

УДК 547.539.26.32.72.722.78

© 1991 г.

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
 $(\alpha$ -ТРИГАЛОГЕНМЕТИЛ)КАРБИНОЛОВ**

*Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А.*

В обзоре обобщены и систематизированы данные по методам синтеза и химическим свойствам ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов. Рассмотрены особенности строения и обсуждены некоторые аспекты влияния характера галогена на их реакционноспособность и физико-химические свойства. Показана важная роль ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов как интермедиатов и синтонов.

Библиография — 153 ссылки.

#### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	2543
II. Методы синтеза ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов . . . . .	2544
III. Превращения ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов . . . . .	2549

#### I. ВВЕДЕНИЕ

С момента появления первых работ по получению ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов [1–3] до настоящего времени интерес к синтезу этого класса соединений все повышается. Достигнуты значительные успехи в области синтеза и практического применения этих соединений. На основе ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов синтезированы новые неперсистентные хлорорганические пестициды, которые не накапливаются в организмах позвоночных и разлагаются под влиянием ферментных систем [4–7]. В последние годы установлено, что планомерная, быстрая смена используемых ядохимикатов позволяет поддерживать на нужном уровне способность окружающей среды к самоочищению от их метаболитов и остатков. В связи с этим в ряду множества классов соединений, используемых с целью защиты растений, расширяется и ассортимент ( $\alpha$ -трихлорметил)-карбинолов [4].

В медицине ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолы используются в качестве препаратов наркотического, анальгетического действия, а в последние годы в ряду ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов ацетиленового ряда были найдены эффективные транквилизаторы [8, 9].

( $\alpha$ -Трихлорметил)арилкарбинолы (АТМК) одностадийным способом — реакцией дегидратационной перегруппировки превращаются в  $\alpha,\beta,\beta$ -трихлорстиролы — сомономеры тепло-, лучестойких полимеров [10, 11].

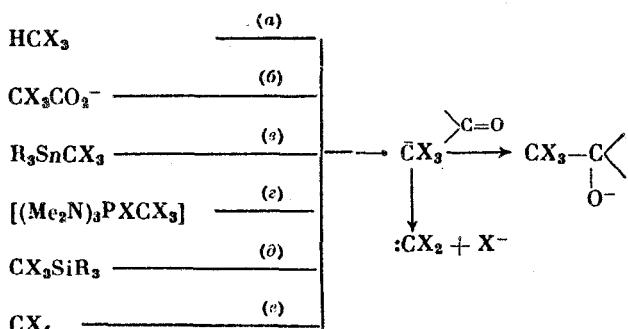
Настоящий обзор является первой как в советской, так и зарубежной литературе попыткой полностью охватить все аспекты химии ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов.

## II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА ( $\alpha$ -ТРИГАЛОГЕНМЕТИЛ)КАРБИНОЛОВ

### 1. Конденсация тригалогенметил-анионов с карбонильными соединениями

Наиболее распространенным и общим методом синтеза ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов является конденсация тригалогенметил-анионов с карбонильными соединениями. Генерирование тригалогенметил-анионов (ТГА) осуществляется разными путями с использованием широкого круга реагентов: из галоформов в основной среде [12–24], декарбоксилированием тригалогенуксусных кислот [25–27] или их солей [28], из тригалогенметиловоорганических соединений [29] и тригалогенметилфосфониевых солей [30], из трихлорметилкремнийорганических соединений [31], электрохимическим восстановлением четыреххлористого углерода [32–36]. Образовавшиеся ТГА склонны к диссоциативному расщеплению в дигалогенкарбены, что в синтезе ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов является нежелательным процессом [37]. Этот акт экспериментально легко предотвращается при относительно низких ( $0^{\circ}\text{C}$  и ниже) температурах в присутствии карбонильных соединений (схема 1).

Схема 1



$X = \text{Cl}, \text{Br}$ , комбинации Cl и Br

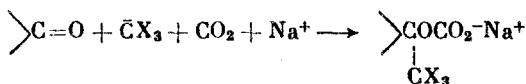
Показано, что ТГА образуются из большинства галоформов в результате быстрой обратимой реакции. Многие исследователи [12–24], использовавшие в качестве источника ТГА галоформы, уделяли большое внимание выбору катализаторов основного характера, а также их доли в системе карбонильное соединение — галоформ — растворитель. Генерацию ТГА с почти одинаковым успехом осуществляют с помощью гидроксидов калия и натрия [12, 15, 16, 20, 21], алкоголятов щелочных металлов [13, 14], оксида кальция в диметилсульфоксиде [17, 18]. Серьезной помехой процессу одновременной генерации ТГА из галоформов и конденсации с карбонильными соединениями является склонность последних к альдольной конденсации и окислительно-восстановительным процессам по Канниццаро в тех же условиях основного катализа. Это ощущимо препятствует процессу синтеза ( $\alpha$ -тригалогенметил)-карбинолов. С целью подавления указанных выше конкурентных побочных процессов многие авторы использовали разные растворители — алифатические ацетали, кетали, вицинальные гликоли [38] или же, что особенно важно, старались уменьшить количество основного катализатора до эффективного минимума. В отличие от ранних работ [12–19], где катализатор использовался в эквимолярном соотношении с альдегидами (кетонами), показано, что использование жидкого аммиака в качестве растворителя весьма удобно, так как дает возможность сократить количество основания (альдегид : хлороформ : гидроксид калия = 1 : 1 :

; 0,3–0,5) и одновременно обеспечивает низкотемпературный режим, при котором подавляется процесс диссоциативного расщепления ТГА в дигалогенкарбене. Выход целевых карбинолов составляет 41–95% [20]. Конкурентноспособная в технологическом плане методика описана в работе [21], в которой показано, что оптимальными условиями синтеза наркотического препарата хлоретона — ( $\alpha$ -трихлорметилдиметил)карбинол — являются соотношение ацетон:хлороформ:гидроксид калия = 10 : 1 : 0,1 без растворителя при  $-5^{\circ}\text{C}$ , причем в ходе синтеза избыток ацетона возвращается в цикл, выход 76%.

На примере конденсации бензальдегида со смешанными галоформами (дихлорбром- и дигалогенхлорметапы) показано, что в условиях основного катализа последние также генерируют соответствующие ТГА [39, 40]. В работе [39] описана конденсация в условиях гетерогенного основного катализа (порошкообразный гидроксид калия) без растворителя, а в работе [40] — гомогенного катализа с использованием *трет*-бутилата калия в *трет*-бутиловом спирте.

Генерация ТГА из галоформов осуществлена и в условиях межфазного катализа [41, 42]. Этот способ не приводит к высоким выходам продуктов, исключение составляют лишь высшие представители алифатических альдегидов и кетонов, а также некоторые альдегиды гетероциклического (2-, 3-, 4-пиридинил-) ряда [43]. Следует отметить, что ароматические кетоны вовсе не реагируют в условиях межфазного катализа.

Еще в 1959 г. Вагнер сообщил [44] о генерации дихлоркарбена терморазложением натриевой соли трихлоруксусной кислоты (ТХУК) в 1,2-диметоксиэтане. Однако Уинстону и соавт. [28] удалось в тех же условиях разложения трихлорацетата натрия в присутствии альдегидов выделить ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолы — продукты трихлорметилирования карбонильной группы, правда с весьма скромными выходами (29–47%). Декарбоксилирование тригалогенакетат-анионов с образованием трихлор(бром)метил-анионов (схема 1, б) проходит со сравнительно низкими выходами; причину, на наш взгляд, наглядно иллюстрирует недавно запатентованная работа, где показано, что при использовании в качестве растворителя ДМСО, ДМФА или других родственных соединений имеет место спонтанное присоединение  $\text{CX}_3$  и  $\text{CO}_2$  по карбонильной группе с образованием соответствующих карбонатов, и при определенных экспериментальных условиях реакцию можно полностью направить в сторону образования карбонатов [45].

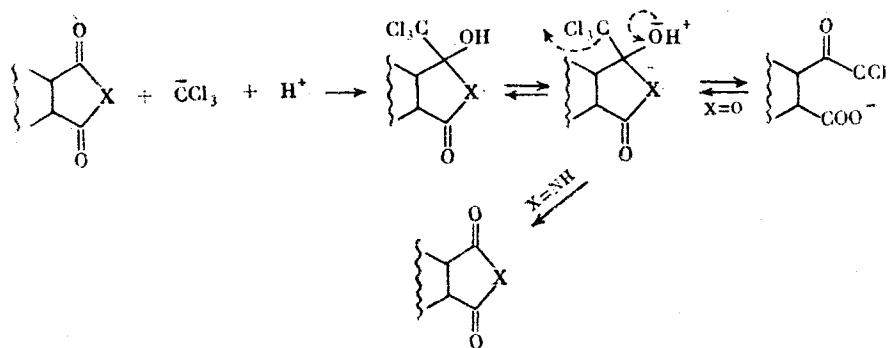


Недавно английскими учеными было показано [25, 27], что ТГА легко генерируются при комнатной температуре растворением трихлори трибромуксусных кислот в ДМСО. Использование в качестве источников ТГА галогенированных кислот полностью исключает образование карбонатов, и целевые ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолы выделяются с выходами 50–80% [25, 27]. Интересно отметить, что если *n*-нитробензальдегид с галоформами не реагирует [46], то с трихлор(бром)уксусной кислотой образует *n*-нитрофенил(трихлорметил)карбинол с выходом 80% [25]. Наблюдаемый экспериментальный факт, по-видимому, связан с применением высокополярного растворителя ДМСО, который фактически сводит к нулю дезактивирующее влияние *n*-нитрогруппы на  $\alpha$ -углеродный атом.

Этот способ синтеза позволил вовлечь в реакцию ряд пиридинильдегидов, но не фурфурол и его гомологи, которые в среде ТХУК быстро осмоляются. Проблема трихлорметилирования этих соединений успешно

решена декарбоксилированием трихлорацетатов (К, Na) в среде ДМСО или ДМФА [47].

Интересными являются реакции трихлорметилирования циклических ангидридов и имидов в системе ТХУК – ДМСО, которые приводят к лактонам и лактамам, содержащим в  $\gamma$ -положении гетероцикла трихлорметилкарбинольную структурную единицу. Авторами [48] показано, что в этом ряду происходят либо кольчачно-цепные изомерные превращения, либо имеет место частичное галоформное расщепление



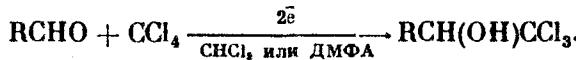
Применяя разные растворители авторам удалось сместить равновесную систему в сторону кольчачного или цепного изомеров.

Относительно декарбоксилирования ТХУК в трихлорион (ТХА) следует отметить, что вместо ДМСО с успехом можно применить и гексаметилфосфортиамид (ГМФА), который поддерживая pH среды ближе к нейтральной, с препаративной точки зрения имеет некоторые преимущества над ДМСО [49].

Источниками ТГА являются также тригалогенметилфосфоневые соли. Так, *tris*-(диметиламино)трихлорметилфосфоний хлорид, реагируя с алифатическими альдегидами и циклоалканонами, образует ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолы с препаративными выходами [30]. Удобные синтоны генерации ТГА – трибутил(трихлорметил)станнаны с алифатическими и ароматическими альдегидами образуют ( $\alpha$ -тригалогенметил) карбинолы с выходами 20–69% [29]. Авторы исключили какие-либо влияния инициаторов и ингибиторов радикальных процессов на реакцию и строго доказали гетеролитическое расщепление связи  $\text{Sn}-\text{CCl}_3$  с образованием ТХА.

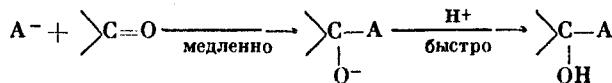
С препаративной точки зрения лучше гетеролизуется связь углерод–кремний в  $\alpha$ -трихлорметилсиланах в среде ТАСХ–*tris*-(диэтиламино)-сульфоний дифортриметилсиликат. Этот путь обеспечивает 75%-ный выход трихлорированных карбинолов [31].

Интересен метод генерации ТХА катодным восстановлением тетрахлорургера в хлороформе или ДМФА. В присутствии алкил-, гетерия- или арилальдегидов образуются соответствующие ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолы с выходами 11–92% [32–36].



Этим способом реализован синтез ряда ранее неописанных ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолов, хотя сложность экспериментальных условий ставит под сомнение прикладную значимость данного метода.

Реакция конденсации ТГА с альдегидами и кетонами протекает по широко известному механизму, где карбанион (в данном случае  $\text{CH}_3^-$ ) атакует карбонильную группу



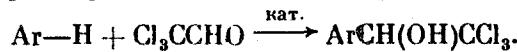
Именно первая стадия определяет скорость реакции, что дает возможность делать некоторые сравнения с кинетически родственными реакциями Дарзана (глицидильная конденсация) и Перкина [50]. Из-за отсутствия достаточных литературных данных по кинетическим параметрам реакции Дарзана, Риви и соавт. [51] изучили реакционную способность семи арилальдегидов, взяв в качестве эталона кинетические данные реакции Перкина. Полученные результаты находятся в хорошем соответствии, а в некоторых случаях даже идентичны.

Следует отметить, что в реакции конденсации галоформов с арилальдегидами четко наблюдается эффект ближнего действия или вторичный пространственный эффект орто-заместителя. Причиной такого рода ускорения служит вывод альдегидной группы из плоскости ароматического ядра, сопровождаемый нарушением сопряжения и, следовательно исключением мезомерного влияния заместителя того или иного электронного характера на реакционный центр.

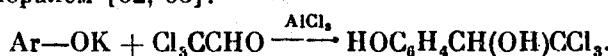
## 2. Синтезы на базе хлорала

Следующий по значимости метод синтеза ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов основан на базе хлорала.

Хлораль реагирует в условиях кислотно-основного катализа с ароматическими углеводородами с образованием арил(трихлорметил)карбинола (АТМК) с хорошими выходами (70–91%). Для конденсации применяются как кислые —  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$  [52–57], так и основные катализаторы — едкий калий, пиридин, поташ [58–60]. До недавнего времени считалось, что метод эффективен только для бензола и его 1,4-дизамещенных производных, а в остальных случаях (многозамещенные бензолы) образуется смесь орто- и пара-изомеров. Однако было показано, что этот синтетический барьер легко преодолевается при использовании 10-кратного избытка ароматических углеводородов по отношению к хлоралю [61].



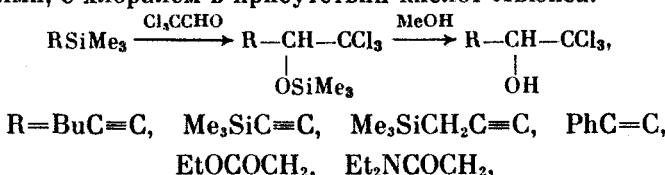
Оксibenзальдегиды не вступают в рассмотренную выше реакцию конденсации галоформов с арилальдегидами, так как гидроксигруппа в условиях основного катализа превращается в феноксид-анион, электронное влияние которого значительно снижает положительный заряд на карбонильном углероде и делает его неактивным по отношению к ТХА. Этот синтетический пробел получения орто-, мета- и пара-гидроксифенил-(трихлорметил)карбинолов устраняется реакцией фенолятов щелочных металлов с хлоралем [62, 63].



Многие металлоорганические соединения также реагируют с хлоралем с образованием ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов, однако этот метод не нашел широкого применения из-за малых выходов целевых карбинолов (<50%) и труднодоступности исходных компонентов [3, 64–66]. Кроме того, большинство алкилмагнийгалогенидов реагируют с хлоралем в

условиях окислительно-восстановительных реакций, образуя трихлорэтанол и соответствующий олефин (восстановитель — реагент Гриньяра). Исключение составляют лишь метил- и бензилмагнийгалогениды, которые не могут претерпевать такое превращение и дают аддукты с хорошими выходами [67]. Винил- и замещенный винилмагнийгалогениды тоже удовлетворительно реагируют с хлоралем (выход 30%), а полученные винилкарбинолы легко гидрируются на углерод-палладиевом катализаторе [68].

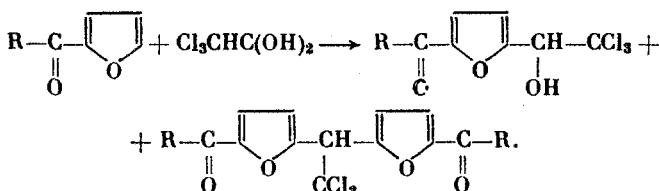
С целью получения новых транквилизаторов французские ученые [8, 9] осуществили синтез ряда ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолов взаимодействием силицированных углеводородов, в которых связь Si—C активирована винильными, ацетиленовыми и другими электроноакцепторными заместителями, с хлоралем в присутствии кислот Льюиса.



пирид-3-илэтинил, 2-пиридилил, пропаргил, аллил, винил.

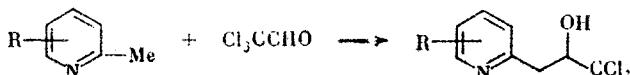
Ряд интересных ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолов, содержащих  $\alpha$ -эфирную группировку, синтезирован реакцией хлорала с ортоэфирами в присутствии минеральных или льюисовых кислот [69].

Заслуживают внимания работы испанских ученых [70, 71], посвященные синтезу замещенных 2-фурил(трихлорметил) карбинолов взаимодействием эфиров и амидов пироэлизевой кислоты с хлоральгидратом. В этих работах, осуществленных с целью получения эффективных пестицидов, показано, что в зависимости от температуры и растворителя, реакцию можно остановить на нужных соотношениях карбинола и продукта бис-строения.



$\text{R} = \text{NH}_2, \text{ COOR'}$ .

Хлораль легко конденсируется с СН-кислотами. С этой точки зрения прикладное значение имеет конденсация николинов и лутидинов с хлоралем, так как полученные пиридометил(трихлорметил) карбинолы проявляют местноанестезирующую активность [72, 73].



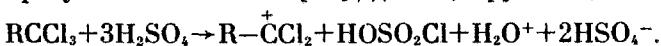
Легкость конденсации, по-видимому, объясняется тем, что метильные и метиленовые заместители у C(2) и C(4) атомов пиридиневого кольца в силу большой СН-кислотности являются потенциальными центрами образования карбанионов, которые хорошо стабилизируются делокализацией, особенно, если гетероатом кватернизирован. Такой подход обосновывается и тем, что многие авторы конденсацию хлорала с николинами осуществляли в присутствии кислот Льюиса [74].

### III. ПРЕВРАЩЕНИЯ ( $\alpha$ -ТРИГАЛОГЕНМЕТИЛ)КАРБИНОЛОВ

( $\alpha$ -Тригалогенметил)карбинолы — полифункциональные соединения. Их реакции протекают за счет гидроксильной и тригалогенметильной групп и интересны тем, что «затрагивание» одной функциональной группы приводит к видоизменению другой, т. е. существует очень мало реакций, селективно протекающих с одной из этих групп (исключение составляют реакции частичного и полного восстановления тригалогенметильной группы и обмен гидроксила на галоген- и ацетоксигруппы). В общих чертах многочисленные работы относятся к двум типам превращений ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбинолов — реакциям с основными и с кислотными агентами, или же реакциям дегидрогалегенирования и дегидратации.

#### 1. Реакции с кислотами

Кислотный гидролиз изолированной трихлорметильной группы протекает с образованием промежуточного  $\text{R}^{\ddagger}\text{CCl}_2$ -катиона, который легко гидролизуется [75]. В серной кислоте соединения типа  $\text{RCCl}_3$  ( $\text{R}=\text{Alk}$ ) при  $90-100^\circ\text{C}$  образуют  $\text{RCCl}_2$ -катион [76], диссоциируя по схеме [77]:



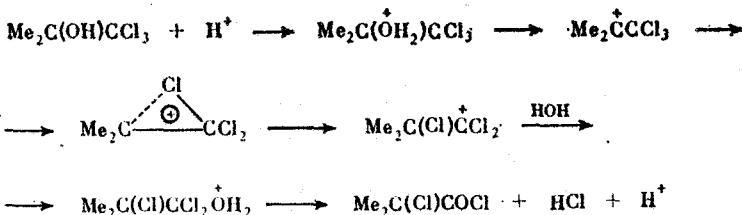
Образование  $\text{R}^{\ddagger}\text{CCl}_2$  протекает также в результате термической диссоциации трихлорметильной группы при высоких температурах [78, 79]



Гидроксил в  $\alpha$ -положении к трихлорметильной группе в ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолах облегчает кислотный гидролиз, однако реакция идет с осложнениями — алкил(трихлорметил)карбинолы образуют одни продукты, а арил(трихлорметил)карбинолы — другие.

При сернокислотном гидролизе ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов в реакцию сначала вовлекается гидроксильная группа [79, 80], появляется возможность образования того же  $\text{R}^{\ddagger}\text{CCl}_2$ -катиона в результате отщепления гидроксила и миграции атома хлора. Такой путь образования катиона  $\text{R}^{\ddagger}\text{CCl}_2$  протекает гораздо легче, чем через трудно идущую термическую диссоциацию связи  $\text{C}-\text{Cl}$  трихлорметильной группы.

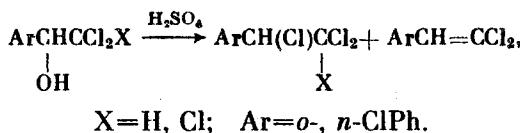
Первым актом реакции хлоретона с 98%-ной серной кислотой является протонирование гидроксильной группы с образованием оксоний-катиона, последующее отщепление воды и образование иона карбения  $\text{Me}_2\text{C}^{\ddagger}-\text{CCl}_3$ , затем следует 1,2-миграция атома хлора и гидролиз [79]



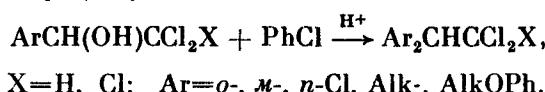
При недостатке воды реакция останавливается на стадии образования хлорангидрида.

Интересно, что в этих условиях арил[ди(три)хлорметил]карбинолы (АДМК, АТМК) не дают подобные продукты при сольволизе серной кислотой [81]. В этом случае образуются соединения двух типов — продукт

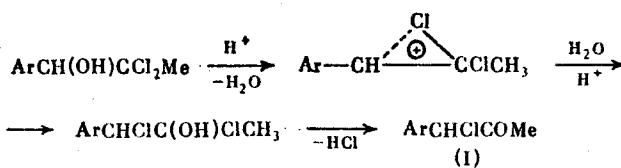
замещения гидроксильной группы и продукт элиминации фрагмента  $\text{HOCl}$  [81].



В последних исследованиях выявляются причины токсичности дихлордифенилдихлорметилметана (ДДД), которая является недостатком этих лекарственных препаратов, одобренных для лечения надпочечных новообразований. Предполагается [81], что повышенная токсичность ДДД и его аналогов связана с образованием побочных продуктов при их получении путем конденсации соответствующих АДМК с хлорбензолом, катализируемой кислотами [82, 83].



Этой реакцией из легкодоступных карбинолов получали в производственных масштабах неперсистентные аналоги ДДД и ДДТ. Тем не менее выходы в основном низкие 30–50% [82, 83], а это уже свидетельствует о наличии побочных реакций. В работе [81] выявлены продукты, образовавшиеся вследствие действия концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  на АДМК, АТМК и фенилтрихлорпропанолы. В отличие от АДМК и АТМК 2,2-дихлор-1-(*o*-хлорфенил)пропанол с концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  образует только 1-(*o*-хлорфенил)-1-хлорпропанол. Предполагается, что реакция идет через промежуточный ион хлорния:

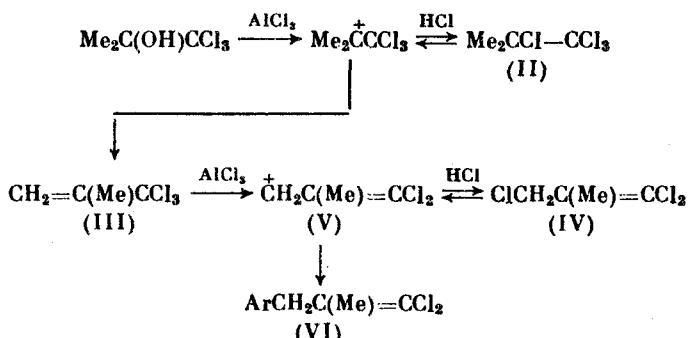


Используя подкисленный образец карбинола, методом ПМР показано, что образовавшееся на первой стадии реакции количество воды достаточно для перехода в кетон (I). Фактически перегруппировка проходит настолько быстро, что конденсация с хлорбензолом не происходит, и полностью получается кетон (I). С другой стороны реакция этерификации в смеси уксусная кислота—серная кислота протекает без аномалий с образованием ацетоксипроизводного исходного карбинола [81].

Применение кислот Льюиса для дегидратации ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов приводит к сложной смеси трихлоралканов и тетрахлоралканов [84].

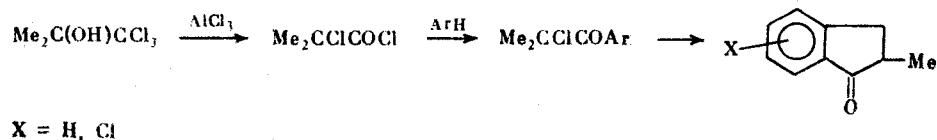
Еще в прошлом веке Вильгеродт и Генайзер сообщили [1], что при конденсации хлоретона с бензолом, толуолом и *n*-ксиолом в присутствии безводного  $\text{AlCl}_3$ , выделили в малом количестве продукты замещения атома хлора и гидроксильной группы. Кандигер и соавт. [84] повторили эту реакцию с толуолом, хлорбензолом и анизолом. Выводы авторов [1] не подтвердились, алкилирование ароматических соединений ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолами за счет прямого замещения атомов хлора не идет; не происходит также и замещение гидроксила. В работе [84] на примере хлоретонгидрата показано, что сначала происходит дегидратация, образующийся при этом 3,3,3-трихлор-2-метилпропен (III) изомеризуется в 1,1,3-трихлор-2-метилпропен (IV). За счет аллильного хлора (IV) алкилирует

ароматическое ядро с образованием 1,1-дихлор-2-метил-3-арилипропенов (VI).

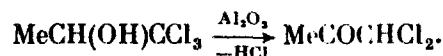


Эта схема подтверждена прямым алкилированием с помощью индивидуальных (II) – (IV). Таким образом, каждый из этих промежуточных продуктов может давать карбониевый ион типа (V), который в ходе реакции образует вышеупомянутые продукты.

При использовании безводного хлоретона в условиях реакции Фриделя-Крафтса кроме 1,1-дихлор-2-метил-3-арилпропенов образуется также хлорангидрид  $\alpha$ -хлоризомасляной кислоты [84]. Если эксперимент осуществляется с малыми количествами  $AlCl_3$ , можно легко выделить указанный выше хлорангидрид, который при избытке  $AlCl_3$  конденсируется с ароматическими углеводородами и дает 2-метилипданоны [84].



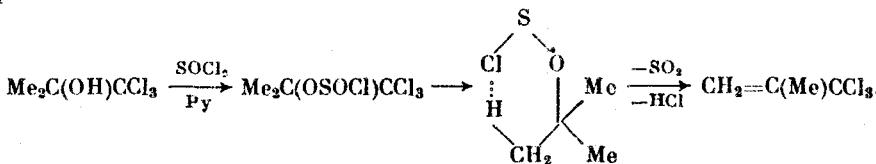
Первичные и вторичные трихлорметилированные спирты легко образуют с  $\text{AlCl}_3$  алко $\alpha$ хлориды типа  $\text{ROAlCl}_2$  [85], которые сравнительно устойчивы, и в этом случае реакция алкилирования этими карбинолами протекает не по углероду, связанному с гидроксилом, а по трихлорметильной группе [86]. По-видимому, по той же причине под действием хлористого цинка вышеуказанные карбинолы в основном образуют продукты дегидрохлорирования, а не дегидратации. Так, например, в [87] показано, что 1,1,1-трихлорпропанол-2 в реакции с солянокислым раствором хлористого цинка образует 1,1-дихлорацетон. Такой же результат получен при пропускании этого же карбинола над нагретым слоем окиси алюминия при 200–250° С [87].



Таким образом, анализ имеющихся экспериментальных данных показывает, что под влиянием трихлорметильной группы все типы алифатических  $\alpha$ -карбинолов как бы теряют способность алкилирования по атому углерода, связанному с гидроксильной группой. В условиях конденсации трихлорированные спирты либо дегидратируются с образованием активных соединений, которые проводят алкилирование [84], либо реакция идет за счет атомов хлора трихлорметильной группы [85].

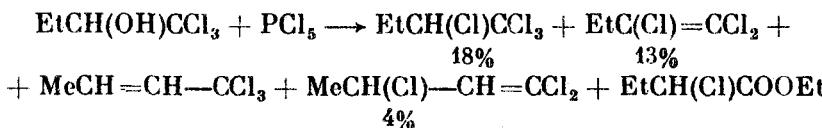
С препартивной точки зрения интересны реакции дегидратации ( $\alpha$ -тригалогенметил) карбиполов, так как в итоге получаются интересные галогенированные алкены разнообразного строения.

Для дегидратации *трет*-( $\alpha$ -трихлорметил)карбонилов с успехом применяется смесь хлористого тионила с различными аминами [88]. При этом успех дегидратации сильно зависит от молярного соотношения хлористый тионил — амин; показано, что [89] увеличение количества амина приводит к образованию сульфатов и хлорсульфоновых эфиров. В случае применения катализитического количества амина (пиридин, гидрохлорид анилина, *трет*-бутиламин, ди-*n*-бутиламин, N,N-диметиланилин, триэтиламин) из хлоретона с хорошими выходами получен 3,3,3-трихлор-2-метилпропен

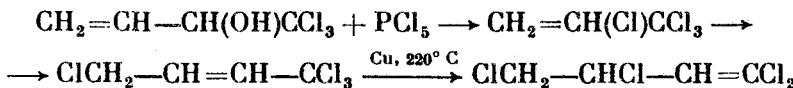


С другой стороны, использование катализитического количества тетраметиламмоний иодида приводит к аллильному изомеру вследствие катализитического воздействия образовавшегося молекулярного иода, вызывающего изомеризацию [88].

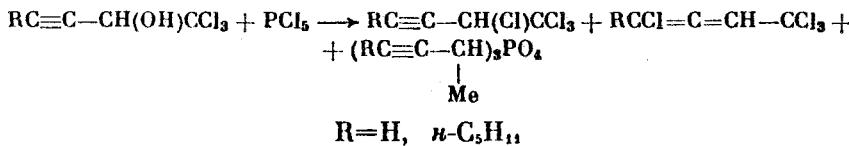
Введение в  $\alpha$ -положение фенильной группы сужает возможности дегидратации; отсутствие  $\alpha$ -водородных атомов в фенил(трихлорметил)карбиноле приводит к образованию  $\alpha,\beta,\beta,\beta$ -тетрахлорэтил бензола (88%) [90]. Последний с 87%-ным выходом получен также при применении в качестве дегидратирующего агента пятихлористого фосфора [91]. Замена фенильной группы алифатической приводит к существенным осложнениям. Так, в случае этил(трихлорметил)карбина Риви [92] выделил продукт замещения гидроксильной группы хлором только с 18%-ным выходом, с 13%-ным выходом — продукт дальнейшей дегидрогалогенизации — 1,1,2-трихлорбутен-1 и высококипящую смесь фосфата с эфиrom  $\alpha$ -хлоркарбоновой кислоты.



В случае винил(трихлорметил)карбинола реакция сопровождается двойной аллильной изомеризацией



Продукты, полученные в результате реакции алкинил(трихлорметил)-карбинолов с пятихлористым фосфором указывают на тривиальный ход реакции; в этом случае авторами идентифицирован также кристаллический фосфатный эфир исходных карбинолов [92].

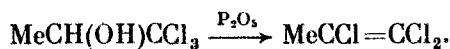


Интересно, что в фенил(трихлорметил)карбиноле не удалось заменить гидроксильную группу на хлор действием соляной кислоты даже в присутствии 20%-ного (по массе) хлористого цинка, тогда как в фенил(ме-

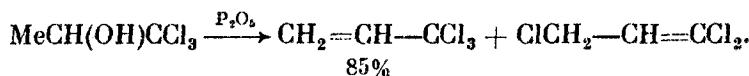
тил) карбиноле обмен легко происходит при действии газообразного хлористого водорода [91]. Не реагирует с соляной кислотой и бис-(трихлорметил) карбинол [93]. Это явление можно объяснить присутствием электроноакцепторной трихлорметильной группы, влияние которой на реакции гидроксильной группы весьма существенно.

Для дегидратации алкил(трихлорметил) карбинолов использован также кислотный дегидратирующий агент — пятихлористый фосфор. Показано [94], что хлоретон дегидратируется с трудом, а в основном происходит осмоление, и продукт дегидратации 3,3,3-трихлор-2-метилпропен-1 получается с очень низкими выходами (8%), в несколько больших количествах образуется изомерный 1,1,3-трихлор-2-метилпропен-2 (15%).

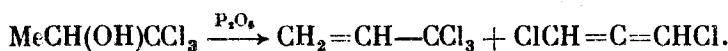
Дегидратация 1,1,1-трихлорпропанола-2 изучена многими авторами. Но здесь литературные данные довольно-таки противоречивы. Только в одном случае данные авторов совпадают. Так, Пирс с соавт. [87] и Кирман с соавт. [95] предписывают продукту дегидратации 1,1,1-трихлоризопропанола структуру 1,1,2-трихлорпропена-1, выход которого в обеих работах очень мал (8–10%). Продукты дегидратации, перегоняющиеся в широком температурном интервале (11°), разделены на четыре фракции, из которых лишь одна идентифицирована как 1,1,2-трихлорпропен-1 [87].



Проводя дегидратацию в тех же условиях Хенне и соавт. [96] сообщают, что в основном получают 3,3,3-трихлорпропен-1 и очень мало изомеризованного 1,1,3-трихлорпропена-1



На примере этой же реакции Карап и соавт. [97] также считают, что имеют 1,1,1-трихлорсодержащее соединение. В ходе дегидратации отделена фракция, перегоняющаяся в широком температурном интервале. При вторичной перегонке выделены два продукта: первому приписана структура 3,3,3-трихлорпропена-1, а второму — 1,3-дихлораллена (на основании данных ИК-спектроскопии).

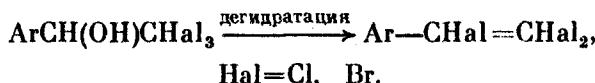


Константы первого соединения совпадают с данными для продукта, полученного Генри [98], а несовпадение с константами Виторио [99] авторы [97] объясняют тем, что Виторио, вероятнее всего, имел смесь пропена и аллена, а не индивидуальный 3,3,3-трихлорпропен-1.

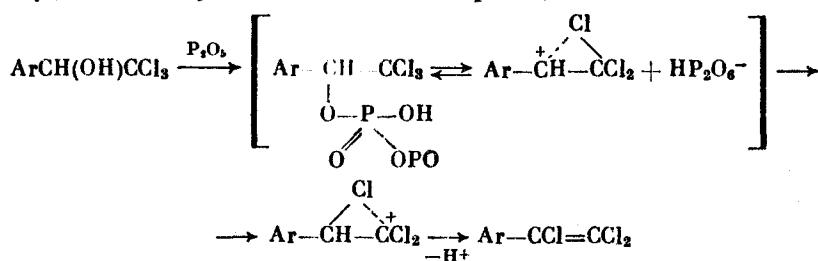
Обобщая результаты всех работ, в которых в качестве дегидратирующего агента использовался фосфорный ангидрид в реакции с алкил(трихлор)карбинолами (хлоретон, изопрал), можно сделать вывод, что в этом случае дегидратация протекает по механизму, приводящему к сложной смеси изомерных хлоралканов и алленов. Вполне вероятно, что одним авторам удалось идентифицировать одни продукты того же процесса дегидратации, другим — другие. Низкая селективность рассмотренного процесса дегидратации связана со стабилизацией промежуточно образующегося иона карбения одновременно по нескольким направлениям, автономно приводящим к тем или иным продуктам: отщеплению  $\alpha$ -протона, перемещению двойной связи, либо скелетной перегрузировке.

С точки зрения селективности рассмотренные реакции представляют лишь теоретический интерес, между тем, дегидратация арилтригало-

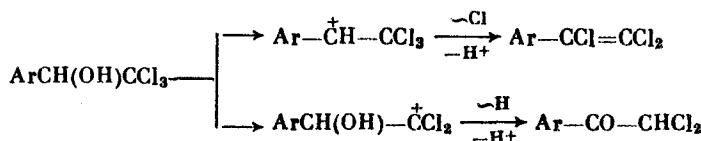
ген (хлор, бром) метилкарбинолов пятоокисью и хлорокисью фосфора [10], а также на промышленных алюмосиликатах [11] реакцией дегидратационной перегруппировки приводит к  $\alpha,\beta,\beta$ -тригалоген(хлор, бром)стиролам с высокими выходами (61–93%).



Дегидратация арил(тригалогенметил)карбинолов по сравнению с алифатическими аналогами протекает высокоселективно, ибо в этом случае подавлены иные пути стабилизации промежуточно образовавшегося иона карбения, который доминирует в случае алифатических аналогов. Методом конкурирующих реакций была определена относительная реакционная способность АТМК по отношению к пятоокиси фосфора в циклогексане [100]. Совокупность значений соотношения констант скоростей замещенных и незамещенного карбинолов ( $k/k_0$ ), а также реакционной константы  $\rho$  позволила установить механизм реакции



В качестве дегидратирующего агента использован также промышленный алюмосиликат (НБНЗ), который в зависимости от предварительной термообработки ведет процесс либо в сторону дегидрохлорирования с образованием дихлорметиларилкетонов [11], либо в сторону реакции дегидратационной изомеризации



Очевидно, предварительная термообработка сильно влияет на кислотно-основные свойства поверхности катализатора, что и приводит к продуктам дегидратации и дегидрохлорирования.

Реакция дегидратационной изомеризации использована для сравнения миграционных свойств некоторых функциональных групп (галогены, алкилы), которые при структурно одинаковых условиях по миграционной способности располагаются в ряд  $\text{Br} > \text{Cl} \gg \text{Alk}$ . По ходу решения теоретических вопросов при помощи реакции дегидратационной изомеризации одностадийным способом были синтезированы разные  $\alpha,\beta,\beta$ -тризамещенные стиролы, труднодоступные при использовании других методов синтеза [101].

## 2. Реакции восстановления трихлорметильной группы

Селективность восстановления трихлорметильной группы в соединениях типа  $\text{RCCl}_3$  зависит и от природы R, и от природы инициатора реакции восстановления.

Четыреххлористый углерод селективно восстанавливается изопропанолом до  $\text{CHCl}_3$ , при инициировании разнообразными перекисями [102, 103], комплексами гидридов переходных металлов [104, 105], или карбонилом железа ( $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ) [106], при этом дальнейшее восстановление образующегося  $\text{CHCl}_3$  до  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  практически не имеет места. В присутствии  $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$  и  $\text{Mo}(\text{CO})_6$  восстановление протекает неселективно с образованием смеси  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

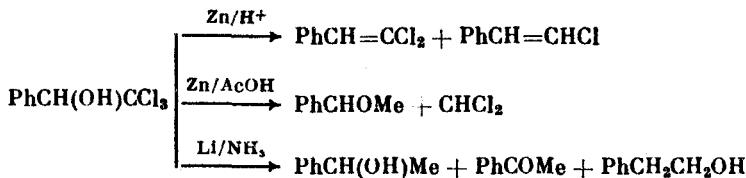
Восстановление трихлорметильной группы в веществах типа ДДТ было предметом ряда исследований с целью нахождения новых биологически активных препаратов.

Трихлорметильная группа в ДДТ исключительно инертна к действию слабых восстановителей. Она восстанавливается цинком в концентрированной соляной кислоте [107]. Но следует отметить, что восстановление протекает неселективно — трихлорметильная группа восстанавливается как до дихлорметильной, так и до метильной группы с образованием смеси 1,1-дихлор-2,2-ди-(*n*-хлорфенил)этана, 1,1-ди-(*n*-хлорфенил)этана и *n*-дихлорстильбена — как побочного продукта основной реакции.

Селективность восстановления значительно выше у предшественников ДДТ — ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов, однако она сильно зависит также от характера применяемого инициатора восстановления и заместителя в ароматическом ядре. Под действием амальгамы алюминия АТМК в спиртах образуют соответствующие (дихлорметил)карбинолы с preparativными выходами [108, 109]. Для этой же цели с успехом применяется металлический алюминий (видоизмененный метод Meerweina-Ponendorфа) [110, 111], комплексы полистирола с Ru, Rh, Ir, содержащие фосфорогенные лиганды [112] и  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  [106] в изопропиловом спирте.



При восстановлении АТМК цинковой пылью в кислотах или литием в жидким аммиаке селективность процесса резко падает [113]. Восстановление фенил(трихлорметил)карбинола цинковой пылью в нейтральной или кислотной среде приводит к смеси  $\beta,\beta$ -дихлорстирола и  $\beta$ -хлорстирола, а в уксусной кислоте — фенил(дихлорметил)карбонилметиловому эфиру. Литий в жидким аммиаке дает  $\alpha$ -фенилэтанол с низкими выходами, ацетонфенон и 2-фенилэтан-1-ол как побочные продукты реакции



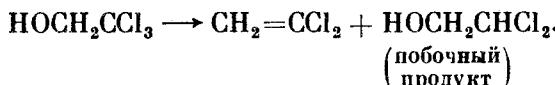
Введение метоксигруппы в пара-положение ароматического ядра в фенил(трихлорметил)карбиноле увеличивает подвижность гидроксильного водорода, и восстановление карбинола в изопропиловом спирте в присутствии  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ,  $\text{Mo}(\text{CO})_6$  или  $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$  приводит к смеси пара-метокси-фенил(дихлорметил)карбинола и пара-метоксифенилизопропоксикарбинола в соотношении, зависящем от природы карбинола и металла [106]. При электрохимическом восстановлении этого же карбинола в качестве основного продукта реакции получается  $\beta,\beta$ -дихлорстирол [114].



Еще меньшая селективность восстановления трихлорметильной группы в алкил(трихлорметил)карбинолах и в трихлорметилэтаноле. Согласно данным Фаворского [115] из хлоретона восстановлением цинковой пылью

в этаноле получается смесь 1,1-дихлор-2-метилпропена-1 и продуктов дальнейшего восстановления этого соединения — 1-хлор-2-метилпропена-1 и изобутилена.

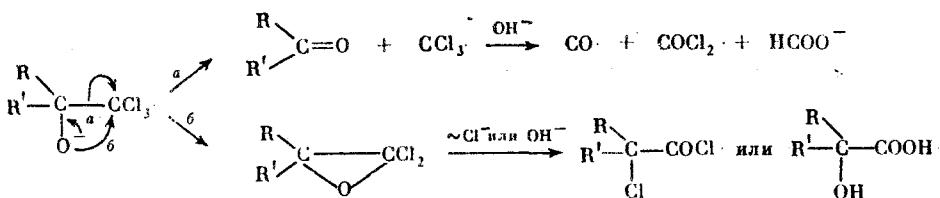
Восстановлением трихлорметилэтанола в изопропиловом спирте в присутствии  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , получают дихлоркарбинол всего с 32%-ным выходом [116], а электрохимическим восстановлением тот же дихлоркарбинол получается как побочный продукт реакции, а в основном — дихлорэтилен [117].



### 3. Реакции с основаниями

Изолированная трихлорметильная группа инертна к действию нуклеофильных реагентов вообще и ионов  $\text{OH}^-$  в частности [118]. Первые работы, посвященные реакциям ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинолов с основаниями проведены на примере диметил(трихлорметил) карбинола (хлоретона), однако оказалось, что в ходе реакции хлоретон подвергается щелочному разложению с образованием ацетона, хлороформа, оксида углерода, фосгена и муравьиной кислоты [119], т. е. наблюдалась реакция, обратная синтезу хлоретона с дальнейшим щелочным гидролизом хлороформа. Аналогичное разложение наблюдал еще Иоичи в реакции фенил(трихлорметил) карбинола с водным KOH [2]. Параллельно, в этой реакции Вильгеродту с соавт. [120] удалось выделить из продуктов взаимодействия хлоретона с водным KOH небольшое количество  $\alpha$ -гидрокси-, а Остропятову [121] —  $\alpha$ -хлоризомасляной и метакриловой кислот. По-видимому, как разложение, так и образование упомянутых кислот протекают через тот же алкооксид ион ( $\alpha$ -трихлорметил) карбинола (схема 2)

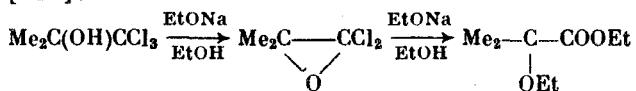
Схема 2



В многочисленных работах, посвященных этой реакции, подбирали те молярные соотношения карбинолов и оснований, которые обеспечивали максимальные выходы  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha$ -оксикислот, т. е. экспериментальные условия, направленные к подавлению пути *a*. Это удалось выполнить за счет гидролиза карбинолов в водном диоксане в присутствии ионообменной смолы [122] или же заменой водной щелочи спиртовой, применение которой приводит к  $\alpha$ -алкооксикислотам с препаративными выходами. Наблюданное явление, по-видимому, связано с основностью образовавшегося из исходного карбинола  $\text{RO}^-$ , который далее в большей степени селективно атакует электрофильный центр в трихлорметильной группе, нежели стабилизируется галоформным расщеплением.

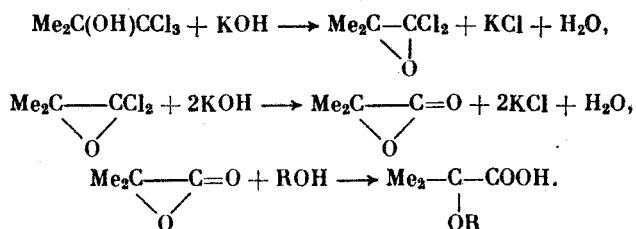
Показано, что хлоретон при взаимодействии с тремя эквивалентами этилата натрия в этаноле образует  $\alpha$ -этоксизомасляную кислоту с 72%-ным выходом [123]. Механизм, по которому протекает это превращение, по данным Джакоба [124], «бесспорно» идет через промежуточный ди-

хлорэпоксид, который в дальнейшем подвергается алкоголизу. К этому заключению автор пришел, исходя из реакции хлоретона с диметиланилином и сопоставлением своих результатов с данными алкоголиза эпоксидного кольца [125].

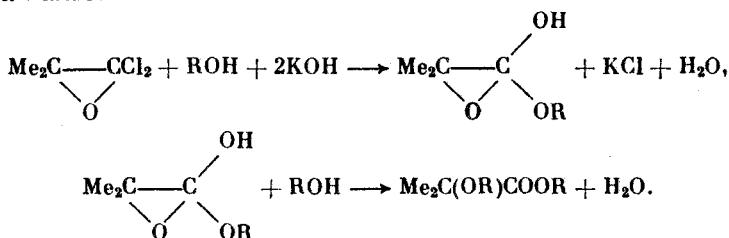


Образование  $\alpha$ -алкоокисицислот можно допустить из промежуточного хлорангидрида  $\alpha$ -хлоркислоты — продукта перегруппировки дихлорэпоксида. Однако высокие выходы конечных продуктов делают этот альтернативный вариант маловероятным, к тому же отсутствие образования иенасыщенных кислот, а также хлорсодержащих продуктов, исключает процесс перегруппировки дихлорэпоксида до его алкоголиза.

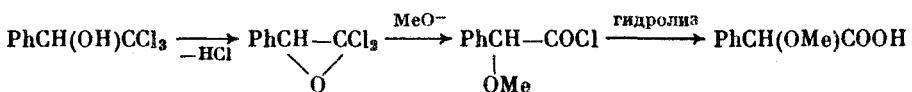
При взаимодействии с 4 М KOH в спиртовой среде или бутилатом калия в бутаноле при 0°C выделена  $\alpha$ -бутоксиизомасляная кислота [126]:



В то же время получение эфира  $\alpha$ -алкоокисицислоты может иметь место без участия  $\alpha$ -лактона

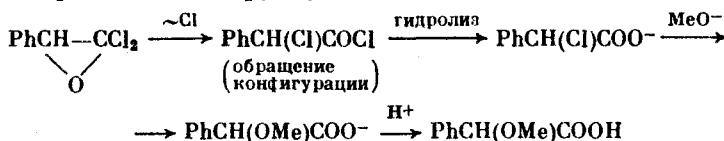


Риви и соавт. [127], изучавшие реакции АТМК с основаниями, как бы резюмируя свои исследования в области изучения механизма данного превращения, опубликовал стереохимические данные о реакции (*S*)-(+)- и (*R*)-(−)-фенил(трихлорметил)карбинолов с MeONa/MeOH при 40°C, приводящей соответственно к (*S*)-(+)- и (*R*)-(−)- $\alpha$ -метоксифенилуксусным кислотам. Показано, что превращение протекает на 9% с обращением конфигурации и на 91% с рацемизацией исходного карбинола. Обсуждаемый механизм существенно не отличается от рассмотренных механизмов Бергмана и Джакоба. Согласно механизму Риви под действием метоксид-иона из исходного карбинола элиминируется HCl с образованием дихлорэпоксида, который далее подвергается метанолизу и гидролизу с образованием  $\alpha$ -метоксифенилуксусных кислот. Причем обращение конфигурации происходит в ходе метанолиза дихлорэпоксида.



Согласно альтернативному механизму дихлорэпоксид перегруппированывается с миграцией атома хлора в хлорангидрид  $\alpha$ -хлорфенилуксусной кислоты с обращением конфигурации, вследствие атаки мигрирующего

атома хлора по  $\alpha$ -углеродному атому со стороны, противоположной эпоксидному кислороду. После гидролиза хлорангидрида происходит замещение хлора на метоксигруппу

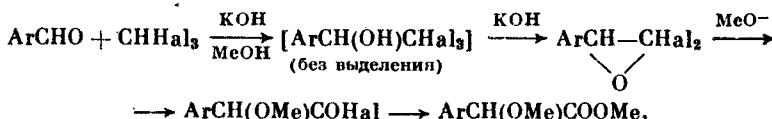


Экспериментально показано [127], что в условиях реакции (*R*)-(-)-хлорангидрид  $\alpha$ -хлорфенилуксусной кислоты под действием метоксид-иона на 96% рацемизуется, причем рецемизация (*R*)-(-)-конфигурации протекает быстрее, чем (*S*)-(+).

Предполагают, что метанолиз, приводящий к сложным  $\alpha$ -метоксиэфирам, также протекает через промежуточный гем-дихлорэпоксид [128].

В работе [129] проведено деацетоксихлорирование хлоретонацетата кипячением с этанольным раствором этилата натрия, приводящее к этиловому эфиру  $\alpha$ -этоксизомасляной кислоты с выходом 55%, образование которого авторы постулируют через тот же промежуточный дихлорэпоксид.

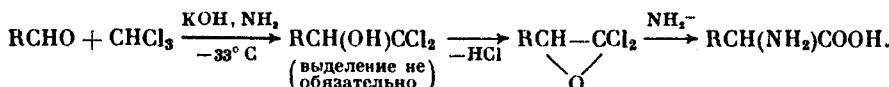
$\alpha$ -Алкоксиарилуксусные кислоты, полученные реакцией АТМК со спиртовыми основаниями, имеют большое практическое значение (в аналитической химии, сельском хозяйстве) [130–134]. Исходя из этого авторы [130, 135] предприняли обширное исследование в области оптимизации процесса синтеза этих кислот. Им удалось соединить процессы синтеза арил[трихлор(бром)метил]карбинолов с их дальнейшим дегидрогалогенированием и алкоголизом промежуточного дигалогенэпоксида в одну стадию.



Hal = Cl, Br.

Интересно, что синтез фенил(трибромметил)карбинола из альдегида и бромоформа протекает трудно и с низкими выходами (10–40%), а в условиях данной реакции (без выделения карбинола) выход конечных  $\alpha$ -метоксиарилуксусных кислот составляет 75% от теории. Конденсация мета-хлорбензальдегида с хлороформом тоже протекает с трудом и выход целевого мета-хлорфенил(трихлорметил)карбинола составляет всего 12% [15], в условиях же данной реакции  $\alpha$ -метокси(мета-хлорфенил)уксусная кислота выделяется с выходом 70%.

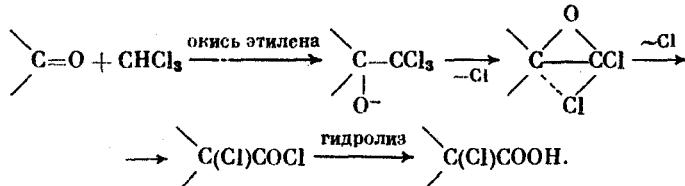
Замена метанола на жидкий аммиак в системе альдегид — галоформ — гидроксид калия — метанол приводит к образованию  $\alpha$ -аминокислот с низкими выходами (29–48%) в результате раскрытия эпоксидного кольца амид-ионом [14]



Хотя рассмотренный метод несколько противоречит синтезу ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов в тех же условиях [20], однако он подтвержден недавней работой китайских ученых [136], в которой осуществлен аналогичный синтез  $\alpha$ -аминокислот конденсацией алифатических альдегидов, кетонов и циклокетонов с хлороформом и аммиаком в условиях межфазного катализа (хлористый метилен — вода, катализатор — хлорэтилат диэтилбензиламина).

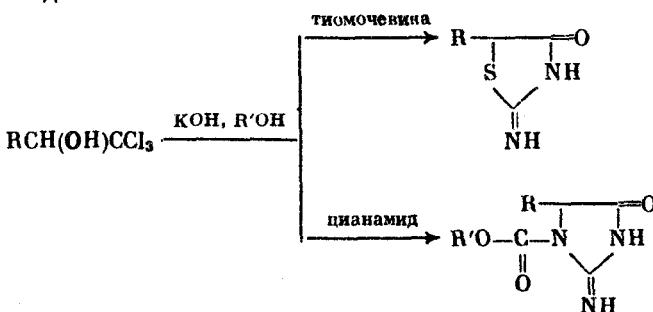
Следует отметить, что впервые аналогичный однореакторный метод использовал Линк [137].

Аналогично методу Линк-Риви Буддруса и соавт. [138, 139] проводили конденсацию изомасляного альдегида, ацетона и циклогексанона с хлорформом, взяв в качестве основания окись этилена. При этом выделены соответствующие  $\alpha$ -хлоркарбоновые кислоты — продукты перегруппировки промежуточного дихлорэпоксида в хлорангидрид  $\alpha$ -хлоркарбоновой кислоты и его гидролиза

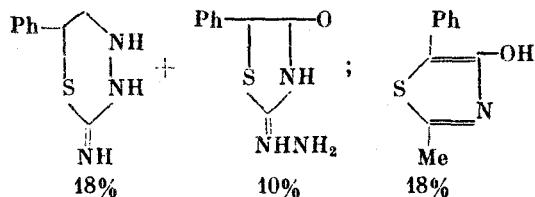


Большое препаративное значение  $\alpha$ -галогенокислот и их галогенангидридов в синтетической органической химии, особенно в качестве синтонов  $\alpha$ -аминокислот и других функционализированных  $\alpha$ -карбоксикислот, послужило причиной глубокого изучения реакции дегидрохлорирования ( $\alpha$ -тригалогенметил) карбинолов. Как было отмечено выше, главным препятствием процессу дегидрохлорирования является галоморфное расщепление ( $\alpha$ -тригалогенметил) карбинолов (путь *a* схемы 2). Установлено, что процесс сильно зависит от температуры, продолжительности реакции, а также используемой щелочи [140]. Оптимальные условия получения  $\alpha$ -хлорарилуксусных кислот – 0°С, 10%-ный водный KOH (10%-ный водный NaOH образует гель, и выход продукта уменьшается), соотношение карбинол : KOH = 1 : 4 (выход 60–70%), продолжительность реакции несколько дней. Использование (трибромметил)- или смешанных (хлор, бром) карбинолов приводит к заметному сокращению количества щелочи, продолжительности реакции и повышению выхода целевых  $\alpha$ -галогенуксусных кислот (17–100%) [141]. Так как лимитирующей стадией процесса является образование гем-дигалогенэпоксида, по-видимому, замена хлора на бром облегчает внутримолекулярное  $S_N2'$ -замещение галогена в тригалогенметильной группировке (путь *b* схемы 2) с образованием эпоксидного кольца, а также перегруппировки в  $\alpha$ -галогенуксусные кислоты.

Однореакторный способ по методу Линк-Риви имеет ограниченное применение, так как большинство нуклеофилов вступают в непосредственную конденсацию с карбонильными соединениями с несоизмеримо большей скоростью, чем ТГА. По этой причине реакции некоторых нуклеофилов изучены непосредственно на ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинах. Опробованы цианамид и тиомочевина [142–144] с АТМК в разных спиртах (метанол, этанол, этиленгликоль) и выделены циклоаддукты — функционально замещенные 1-имидалинкарбоксиимиидаты и тиазолидиноны с низкими выходами.

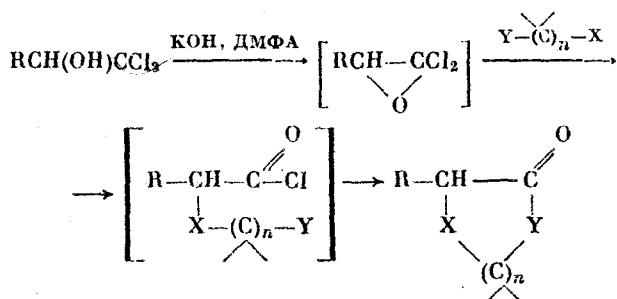


Варьировались значения R в ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолах (алкил, арил, винил, этинил), однако повысить выходы циклоаддуктов не удалось. Замена нуклеофилов (тиосемикарбазид, тиоацетамид) также не привела к ожидаемым результатам. Из фенил(трихлорметил)карбинола реакцией с тиосемикарбазидом была выделена смесь дигидро-2-имино-6-фенил-2Н-1,3,4-тиадиазин-5(6Н)-она и 5-фенил-2,4-тиазолидиндиона-2-гидразона соответственно с выходами 18 и 10%, а с тиоацетамидом — 4-гидрокси-2-метил-5-фенилтиазол с выходом 18% [145].



Выходы циклоаддуктов резко повышаются при замене протонных растворителей на биполярный аprotонный растворитель – ДМФА. Так, из АТМК реакцией с тиоацет(бенз)амидами выделены 2,5-дизамещенные тиазолидинопы-4(а) с выходом 40–85% [146], с *o*-фениллендиамином – тетрагидро-2-оксо-3-арил-1,4Н-хипоксалины(б) с выходом 70–80%, этилендиамином – 2-оксо-3-арилпиперазины(в) с выходом 57–60%, с пирамином – 2-оксо-3-арил-1,4-бензодиоксаны(г) с выходом 63–84% и с *o*-аминофенолом – 2-арил-3-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазины(д) с выходом 70–85% [147] (схема 3).

Cxessx 3

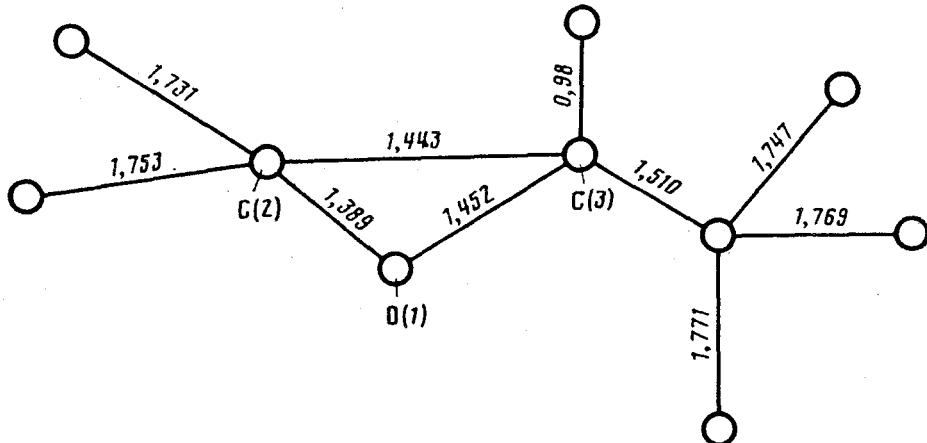


R = Ar, Het:

$X = S$ ,  $Y = N$ ,  $n = 1$  (а),  $X = Y = N$ ,  $n = 2$  (б);  $X = Y = N$ ,  $n = 2$  (в);  $X = Y = O$ ,  $n = 2$  (г);  $X = O$ ,  $Y = N$ ,  $n = 2$  (д).

Учитывая факт, что все рассмотренные выше реакции блок-присоединения идут через промежуточный гем-дихлорэпоксид, благоприятное влияние биполярного растворителя ДМФА на процесс дегидрохлорирования ( $\alpha$ -трихлорметил) карбонолов [146, 147] объясняют тем, что атом кислорода в ДМФА, являясь центром повышенной электронной плотности, сильно координирует ионы калия, а менее эффективный положительный участок слабо сольватирует аллоксид-анион. Слабо сольватированный анион обладает большей энергией, поэтому энергия активации реакции внутримолекулярного эпоксидирования существенно снижается по сравнению с реакцией с применением протонных растворителей.

Имеющиеся литературные данные, полученные спектральными методами, в совокупности с квантовохимическими расчетами распределения электронной плотности в эпоксидах показывают, что эпоксиуглеродные атомы, независимо от природы заместителей, всегда элек троподефицитны, причем значения электронных плотностей у этих атомов отличаются не-



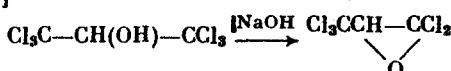
Строение молекулы 1,1,3,3,3-пентахлорпропиленоксида;  $\sigma=0,003-0,004 \text{ \AA}$  [150]

резко [148]. Этим объясняется, что реакции нуклеофильного расщепления эпоксидов протекают и по  $\alpha$ - и по  $\beta$ -углеродным атомам. Однако анализ всего литературного материала по раскрытию гем-дихлорэпоксидов моно- и динуклеофилами показывает, что нуклеофильной атаке подвергается именно  $\alpha$ -углеродный атом. Причину наблюдаемого региоселективного раскрытия цикла можно было бы отнести к экранированию объемистыми атомами хлора  $\beta$ -углеродного атома. Но исчерпывающий ответ дают данные рентгеноструктурного анализа единственного стабильного гем-дихлорэпоксида — 1,1,3,3,3-пентахлорпропиленоксида<sup>1</sup>. По данным РСА неблагоприятные условия для подхода нуклеофила к  $\beta$ -углеродному атому создаются как стерическими экранированием атомами хлора, так и упрочнением связи С—О с участием  $\beta$ -углеродного атома, что создает дополнительное блокирование со стороны «сближенного» атома кислорода. На-против, связь О(1)—С(3) с участием  $\alpha$ -углеродного атома удлинена по сравнению с О(1)—С(2) и, следовательно ослаблена в большей степени [150] (рисунок).

С целью выявления синтетических возможностей гем-дихлорэпоксидов изучены реакции ( $\alpha$ -трихлорметил)карбинолов ароматического и гетероциклического рядов с моно-С-нуклеофилами — с малоновым, ацетоукусным [151] и цианоукусным эфирами [152]. Установлено, что в результате реакции образуются аддукты вицинального строения — диэтиловые эфиры замещенных адилиновых кислот, которые термически, каталитически либо самопроизвольно циклизуются в замещенные гетеро- и карбоциклические кетоны (схема 4)

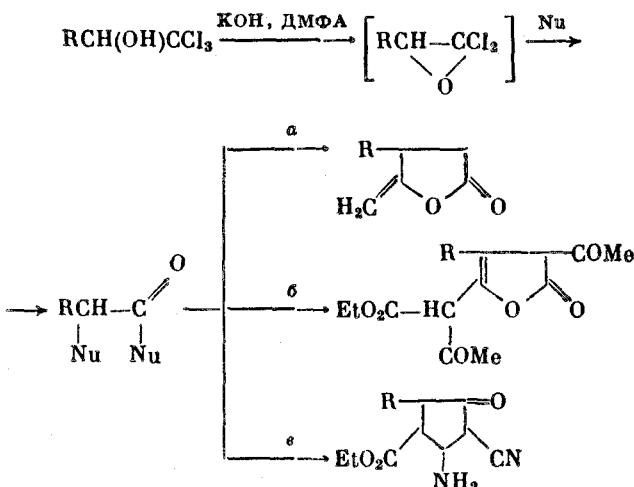
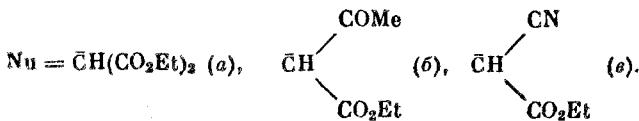
В рассмотренных работах направление реакции ( $\alpha$ -трихлорметил)-карбинолов ароматического и гетероциклического рядов с моно-С- и 1,3-, 1,4-динуклеофилами одинаково и различие состоит лишь в выходах циклоаддуктов.

<sup>1</sup> 1,1,3,3,3-Пентахлорпропиленоксид является единственным стабильным представителем ряда гем-дихлорэпоксидов. Получен реакцией бис-трихлорметилкарбинала с 2N NaOH при 20°С [93]

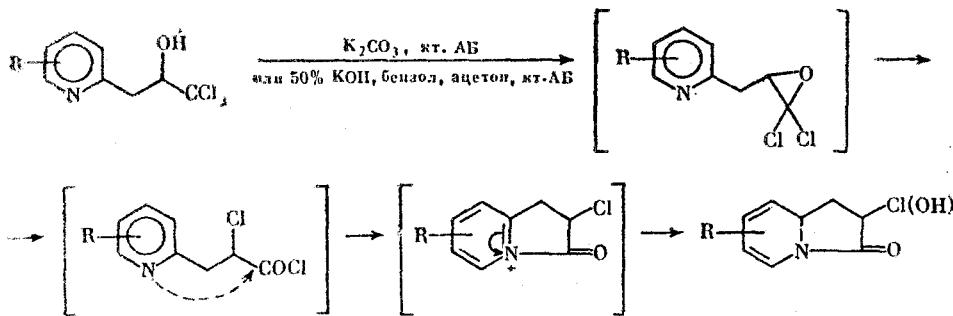


Уместно отметить, что этот дихлорэпоксид был получен и Сейфертом с соавт. [149] реакцией карбеноида  $\text{PhHgCCl}_3$  с хлоралем в кипящем бензоле, и приведенные физико-химические константы строго совпадают с [93], хотя автор описывает это вещество как впервые синтезированное.

Схема 1

 $R = Ar, Het;$ 

Интересно, что находящиеся в этом ряду 2-пиридометил(трихлорметил)карбинолы в условиях основного межфазного катализа (МФК) в отсутствие сторонних нуклеофилов превращаются в [2, 3Н]-индолизины в результате перегруппировки-гетероциклизации промежуточно генерированных гем-дихлорэпоксидов



В зависимости от типа МФК (жидкость – твердое вещество, жидкость – жидкость) продукт гетероциклизации – [2, 3Н]-индолизин имеет либо  $\alpha$ -Cl-, либо  $\alpha$ -гидроксикетонную группировку. Учитывая, что индолизины входят в состав алкалоидов верратрум, которые получают многостадийными синтезами Баррета, Чичибабина и Шольца, наблюдаемое превращение приобретает прикладное значение [153].

В целом химия [ $\alpha$ -тригалоген(хлор, бром)метил]карбинолов находится на стадии перспективного развития. Уже показана универсальность этих объектов для решения целого ряда проблем теоретической и практической химии. Только факт легкой генерации из них высокореакционных, сравнительно малоизученных гем-дигалогенэпоксидов – синтонов для синтеза большого круга соединений с разнообразными свойствами

позволяет полагать, что развитие данного направления расширит известные и создаст новые области применения ( $\alpha$ -тригалогенметил)карбонолов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Willgerott C., Gemiser A. // J. Pract. Chem. 1988. V. 37. № 2. S. 361.
2. Иоцич Ж. // Журн. российского физ.-хим. о-ва 1897. Т. 29. № 2. С. 104.
3. Iotsitch J. J. // Bull. Soc. Chim. France. 1905. V. 34. P. 329.
4. Haller H. L., Bertlet P. D., Drake N. L. // J. Amer. Chem. Soc. 1945. V. 67. № 9. P. 1951.
5. Cristol J., Haller H. L. // Ibid. 1948. V. 70. № 4. P. 1323.
6. Inoi T., Gericke P., Horton W. J. // J. Org. Chem. 1962. V. 27. № 12. P. 4597.
7. Zee-Cheng K. J., Cheng C. C. // J. Med. Pharm. Chem. 1962. V. 5. P. 1008.
8. Deleris G., Dunogues J., Calas R. // J. Organomet. Chem. 1975. V. 93. № 1. P. 43.
9. Calas R., Bardone M.-C., Guyonnet J.-C. // Eur. J. Med. Chem-chim. ther. 1981. V. 16. № 6. P. 533.
10. Шахназарян Г. М., Гукасян А. О., Данян М. Т. // Арм. хим. журн. 1972. Т. 25. № 1. С. 81.
11. Шахназарян Г. М., Гукасян А. О. // Журн. прикл. химии. 1976. Т. 49. Вып. 6. С. 1398.
12. Rapson W. S., Saundier D. H., Stewart E. T. // J. Chem. Soc. 1944. Р. 74.
13. Kaspar E., Wiechert R. // Chem. Ber. 1958. V. 91. № 10. S. 2664.
14. Reeve W., Fine L. W. // J. Org. Chem. 1964. V. 29. P. 1148.
15. Bergmann D. E., Ginsburg D., Lavie D. // J. Amer. Chem. Soc. 1950. V. 72. № 11. P. 5012.
16. Howard J. W., Castles I. // Ibid. 1935. V. 57. № 2. P. 376.
17. Балыон Я. Г., Параюк В. Е., Шульман М. Д. // Журн. общ. химии. 1974. Т. 44. Вып. 12. С. 2633.
18. Балыон Я. Г., Шульман М. Д. // Укр. хим. журн. 1976. Т. 42. № 11. С. 1215.
19. Nezen G. G. Пат. 4 603 227 США // С. А. 1986. V. 105, 172041S.
20. Матосян Г. С., Джрагацапанян М. А., Геворкян А. А. // Арм. хим. журн. 1983. Т. 36. № 5. С. 327.
21. Saljoughian M., Raisi A., Alipour E. // Monatsh. Chem. 1983. V. 114. № 6-7. P. 813.
22. Gunther V. H., Valange R. // Chem. Ber. 1963. B. 96. № 2. S. 420.
23. Gunther V. H., Franchimont E., Valange P. // Ibid. 1963. B. 96. № 2. S. 426.
24. Zardecki T. Пат. 50349 Польша // С. А. 1967. V. 66, 55210m.
25. Atkins P. J., Gold V., Waslef W. N. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1984. № 7. P. 1247.
26. Atkins P. J., Gold V. // J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1983. № 3. P. 140.
27. Atkins P. J., Gold V., Waslef W. N. // Ibid. 1983. № 6. P. 283.
28. Winston A., Sharp J. C., Atkins K. E. // J. Org. Chem. 1967. V. 32. № 7. P. 2166.
29. Furet Ch., Servens Ch., Pereyre M. // J. Organomet. Chem. 1975. V. 102. № 4. P. 423.
30. Castro B., Burgada R., Lavielle G., Villeras J. // Compt. rend. 1969. V. 268. № 11. P. 1067.
31. Fujita M., Obayaschi M., Hiyama T. // Tetrahedron. 1988. V. 44. № 13. P. 4135.
32. Tatsuya Sh., Hirichi O., Souta K. // Tetrahedron. Lett. 1981. V. 22. № 9. P. 871.
33. Tatsuya Sh. Пат. 82126980 Япония // С. А. 1982. V. 97, 225688h.
34. Tatsuya Sh., Noaki K., Akira J. // Tetrahedron. Lett. 1982. V. 23. № 15. P. 1609.
35. Tatsuya Sh., Hiroshi O., Naoki K. // Ibid. 1982. V. 23. № 46. P. 4801.
36. Tatsuya Sh., Shigenori R., Kunnihiko I. // Chem. Lett. 1983. № 8. P. 1311.
37. Киржес В. Химия карбенов. М.: Мир, 1966.
38. Bergmann E. Пат. 587275 Англия // С. А. 1948. V. 42200d.
39. Гукасян А. О., Шахназарян Г. М. // Арм. хим. журн. 1980. Т. 33. № 3. С. 238.
40. Merz A., Tomahogh R. // Chem. Ber. 1977. B. 110. № 1. S. 96.
41. Reeve W., Tsuk R. // J. Org. Chem. 1980. V. 45. № 25. P. 5214.
42. Martz J. T., Gokel G. W., Olofson R. A. // Tetrahedron Lett. 1979. № 17. V. 17. P. 1473.
43. Новель И. Г., Голдберг Ю. Ш., Гаухман А. П. // Химия гетероциклических соединений. 1990. № 1. С. 46.
44. Wagner W. M. // Proc. Chem. Soc. 1959. Р. 229.
45. Kremer E. Пат. 061504 Европа // С. А. 1983. V. 99, 230169g.
46. Bergmann E. D., Ginsburg D., Lavin A. // J. Chem. Soc. 1950. V. 72. № 11. P. 5012.
47. Гукасян А. О., Аббас Ш. С., Аветисян А. А. // Ученые зап. Ереван. ун-та. 1983. № 3. С. 170.
48. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Арм. хим. журн. 1990. Т. 43. № 6. С. 394.
49. Ferraccioli R., Gallina C., Giordano C. // Synthesis. 1990. № 4. P. 327.
50. Айрис Д. К. // Карбанионы в органическом синтезе. Л.: Химия, 1969. С. 111.

51. Reeve W., Compere E. L., JR // J. Amer. Chem. Soc. 1961. V. 83. № 12. P. 2755.  
 52. Reeve W., Hoffsommer C. J., Aluotto P. F. // Can. J. Chem. 1968. V. 46. № 13. P. 2233.  
 53. Crooy P. // Ind. chim. belge. 1967. № 32 (Specie, No Pt III). P. 268.  
 54. Baeyer A. // Chem. Ber. 1972. B. 105. S. 1094.  
 55. Malkeil S., Mason J. P. // J. Amer. Chem. Soc. 1942. V. 64. № 10. P. 2515.  
 56. Ledrut J. H. T., Gomber G. // Ind. chim. belge 1954. V. 19. P. 120.  
 57. Pauly H., Schauz H. // Chem. Ber. 1923. B. 56. № 4. S. 979.  
 58. Ried W., Koller H. // Ibid. 1956. B. 89. N 11. S. 2578.  
 59. Mauthner F. // J. pract. chem. 1925. V. 110. P. 125.  
 60. Schlenk H. // Chem. Ber. 1952. B. 85. № 9–10. S. 901.  
 61. Reeve W., McKee J. P., Brown R. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. № 5. P. 485.  
 62. Tokar G., Simonyi I. // Madyar Kem. Folyoirat. 1956. V. 62. P. 53.  
 63. Giovanni C., Giuseppe C., Giovanni S. // Synthesis. 1979. № 10. P. 824.  
 64. Viehe H. G., Valange P. // Chem. Ber. 1963. B. 96. № 2. S. 420.  
 65. Hemelin R. // Bull. Soc. chim. France. 1961. P. 926.  
 66. Пат. 831421 Англия // С. А. 1960. V. 54, 22504i.  
 67. Normant H., Ficini J. // Bull. Soc. chim. France. 1956. № 10. P. 1441.  
 68. Reeve W., Fine L. W. // J. Amer. Chem. Soc. 1964. V. 86. № 5. P. 880.  
 69. Петров К. А., Тихонов Н. А., Щекотихина Н. А. // Журн. орган. химии. 1977. Т. 13. Вып. 5. С. 939.  
 70. Bartoli R., Lami L., Diaz M. // Rev. ICIDCA. 1982. V. 16. № 2. P. 35.  
 71. Bartoli R. M., Gonzalez M. D. // Ibid. 1983. V. 17. № 2–3. P. 3.  
 72. Tullok C. W., McElvain S. M. // J. Amer. Chem. Soc. 1939. V. 61. № 4. P. 961.  
 73. Benjanein B., Nicholas W., Arnold J. // J. Med. Chem. 1979. V. 22. № 7. P. 840.  
 74. Klinsburg E. // The Chemistry of Heterocyclic Compounds. New York – London – Sydney. 1964. P. 6, 17.  
 75. Карапетян Ш. А., Круглова Н. В., Фрейдлина Р. Х. // Изв. АН СССР. ОХН. 1963. № 2. С. 307.  
 76. Bott K., Hellmann H. // Angew. Chem. 1966. V. 78. № 20. P. 932.  
 77. Gillespie R. J., Robinson E. A. // J. Amer. Chem. Soc. 1965. V. 87. № 11. P. 2428.  
 78. Schmerling L. Пат. 2481157 США // С. А. 1950. V. 44, 651 с.  
 79. Kundiger D. G., Ikenberry E. A. // J. Amer. Chem. Soc. 1960. V. 82. № 11. P. 2953.  
 80. Зарубинский Г. М. // Журн. общ. химии. 1961. Т. 31. Вып. 6. С. 1885.  
 81. Jensen B., Counell R. E. // J. Amer. Chem. Soc. 1973. V. 38. № 4. P. 835.  
 82. Cristol J., Haller H. L. // Ibid. 1948. V. 70. P. 1323.  
 83. Tadros W., Sakla A. B., Khalief M. K. // J. Chem. Soc. C. 1966. № 4. P. 373.  
 84. Kundiger D. G., Pledger H. Jr. // J. Amer. Chem. Soc. 1956. V. 78. № 23. P. 6098.  
 85. Hill M. E. // Ibid. 1954. V. 76. № 9. P. 2329.  
 86. Головяшкина Л. Ф., Цукерман И. П. // Узб. хим. журн. 1962. № 1. С. 56.  
 87. Pierce O. R., Frisch E. E., Smith D. D. // J. Org. Chem. 1960. V. 25. № 3. P. 472.  
 88. Kundiger D. G., Pledger H., Ott L. E. // J. Amer. Chem. Soc. 1955. V. 77. № 24. P. 6659.  
 89. Gerrarg W. // J. Chem. Soc. 1939. P. 99.  
 90. Шахназарян Г. М. // Арм. хим. журн. 1974. Т. 24. № 8. С. 877.  
 91. Мамедов Ш., Лернер Г. Я., Хыдыров Д. Н. // Журн. общ. химии. 1964. Т. 34. Вып. 1. С. 53.  
 92. Reeve W., Steckel T. F. // Can. J. Chem. 1973. V. 51. № 12. P. 2017.  
 93. Neunhoeffer O., Spange A. // Ann. 1960. B. 632. № 1–3. S. 22.  
 94. Price C. C., Marschall H. D. // J. Org. Chem. 1943. V. 8. № 6. P. 532.  
 95. Kirrmann A., Oestermann G. // Bull. Soc. chim. France. 1948. P. 166.  
 96. Henne A. L., Whaley A. M. // J. Amer. Chem. Soc. 1942. V. 64. № 5. P. 1157.  
 97. Kharasch M. S., Rossin E. H., Fields E. K. // Ibid. 1941. V. 63. № 10. P. 2558.  
 98. Henry L. // J. Chem. Soc. 1905. Abstract I. 558.  
 99. Vitoria E. // Bull. acad. belg. 1904. P. 1087. J. Chem. Soc. 1905. Abstract I. 110.  
 100. Гукасян А. О., Шахназарян Г. М. // Арм. хим. журн. 1976. Т. 29. № 1. С. 26.  
 101. Гукасян А. О., Шахназарян Г. М. // Там же. 1983. Т. 36. № 6. С. 374.  
 102. Шушунов В. А., Разуваев Г. А., Морыганов Б. Н. // Журн. физ. химии. 1957. Т. 31. Вып. 6. С. 1203.  
 103. Jackson W. I. // Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop. 1964. V. 3. № 2. P. 100.  
 104. Sasson J., Rempel G. L. // Tetrahedron. Lett. 1974. № 6. P. 3221.  
 105. Caudlin J. P., Taylor K. A., Thompson D. T. // Reactions of transition metal complexes. Elsevier: New York, 1968. P. 456; С. А. 1968. V. 69, 15515v.  
 106. Чубковская Е. Ц., Рожкова М. А., Кузьмина Н. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 2. С. 354.  
 107. Forrest J., Stephenson O., Waters W. A. // J. Chem. Soc. 1946. P. 333.  
 108. Inoi T., Gericke P., Horton W. J. // J. Org. Chem. 1962. V. 27. № 12. P. 4597.  
 109. Балыон Я. Г., Шульман М. Д. // Журн. орган. химии. 1976. Т. 12. Вып. 9. С. 1973.  
 110. Балыон Я. Г., Шульман М. Д. А. с. 256747 СССР // РЖХим. 1970, 24Н270II.  
 111. Jennings A. G. // Int. Contr. 1970. V. 12. № 6. P. 28.

112. Yoelet M., Yochanan B., Yoel S. // J. Mol. Catal. 1983. V. 22. № 2. P. 187.
113. Kiehlmann E., Bianchi R. J., Reeve W. // Can. J. Chem. 1969. V. 47. № 9. P. 1521.
114. Tatsuya S. Пат. 3207506 Германия // С. А. 1982. V. 97. 215767н.
115. Фаеворский А. // Избранные тр. М.: Изд-во АН СССР. 1961. С. 202.
116. Jochanan B., Sarah Sh., Pnina A. // J. Mol. Catal. 1982. V. 16. № 2. P. 167.
117. Merz A. // Angew. Chem. 1977. V. 89. № 1. P. 54.
118. Несмеянов А. Н., Фрейдлина Р. Х., Захаркин Л. И. // Докл. АН СССР. 1954. Т. 96. № 1. С. 87.
119. Pesez M. // Ann. pharm. France. 1947. V. 5. P. 165; С. А. В. 42. 1948, 514 с.
120. Willgerodt C., Schiff S. // J. pract. Chem. 1890. В. 41. № 2. S. 515.
121. Остроплясов П. // Журн. Российской физ.-хим. о-ва. 1896. Т. 28. № 1. С. 47.
122. Есинов Г. В., Гусары Н. И. Пат. 235009 СССР. 1969; Б. И. № 5, 1969.
123. Weizmann C. Пат. 578082 Великобритания // С. А. 1947. V. 41, 2075b.
124. Jacob R. // Bull. Soc. chim. France. 1940. V. 7. P. 581.
125. Aston J. G., Greenburg R. B. // J. Amer. Chem. Soc. 1940. V. 62. № 10. P. 2590.
126. Weizmann Ch., Sulzbacher M., Bergmann E. // Ibid. 1948. V. 70. № 3. P. 1153.
127. Reeve W., Bianchi R. J., McKee J. R. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. № 3. P. 339.
128. Kiehlmann E., Wells J. I., Reeve E. W. // Can. J. Chem. 1976. V. 54. № 13. P. 1998.
129. McElvain, Stevens C. L. // J. Amer. Chem. Soc. 1947. V. 69. № 11. P. 2667.
130. Reeve W., Woods C. W. // Ibid. 1960. V. 82. № 15. P. 4062.
131. Reeve W., Christoffel J. // Anal. Chem. 1957. B. 29. № 1. S. 102.
132. Preston W. H., Mitchell J. W., Reeve W. // Science. 1954. V. 119. № 3092. P. 437.
133. Linder P. J., Craing J. C. S., Walton T. R. // Plant. Physiol. 1957. V. 32. P. 572.
134. Mitchell J. W., Linder P. J., Robinson M. B. // Botan. Gaz. 1961. V. 123. P. 134.
135. Reeve W., Compere E. L. JR // J. Amer. Chem. Soc. 1961. V. 83. № 12. P. 2755.
136. Ligchong Y., Meirony Y. // Gaodeng Xueixiao Huaxue Xuebao 1983. V. 4. № 2. P. 213.
137. Link G. Пат. 80986 Германия. 1895.
138. Weyrath P., Klamann D. // Chem. Ber. 1968. B. 101. № 4. S. 1299.
139. Nerdel F., Buddrus J., Klamann D. // Chem. Ber. 1968. B. 101. № 4. S. 1299.
140. Reeve W., McKee R. J. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. № 5. P. 485.
141. Reeve W., Tsuk R. // J. Org. Chem. 1980. V. 45. № 5. P. 5214.
142. Reeve W., Barron E. // Ibid. 1969. V. 34. № 4. P. 1007.
143. Reeve W., Steckel T. F. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. № 24. P. 2784.
144. Reeve W., Nees M. // J. Amer. Chem. Soc. 1967. V. 89. № 3. P. 647.
145. Reeve W., Barron E. R. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. № 13. P. 1917.
146. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Арм. хим. журн. 1986. Т. 39. № 39. С. 685.
147. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Там же. 1988. Т. 41. № 9. С. 220.
148. Мулдахметов З. М., Аялбергенов К. А. // Структура производных окиси этилена. Алма-Ата: Наука, 1973.
149. Seyforth D., Smith W. E. // J. Organomet. Chem. 1971. V. 26. № 2. P. 55.
150. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Арм. хим. журн. 1990. Т. 43. № 1. С. 33.
151. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Тез. докл. Международного симпозиума по химии фурана. Рига, 1988. С. 117.
152. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А. // Журн. орган. химии. 1988. Т. 24. Вып. 1. С. 220.
153. Аббас Ш. С., Гукасян А. О., Галстян Л. Х. // Тез. докл. X Молодежной конф. по синтетическим и природным физиологически активным соединениям. Ереван, 1990. С. 4.

Ереванский государственный университет