibid.*, 1974, v. 39, p. 2647.
 155. Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), B. 6/2, Stuttgart: George Thieme Verlag, 1963, S. 68.
 156. Dumas J., Stass J. C. *Ann.*, 1840, B. 35, S. 129.
 157. Dytham R. A., Weedon B. C. D. *Tetrahedron*, 1960, v. 8, p. 246.
 158. Burr C. B., Мартинкова Н. С. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1962, с. 1125.
 159. Burr C. B., Мартинкова Н. С. Там же, 1964, с. 524.
 160. Ellison L., Kenyon J. *J. Chem. Soc.*, 1954, p. 779.
 161. Buncel E., Menon B. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 4457.
 162. Lins H. S., Nome F., Persende M. C., Sousa I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1984, p. 1521.
 163. Артамкина Г. А., Гринфельд А. А., Белецкая И. П. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1986, с. 379.
 164. Bergmann E. *J. Chem. Soc.*, 1936, p. 412.
 165. Greene J. L., Zook H. D. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1958, v. 80, p. 3629.
 166. Schlenk W., Bergmann E. *Ann.*, 1928, B. 464, S. 1.
 167. Bergmann E. J. *Amer. Chern. Soc.*, 1931, v. 53, p. 2758.
 168. Koelsch C. F. *Ibid.*, 1931, v. 53, p. 1147.
 169. Curbin D. I., Leskowitz S. *Ibid.*, 1951, v. 73, p. 2630.
 170. Nome F., Schwingel F. W., Ionescu L. G. *J. Org. Chem.*, 1980, v. 45, p. 705.
 171. Nome F., Erbs W., Correca V. R. *Ibid.*, 1981, v. 46, p. 3802.
 171a. Lins H. S., Nome F., Razende M. C., Sousa I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1984, p. 1521.
 172. Mauge R., Malen C., Boissier J. R. *Bull. Soc. chim. France*, 1956, p. 425.
 173. Craig D., Regenass F. A., Fowler R. B. *J. Org. Chem.*, 1956, v. 24, p. 240.
 174. Lenz G. R. *Chem. Communns.*, 1972, p. 468.
 175. Vitali R., Gladiali S., Gardi R. *Gazz. chim. ital.*, 1972, v. 102, p. 673.
 176. Baldock H., Levy N., Scaife C. W. *J. Chem. Soc.*, 1949, p. 2637.
 177. Sabourin E. T., Onopchenko A. *J. Org. Chem.*, 1983, v. 48, p. 5135.
 178. Havens S. J., Hergenrother P. M. *Ibid.*, 1985, v. 50, p. 1763.
 179. Белецкая И. П., Гринфельд А. А., Артамкина Г. А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1981, с. 2836.
 180. Wei-Wei Ching, Kalva R. G. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 6119.
 181. Baker W., Hopkins H. B. *J. Chem. Soc.*, 1949, p. 1089.
 182. Donetbi A., Boneardi O., Ezkhaya A. *Synthesis*, 1980, p. 1009.
 183. DiBiase S. A., Wolak R. P., Dishong D. M., Gokel G. W. *J. Org. Chem.*, 1980, v. 45, p. 3630.
 184. Freeksen R. W., Selikson S. J., Wroble R. R., Kyler K. S., Walt D. S. *Ibid.*, 1983, v. 48, p. 4097.

185. Zook H. D., March J., Smith D. F. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 1617.
186. Bartlett P. D., Leffert E. B. Ibid., 1955, v. 77, p. 2804.
187. Талалаева Т. В., Кошников К. А. Методы элементоорганической химии. Литий, натрий, калий, рубидий, цезий. М.: Наука, 1971, гл. 35.
188. Whitmore F. C., George R. S. J. Amer. Chem. Soc., 1942, v. 64, p. 1239.
189. Arnett E. M., Small L. E., McEver R. T., Miller J. C. J. Org. Chem., 1978, v. 43, p. 815.
190. Lomas J. S., Dubois J. F. Ibid., 1984, v. 49, p. 2067.
191. Swain C. G., Kent K. J. Amer. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 518.
192. Olmstead W. N., Margolin Z., Bordwell F. G. J. Org. Chem., 1980, v. 45, p. 3295.
193. Bartell J., Schwitzgebel G., Wachter R. Z. phys. Chem., 1967, B, 55, S. 33.
194. Exner J. H., Steener E. C. J. Amer. Chem. Soc., 1974, v. 96, p. 1782.
195. Arnett E. M., Small L. E. Ibid., 1977, v. 99, p. 808.
196. Белецкая И. П., Соловьев А. А., Карпюк А. Д., Кучеряченко О. П. Журн. орган. химии, 1982, т. 18, с. 1355.
197. Белецкая И. П., Соловьев А. А., Карпюк А. Д., Кучеряченко О. П. Там же, 1982, т. 18, с. 1361.
198. Juaristi E., Eliel E. A. Tetrahedron Letters, 1977, p. 543.
199. Oroshnik W., Mebane A. D. J. Amer. Chem. Soc., 1949, v. 71, p. 2062.
200. Hamrick P. J., Hauser C. B. Ibid., 1959, v. 81, p. 3144.
201. Wilson K. W., Roberts J. D., Young W. G. Ibid., 1950, v. 72, p. 218.
202. Young W. C., Roberts J. D. Ibid., 1946, v. 68, p. 1472.
203. Benkeser R. A., Young W. G., Broxterman W. E., Jones D. A. Ibid., 1969, v. 91, p. 132.
204. Miginiac P. Bull. Soc. chim. France, 1970, p. 1077.
205. Benkeser R. A., Broxterman W. E. J. Amer. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 5162.
206. Benkeser R. A., Siklosi M. P. J. Org. Chem., 1976, v. 41, p. 3212.
207. Benkeser R. A., Siklosi M. P., Mozazen E. C. J. Amer. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 2134.
208. Holm T. Acta Chem. Scand., B, 1976, v. 30, p. 985.
209. Roberts J. D., Young W. G. J. Amer. Chem. Soc., 1945, v. 67, p. 148.
210. Young W. G., Roberts J. D. Ibid., 1945, v. 67, p. 319.
211. Lane J. F., Roberts J. D., Young W. G. Ibid., 1944, v. 66, p. 543.
212. Nordiander J. E., Young W. G., Roberts J. D. Ibid., 1961, v. 83, p. 493.
213. Whitesides G. M., Nordiander J. E., Roberts J. D. Ibid., 1973, v. 95, p. 7075.
214. Hitchison P. A., Beck K. R., Benkeser R. A., Grutzner J. B. Ibid., 1973, v. 95, p. 7075.
215. Barbot F., Miginiac P. Compt. rend. C, 1971, t. 272, p. 1682.
216. Gerard F., Miginiac P. Bull. Soc. chim. France, 1974, p. 1924.
217. Gerard F., Miginiac P. Ibid., 1974, p. 2527.
218. Gerard F., Miginiac P. Compt. rend. C, 1971, t. 273, p. 674.
219. Miginiac P. J. Organometal. Chem., 1971, v. 28, p. C-5.
220. Ноффе Д. В., Мостова М. И. Успехи химии, 1973, т. 42, с. 102.
221. Tiffenau M., Delange R. Compt. rend., 1903, t. 137, p. 573.
222. Siegel S., Boyer W. M., Jay R. R. J. Amer. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 3237.
223. Benkeser R. A., De Talvo W., Dorling D. J. Org. Chem., 1979, v. 44, p. 2225.
224. Benkeser R. A., Johnston T. E. J. Amer. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 2220.
225. Benkeser R. A., De Talvo W. Ibid., 1967, v. 89, p. 2141.
226. Schmidlin J., Garcia-Banus A. Ber., 1912, B, 45, S. 3193.
227. Garcia-Banus A., Medrano L. Anales. Soc. espan. fis. quim. 1923, v. 21, p. 426; C. A., 1924, v. 18, p. 2144.
228. Garcia-Banus A. Ibid., 1928, v. 26, p. 372; C. A., 1929, v. 23, p. 2178.
229. Johnson J. R. J. Amer. Chem. Soc., 1933, v. 55, p. 3029.
230. Young W. G., Siegel S. Ibid., 1944, v. 66, p. 354.
231. Siegel S. K., Coburn S. K., Livering D. R. Ibid., 1951, v. 73, p. 3163.
232. Bernardon C., Deberly A. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1980, p. 2631.
233. Bernardon C., Deberly A. J. Org. Chem., 1982, v. 47, p. 463.
234. Benkeser R. A., Snyder D. C. Ibid., 1982, v. 47, p. 1243.
235. Hauser C. R., Dunnivant W. R. Ibid., 1960, v. 25, p. 1296.
236. Hauser C. R., Puterbauch W. H. J. Amer. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 4756.
237. Yamamoto Y., Maruyama K. Ibid., 1982, v. 104, p. 2323.
238. Mukaijima T. In: Organic Reactions, v. 28. N. Y.: John Wiley 1982, ch. 3.
239. Kok P., Sinha N. D., Sandra P. J., De Clerq P. J., Vandewalle M. E. Tetrahedron, 1982, v. 38, p. 2279.
240. Noyce D. S., Reed W. L. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 624.
241. Stiles M., Wolf D., Hudson G. V. Ibid., 1959, v. 81, p. 628.
242. Guthrie J. P. Canad. J. Chem., 1979, v. 52, p. 2037.
243. Guthrie J. P. Ibid., 1981, v. 59, p. 45.
244. Guthrie J. P., Dawson B. A. Ibid., 1983, v. 61, p. 171.
245. Guthrie J. P., Cossar J., Cullimore P. A., Kankar N., Taylor K. F. Ibid., 1983, v. 61, p. 2621.
246. Koelichen K. Z. phys. Chem., 1900, B, 33, S. 129.
247. Hay R. W., Tate K. R. Austral. J. Chem., 1966, v. 19, p. 1651.
248. Walker E. A., Young J. R. J. Chem. Soc., 1957, p. 2045.
249. Gronleend F., Andersen B. Acta Chem. Scand. A, 1979, v. 33, p. 329.
250. Calmon M., Calmon J.-P. Bull. Soc. chim. France, 1970, p. 1885.
251. Calmon M., Arnaud-Lehujeur B., Calmon J.-P. Ibid., 1972, p. 174.

252. Шемякин М. М., Редькин И. А. Журн. общ. химии, 1941, т. 11, с. 1142, 1163.
253. Шемякин М. М., Оранский И. И. Там же, 1941, т. 11, с. 1169.
254. Редькин И. А., Шемякин М. М. Там же, 1941, т. 11, с. 1157, 1175.
255. Patai S., Rappoport Z. J. Chem. Soc., 1962, p. 383, 392.
256. Pitchard R. B., Lough C. E., Reisor J. B., Holmes H. L., Carre D. J. Canad. J. Chem., 1967, v. 45, p. 775.
257. Crowell T. J., Tal-Rin Kim. J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 6781.
258. Bernasconi C. F., Leonarduzzi G. D. Ibid., 1980, v. 102, p. 1361.
259. Bernasconi C. F., Carré D. J., Kanavarioti A. Ibid., 1981, v. 103, p. 4850.
260. Bernasconi C. F., Leonarduzzi G. D. Ibid., 1982, v. 104, p. 5133.
261. Bernasconi C. F., Howard K. A., Kanavarioti A. Ibid., 1984, v. 106, p. 6827.
262. Bernasconi C. F., Stronach M. W. J. Org. Chem., 1986, v. 51, p. 2145.
263. Bernasconi C. F., Fox J. P., Kanavarioti A., Panda M. J. Amer. Chem. Soc., 1986, v. 108, p. 2372.
264. Bernasconi C. F., Murray C. J. Ibid., 1984, v. 106, p. 3257.
265. Bernasconi C. F., Carré D. J. Ibid., 1979, v. 101, p. 2628.
266. Bernasconi C. F., Fox J. P., Fornarini S. Ibid., 1980, v. 102, p. 2810.
267. Bernasconi C. F., Murray C. J., Fox J. P., Carré D. J. Ibid., 1983, v. 105, p. 4349.
268. Silverman R. B. J. Org. Chem., 1981, v. 46, p. 4789.
269. Silverman R. B. J. Amer. Chem. Soc., 1981, v. 103, p. 5939.
270. Caine D., Crews E., Salvino M. Tetrahedron Letters, 1983, v. 24, p. 2083.
271. См. [92], с. 265.
272. Ertel W., Friedrich K. Chem. Ber., 1977, B. 110, S. 86.
273. Dannenberg H., Brachert H. Chem. Ber., 1951, B. 84, S. 504.
274. Wallach O. Ann. 1909, B. 365, S. 255.
275. Jates B. L., Quigano J. J. Org. Chem., 1969, v. 34, p. 2506.
276. Ackman R. G., Linstead P., Wakefield R. J., Weedon C. C. L. Tetrahedron, 1960, v. 8, p. 221.
277. Pistor H. J., Plieninger H. Ann., 1949, B. 562, S. 239.
278. Werber F. X., Jansen J. E., Gresham T. L. J. Amer. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 532.
279. Lynn J. W., Newton L. W. Chem. Ind., 1958, p. 159.
280. Захаркин Л. И., Жигарева Г. Г. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1965, с. 1497.
281. Фрейдлин Г. Н. Алифатические дикарбоновые кислоты. М.: Химия, 1978.

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет