

Химия ацетилциклопропана

Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов

Институт органической химии им.Н.Д.Зелинского Российской академии наук
117913 Москва, Ленинский просп., 47, факс (095) 135-5328

Акционерное общество "Капролактан"
606000 Дзержинск, Нижегородской области

Представлены данные по синтезу и химическим превращениям ацетилциклопропана. Материал систематизирован по реакциям функциональных групп этого соединения (метильной, карбонильной, циклопропильной). Продемонстрированы широкие возможности ацетилциклопропана как удобного пятиуглеродного строительного блока в органическом синтезе.

Библиография – 268 ссылок

Оглавление

I. Введение	365
II. Способы получения ацетилциклопропана	365
III. Химические свойства ацетилциклопропана	366
IV. Использование ацетилциклопропана в синтезе природных и практически полезных соединений	380

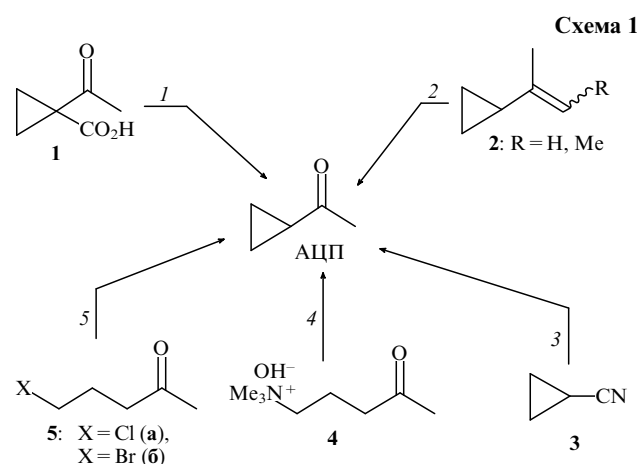
I. Введение

За более чем столетие, прошедшее с тех пор как В. Перкин мл.¹ впервые описал получение ацетилциклопропана (АЦП), и, в особенности, за последние десятилетия накоплен большой фактический материал по использованию этого пятиуглеродного синтона в органическом синтезе. Наличие в молекуле АЦП кетогруппы в сочетании с трехчленным карбоциклом обуславливает специфические бифункциональные свойства этого соединения и позволяет проводить с ним наряду со множеством классических преобразований, свойственных метилкетонам, также реакции с раскрытием и с сохранением циклопропанового фрагмента. На основе АЦП осуществлен выход к различным классам органических соединений. Сам АЦП и его производные широко используются для получения веществ, находящих применение в технике, сельском хозяйстве и медицине.

Несмотря на наличие достаточно обширного материала по химическим превращениям АЦП, эти данные до сих пор не систематизировались, и настоящий обзор призван восполнить этот пробел.

II. Способы получения ацетилциклопропана

Ацетилциклопропан был впервые синтезирован с умеренным выходом в 1887 г. термолизом ацетилциклопро-



- 1) Δ (30%);
- 2) KMnO_4 или O_3 (~50%);
- 3) MeMgBr (40%);
- 4) Δ/KOH (45%);
- 5) EtONa или KOH (40–95%).

панкарбоновой кислоты **1** (схема 1).¹ В настоящее время АЦП является коммерчески доступным промышленным продуктом. Известные к концу 50-х годов методы его получения суммированы в работе.² Кроме упомянутого термолиза к ним относятся окисление алкенов **2**,^{3,4} синтез по Гриньяру из цианида **3**,⁵ термическое разложение аммониевой соли **4** в присутствии KOH ,⁶ а также циклизация γ -ацетопропилгалогенидов **5**.² Именно эти и родственные им методы нашли наибольшее распространение.

Ниже суммированы способы получения АЦП, разработанные в последние три десятилетия, среди которых особо следует отметить синтез АЦП из ацетопропилового спирта **6** и некоторых его производных (схема 2).^{7–13}

Б.А.Ческис. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории полинепрелельных соединений ИОХ РАН.

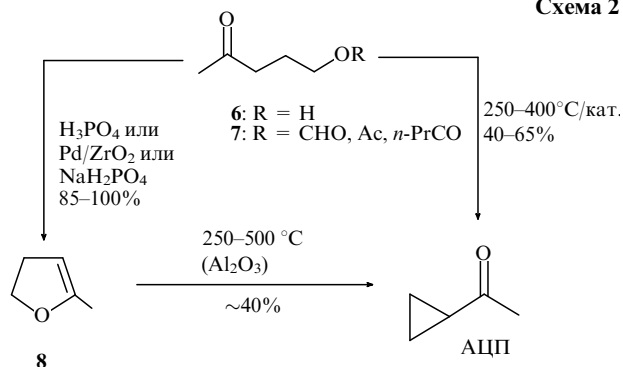
Н.М.Иванова. Кандидат химических наук, инженер АО "Капролактан".

А.М.Моисеенков. Член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией полинепрелельных соединений ИОХ РАН.

О.М.Нефедов. Академик, вице-президент РАН, заведующий лабораторией химии карбенов и малых циклов ИОХ РАН.

Дата поступления 3 февраля 1993 г.

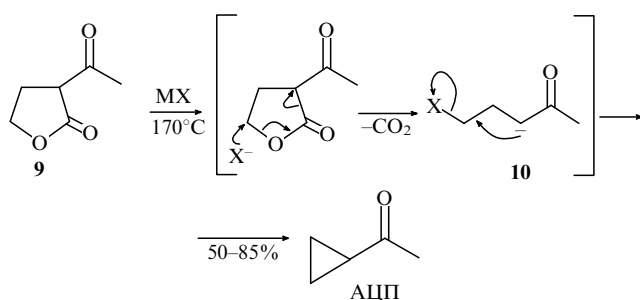
Схема 2



Циклодегидратация **6** протекает легко и дает диглидрофуран **8**,^{7,14,15} (термо)каталитическая изомеризация которого в проточной системе ведет к АЦП.^{7-11,13,16} Эффективность этой стадии зависит от ряда параметров (температурный режим, время контакта с катализатором и т.д.) и может достигать 40% при невысокой в целом конверсии кетоспирта **6**. Использование эфиров **7** позволяет увеличить выход АЦП до 65%.^{11,12} Катализаторами здесь служат цеолиты¹² либо оксиды металлов, преимущественно переходных.^{11,12}

Ацетилциклопропан можно получать термоллизом α -ацетилбутиролактона **9** в присутствии каталитических количеств галогенидов щелочных металлов (схема 3).¹⁷⁻²⁰

Схема 3

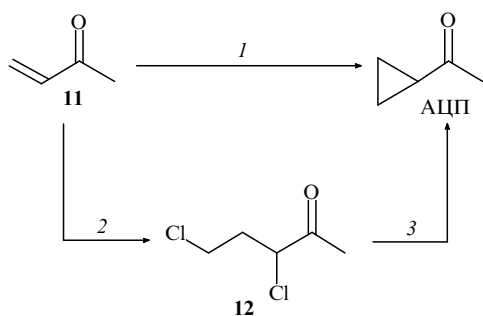


MX = NaI, NaBr, LiCl

Реакция протекает, очевидно, через стадии раскрытия пятичленного цикла и генерирования карбаниона **10**, претерпевающего далее внутримолекулярную циклизацию.^{17,18} Максимальный выход АЦП достигнут при этом с использованием NaI в гексаметаполе (НМРА).¹⁷

Один из очевидных подходов к синтезу АЦП состоит в трансформации метилвинилкетона **11** (схема 4). Клас-

Схема 4

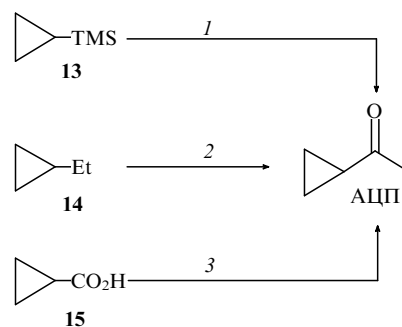


- 1) $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Zn/Cu}$ (50%), $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Zn/Ag}$ (60%), $\text{CH}_2\text{Br}_2\text{-Ni(0)/Zn/NaI}$ (>95%);
- 2) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN}$, CuCl , $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, $h\nu$;
- 3) e^- (45% из **11**).

сический вариант реакции Симмонса–Смита приводит в данном случае к АЦП с выходом ~50%.²¹ Несколько более эффективным оказалось применение модифицированного варианта этого метода, в котором пара Zn/Cu заменена на пару Zn/Ag.²¹ Практически количественный выход АЦП достигается при вовлечении в реакцию CH_2Br_2 и комплекса Ni(0)/Zn/NaI .²² Наконец, возможность циклопропанирования **11** с использованием в качестве метилилирующего агента CH_2Cl_2 продемонстрирована двухстадийным проведением этого процесса, включающим катодное дехлорирование промежуточного фотоаддукта **12**.²³

Небольшая группа методов основана на применении циклопропановых предшественников (схема 5). Так, катализируемое кислотой Льюиса ацилирование циклопропилсилана **13**, получаемого в свою очередь циклопропанированием по Симмонсу–Смиту триметилвинилсилана, гладко приводит к АЦП практически без конкурирующего раскрытия трехчленного цикла.²⁴ Окисление этилциклопропана **14** озоном в присутствии SiO_2 также характеризуется хорошим выходом АЦП.²⁵ Практически столь же эффективен одностадийный перевод в АЦП кислоты **15** под действием MeLi,²⁶ принципиально родственный рассмотренному выше превращению в АЦП ее нитрила **3** под действием MeMgBr.

Схема 5



- 1) $\text{AcCl/AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ (60%);
- 2) O_3/SiO_2 (~60%);
- 3) MeLi (~65%).

Из приведенных выше данных следует, что среди разнообразного числа имеющихся сейчас методов получения АЦП наиболее привлекательными и технологичными являются способы получения на основе γ -ацетопропилхлорида **5a** и соответствующего спирта **6**.

III. Химические свойства ацетилциклопропана

В настоящее время описано большое число превращений АЦП, протекающих как с участием его карбонильной или метильной группы, так и с раскрытием трехчленного карбоцикла, что и составляет предмет дальнейшего рассмотрения имеющихся на сегодня литературных данных, которые не содержат пока сведений по прямой функционализации циклопропанового фрагмента этой молекулы.

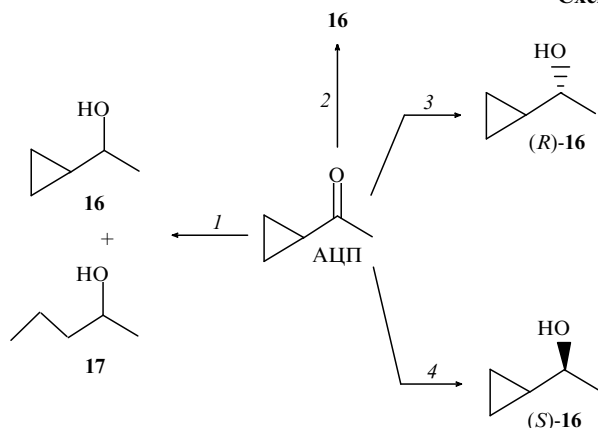
1. Реакции по карбонильной группе

Реакции этого типа составляют наиболее распространенную серию превращений АЦП. Они аналогичны известным превращениям алифатических кетонов.

а. Восстановление

Ацетилциклопропан представляет собой весьма популярный субстрат для изучения свойств новых восстановителей. В частности, он стал одним из первых объектов приложения реакции Буво–Блана.²⁷ Вос-

Схема 6



- 1) Na/EtOH (~50%), H₂/Ni-Ra (~70%, **16**:**17** ≈ 1:1), H₂/Pt (~50%), H₂/Cr₂O₃, 100°C (90%);
- 2) H₂/Zn, 160°C (45%), H₂/Zn-Cu, 125°C (65%), *n*-Bu₃SnH/*n*-Bu₄NCl (~25%), *n*-Bu₃SnH/*n*-Bu₄NF (~45%), (*i*-PrO)₃Al/*i*-PrOH (~90%), LAH/Et₂O (~75%), KBH₄/MeOH (~75%);
- 3) ферменты грибка *Pseudomonas* (> 60%);
- 4) (*R*)-β-изопинокамфенил-9-борабицикло[3.3.1]нонан.

становление АЦП по Буво-Блану приводит к смеси вторичных спиртов циклического **16** и линейного **17** строения (схема 6).^{27, 29} Гидрирование АЦП над Ni-катализатором также сопровождается в существенной мере раскрытием трехчленного цикла,²⁸ которое удается заметно подавить при использовании Pt³⁰ и практически совсем исключить в случае Sn-содержащего катализатора.²⁸ Полное сохранение циклопропанового кольца достигается при применении катализаторов на основе Zn,^{31, 32} хотя конверсия АЦП оказывается при этом достаточно низкой.

В мягких условиях и хемоселективно, но с умеренным выходом протекает восстановление АЦП под действием *n*-Bu₃SnH.³³ Восстановление АЦП по Меервейну-Пондорфу позволяет получить спирт **16** с выходом ~90%²⁹ при условии быстрого разрушения промежуточных алюминийорганических комплексов, вызывающих образование побочных высокомолекулярных веществ.³⁴ Те же осложнения могут возникать при обработке реакционных смесей, образующихся в результате гидридного восстановления АЦП с помощью алюмогидрида лития (LAH)^{28, 31, 35–39} либо KBH₄.⁴⁰

В последнее время опубликованы данные по энантиоселективному восстановлению АЦП. Так, хемознзиматический метод с использованием ферментной системы грибов рода *Pseudomonas* позволяет получать с хорошим выходом оптически чистый (> 98%) изомер (*R*)-**16**.^{41–43} Его энантиомер (*S*)-**16** с оптической чистотой 69% синтезирован с помощью объемного хирального борогидридного реагента.⁴⁴

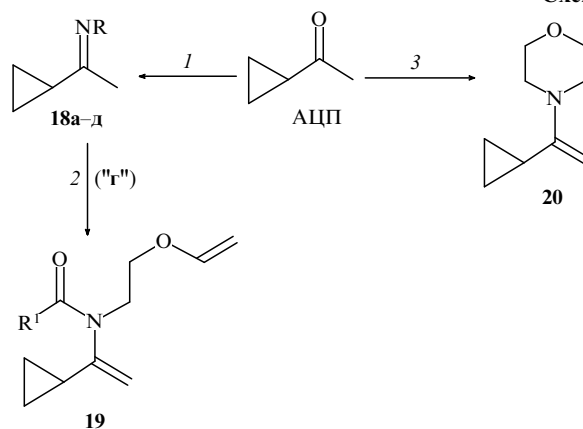
б. Синтез азотсодержащих производных

Взаимодействием АЦП с разнообразными азотсодержащими основаниями получено большое число его различных производных по карбонильной группе – от простых оксима^{45, 46} и гидразонов^{47–54} до структурно более сложных объектов, часть которых служит исходными продуктами в синтезе лекарственных препаратов и гербицидов.^{46, 49, 55–58}

Взаимодействие АЦП с первичными аминами гладко приводит к основаниям Шиффа **18а–д** (схема 7),^{58–63} находящим в последнее время все более широкое синтетическое приложение. В частности, при ацилировании имина **18г** гладко образуются представляющие интерес в качестве мономеров виниламида **19**; при этом в исходной молекуле электрофильной атаке подвергается только атом азота.^{61–63}

Прямой переход от АЦП к енамину **20**, правда с невысоким выходом, осуществлен катализируемым кислотой Льюиса взаимодействием АЦП с морфолином.^{64, 65}

Схема 7



- 18**: R = *n*-Bu(**a**), *cyclo*-C₆H₁₁(**b**), CH₂CH₂OEt(**в**), CH₂CH₂OCH=CH₂(**г**), CH₂CH₂CO₂TMS(**д**),
19: R¹ = Me, Et, *n*-Pr, *n*-Bu, Ph

- 1) RNH₂/H⁺, кип. PhH (50–90%);
- 2) R¹COCl/NEt₃, PhH (70–80%);
- 3) морфолин/TiCl₄, пентан (> 30%).

Первичный амин **21** получен восстановительным аминированием АЦП^{66, 67} (схема 8).[†] В этом случае в отличие от гидрирования над никелем Ренея (Ni-Ra) реакция не сопровождается раскрытием циклопропанового кольца, что объясняется частичной дезактивацией катализатора в присутствии NH₃.⁶⁶ Нуклеофильное замещение гидроксильной группы на аминогруппу в промежуточных циангидринах, возникающих при взаимодействии АЦП с HCN, ведет к аминонитрилам **22а**^{55, 56, 68} и **22б**.⁶⁹

Реакция АЦП с *o*-фенилендиамином дает аминаль **23**.⁷⁰ Другим представителем этого класса веществ служит проявляющий мутагенные свойства амидонитрил **24**, синтезированный конденсацией 2-цианоазиридина с АЦП и последующим гидролизом одной из двух нитрильных групп в молекуле промежуточного аддукта.⁵⁷

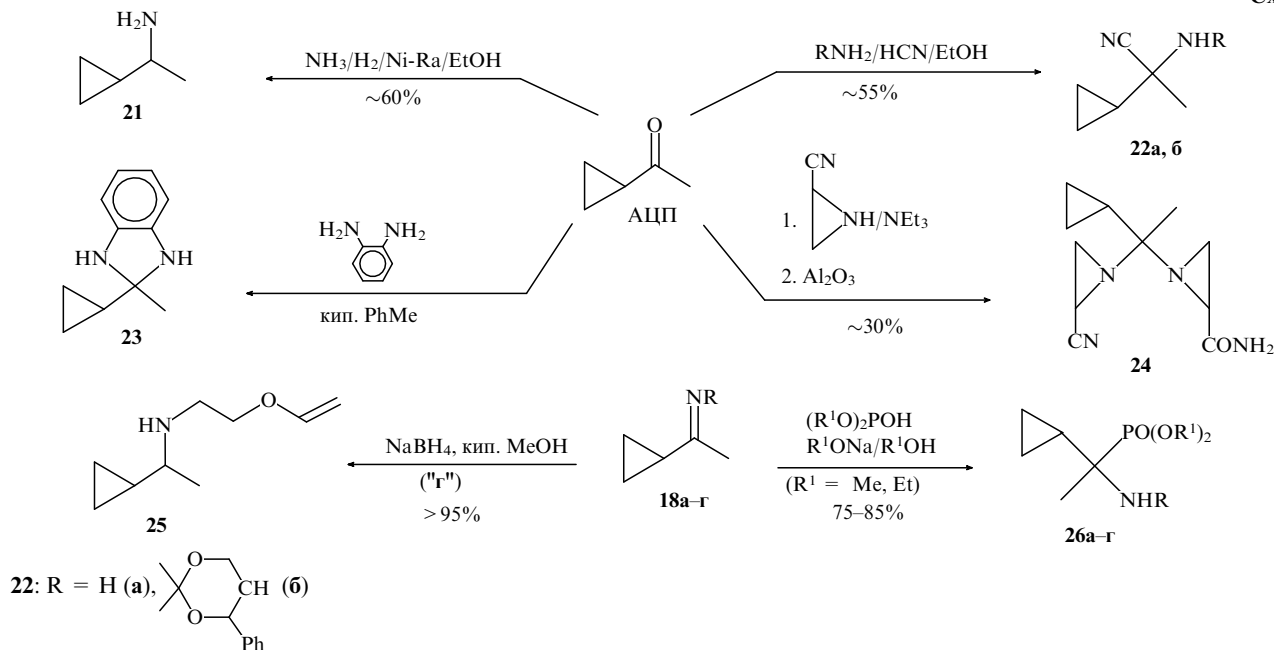
Отдельные α-циклопропилсодержащие вторичные амины получены из оснований Шиффа **18а–г**. Так, аминоэфир **25** синтезирован почти с количественным выходом гидридным восстановлением имина **18г**.⁶¹ Катализируемое алколюлятами присоединение диалкилфосфитов к азометиновой связи иминов **18а–г** протекает с перегруппировкой Арбузова, давая с высокими выходами аминифосфонаты **26а–г**, среди которых обнаружены соединения с инсектицидными свойствами.⁵⁸

в. Енольные производные ацетилциклопропана

Под действием сильных оснований типа тетраметилпиперидида лития (LTMP),⁷¹ LDA,⁷² NaNH₂,⁷³ KNH,⁷⁴ LiH⁷⁵ и даже Et₃N^{20, 76–79} ацетилциклопропан подвергается в мягких условиях депротонированию, что обеспечивает простой и региоселективный синтез его енольных производных (схема 9). Так, при обработке Li-енолята АЦП изобутилхлоркарбонатом гладко образуется енолкарбонат **27**.⁷¹ Нашедший широкое синтетическое применение TMS-эфир **28** получают аналогично взаимодействием Me₃SiCl с енолятом АЦП, генерируемым *in situ* различными метода-

[†] Отсутствие на схемах сведений о выходе и/или соотношении продуктов (например, АЦП→**23**) везде означает отсутствие таких данных в первоисточниках.

Схема 8



26: R = *n*-Bu (a), *cyclo*- C_6H_{11} (b), $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OEt}$ (v), $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}=\text{CH}_2$ (r)

ми,^{20, 72–74, 76–79} например, под действием Et_3N в среде DMF.^{76–79} Выход **28** составляет в этом случае ~65% и несколько снижается при использовании каталитических количеств ZnCl_2 ,²⁰ хотя в целом такой вариант силилирования препаративно более удобен, поскольку упрощает выделение эфира. Депротонирование АЦП с помощью LDA, NaNH_2 или KH способствует увеличению выхода **28**. Получаемый *in situ* гидрированием комплекса *n*-BuLi–TMEDA (TMEDA – тетраметилэтилендиамин) LiH частично восстанавливает АЦП, давая после обработки реакционной массы Me_3SiCl смесь эфиров **28** и **29** в отношении ~2 : 3.⁷⁵

Синтез метилового эфира **31** осуществлен с умеренным выходом отщеплением элементов MeOH из приготовленного стандартным способом диметилкетала **30**.⁸⁰

г. Олефинирование и родственные реакции АЦП

В литературе широко представлены реакции АЦП с илами фосфора, мышьяка и селена, ведущие к соответствующим олефинам либо эпоксидам. Например, олефинирование АЦП по Виттигу протекает без осложнений, давая винилциклопропаны **32** с препаративными выходами и

ожидаемым соотношением стереоизомеров^{81–87} (схема 10). Аналогично, реакция АЦП с Li-производным триметилсиллфенилсульфонилметана по Петерсону гладко приводит к смеси винилсульфонов **33** ($Z : E \approx 3 : 1$).⁸⁸

Арсоран **34** взаимодействует с АЦП по одному из двух возможных направлений в зависимости от условий проведения реакции. Так, при использовании в качестве растворителя смеси THF–HMPA (1 : 1) (HMPA – гексаметапол) получен исключительно продукт олефинирования **36** ($E : Z \approx 1 : 1$),^{89, 90} тогда как в среде THF образуется только эпоксид **37**.⁸⁹ Авторы справедливо объясняют этот эффект способностью HMPA стабилизировать положительный заряд в бетаиновом интермедиате **35**, что должно вызывать уменьшение полярности связи C–As и тем самым способствовать генерированию алкена.⁸⁹

Взаимодействием АЦП с CCl_4 в присутствии щелочи и краун-эфира синтезирован, правда с низким выходом, замещенный оксиран **38**.⁹¹ Механизм этой реакции не выяснен.

Эпоксид **39** получен почти количественно конденсацией АЦП с Li-производным хлорметилдиэтилфосфоната, очевидно, через промежуточную стадию хлоргидрина.⁹²

Схема 9

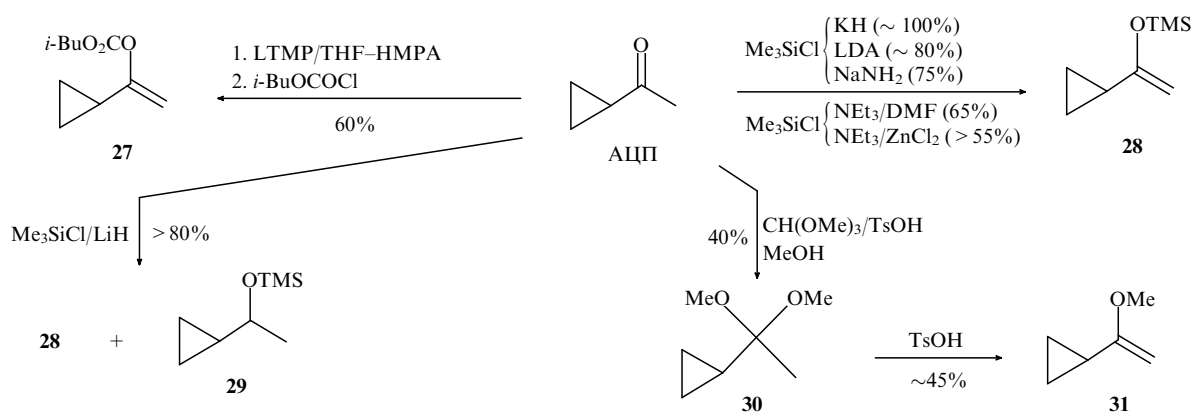
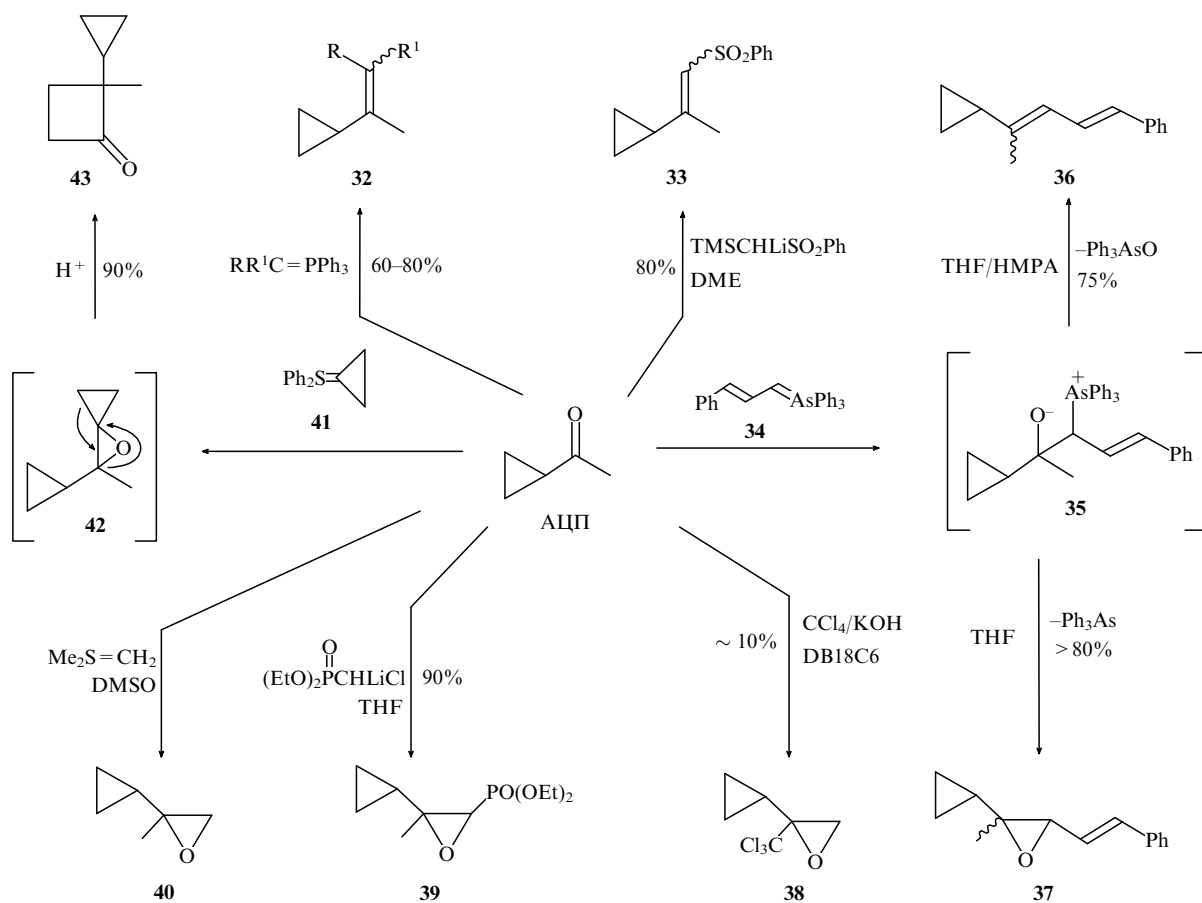
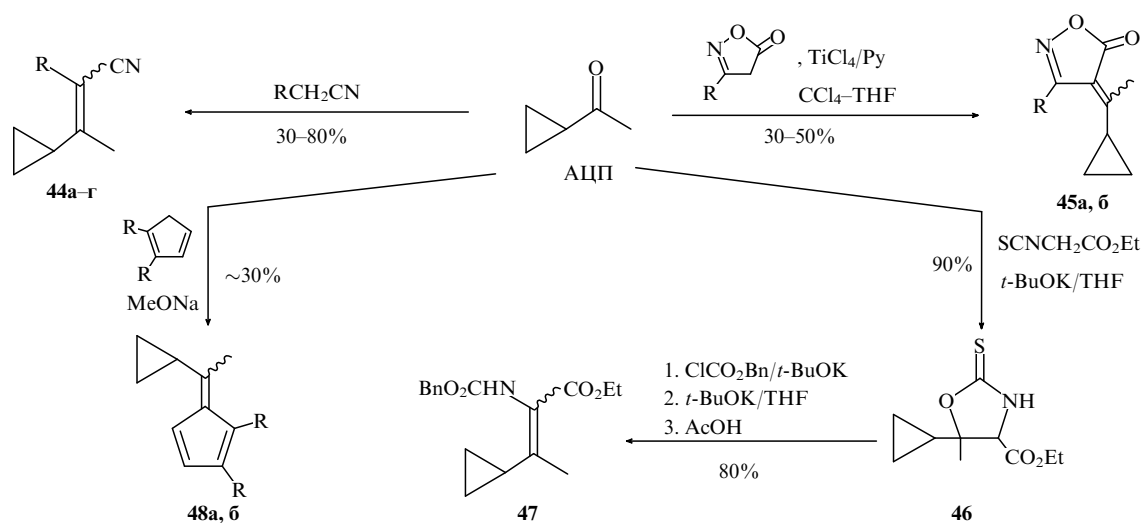


Схема 10



32: R = H, R¹ = Me, OMe; R = R¹ = Me; RR¹ = (CH₂)₂, (CH₂)₃;
 DB18C6 – дибензо-18-краун-6

Схема 11



44: R = CN (a), Bz (б), CO₂Et (в), CONH₂ (r);
 45: R = Me (a), Ph (б);
 48: R = H (a), RR = (CH=CH)₂ (б);
 Bn – бензил, Bz – бензоил

Данное превращение, в принципе, родственно реакции Кори–Чайковского с той лишь разницей, что уходящей группой здесь является атом хлора, а не сульфониевая группа. Вовлечение в эту реакцию АЦП и метида диметилсульфония приводит к эпoxide 40.⁹³ Аналогичное взаимодействие АЦП с илидом 41 дает с высоким выходом циклобутанон 43, возникающий, очевидно, в результате легко протекающей перегруппировки промежуточного спироэпоксида 42.^{94,95}

Реакция Кневенегеля с участием АЦП использована для выхода к ненасыщенным нитрилам 44а–г^{96,97} (схема 11), послужившим, в свою очередь, ключевыми полупродуктами в синтезе 2-аминотиофенов и некоторых их производных, обладающих противоопухолевым действием. Следует отметить, что эффективность конденсации зависит от природы как исходного малонитрила, так и выбранного катализатора. Например, при катализе ионообменной смолой⁹⁷ или смесью $\text{AcOH}/\text{AcONH}_4$ ⁹⁸ выход динитрила 44а (или эфира 44в) составляет 50% и падает до 30% в случае амида 44г.⁹⁷ Использование в качестве катализатора системы AcOH – β -аланин позволяет получить нитрилы 44а⁹⁹ и 44б⁹⁶ с выходами 81 и 58% соответственно. Стереохимия олефинов 44б–г остается невыясненной.

Катализируемая кислотой Льюиса конденсация АЦП с 3-метилизоксазолоном стереоселективно ведет к аддукту 45а, представляющему собой смесь изомеров ($E : Z =$

$= 85 : 15$).¹⁰⁰ В случае 3-фенилпроизводного оба стереоизомера 45б образуются примерно в равном количестве.¹⁰⁰

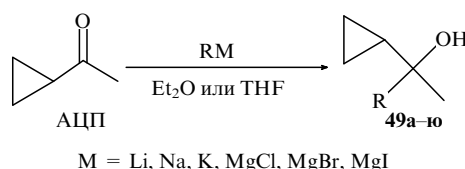
Взаимодействие этилизотионацетата с АЦП в присутствии t -BuOK дает в результате внутримолекулярной циклизации промежуточно образующегося третичного спирта оксазолидинтион 46.^{101,102} Продукт ацилирования 46 претерпевает под действием избытка t -BuOK изомеризацию, сопровождающуюся отщеплением COS, что приводит в итоге к винилциклопропанам 47 с общим выходом $> 70\%$.¹⁰² Наконец, конденсацией АЦП с СН-кислотами, катализируемой сильным основанием, с умеренными выходами получены соответствующие фульвены 48а¹⁰³ и 48б.¹⁰⁴

Таким образом, олефинирование и близкие по природе нуклеофильные реакции АЦП открывают простой доступ к серии обладающих высоким синтетическим потенциалом функционализированных винилциклопропанов и родственных эпоксидов.

д. Реакции АЦП с металлоорганическими соединениями

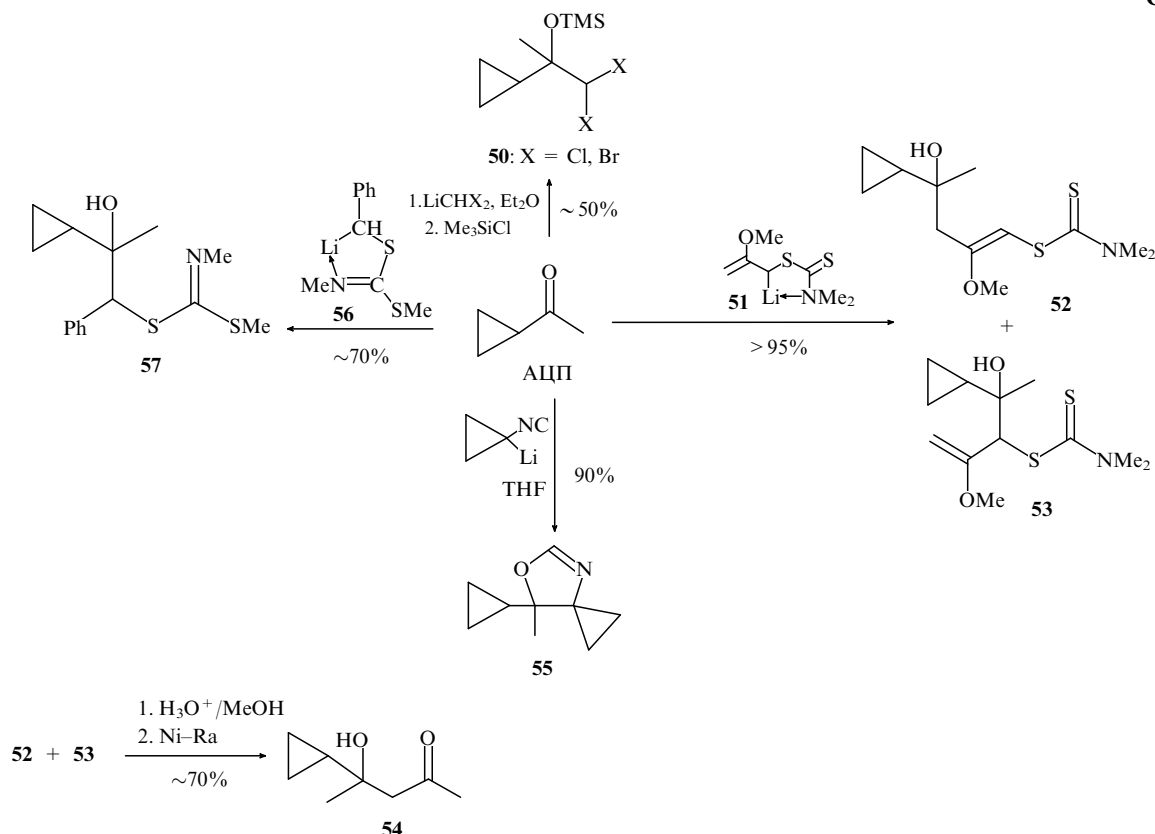
Изложенный выше материал охватывает лишь небольшую часть примеров использования молекулы АЦП в качестве удобного и доступного объекта для изучения свойств различных нуклеофильных реагентов и одновременно для разнообразного синтетического приложения по-

Схема 12



N	R	M	Выход 49, %	Ссылки
а	Me	Li	61	105
б	Et	MgX (X = Cl, Br, I)	55–90	34, 106–115
в	<i>n</i> -Pr	MgBr	54–81	107, 109, 112, 113, 116–119
г	<i>i</i> -Pr	MgX (X = Cl, Br)	51–57	107, 120–122
д	<i>n</i> -Bu	MgBr	27–51	123
е	<i>t</i> -Bu	MgBr	52–84	107, 124, 125
ж	$\text{HO}(\text{CH}_2)_4$	MgCl	19	126
з	$\text{CH}_2=\text{CH}$	MgCl	81	127
и	$(Z)\text{-MeCH}=\text{CH}$	MgX (X = Cl, Br)	50–83	128–130
к	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$	MgBr	82	131
л	$(E)\text{-MeCH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2$	MgBr	48–96	131–134
м	$\text{EtMeC}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2$	MgBr	> 70	135, 136
н	$\text{CH}_2=\text{CHCMe}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2$	MgBr	72	136
о	<i>i</i> -AmMeC=CH(CH ₂) ₂	MgBr	94	129
п	$\text{H}(\text{CH}_2\text{CMe}=\text{CHCH}_2)_n\text{CH}_2$	MgBr	57	136
	$n = 1$	MgBr	70–91	110, 111, 136, 137
	$n = 2$	MgBr	46–69	110, 111, 132, 136
	$n = 3$	MgBr	57	111
р	Ph	Li	> 91	138
		MgBr	57–65	139, 140
с	Bn	MgX (X = Cl, Br)	57–85	141, 142
т	<i>o</i> -CNC ₆ H ₄ CH ₂	Li	~ 100	143
у	HC≡C	Na	77–88	129, 144, 145
		K	50–90	146–148
ф	MeC≡C	MgBr	90	131
х	<i>cyclo</i> -PrC≡C	Li	82	149
		MgBr	73	149
ц		MgBr	80	150
ч		MgBr	80	150
ш	PhC≡C	K	84	151
		MgBr	95	151
щ	HOCH ₂ C≡C	K	70	132
ы	HC≡C–CH ₂	MgBr	88	131
э	C(SMe) ₃	Li	83	152, 153
ю	TMS–C≡C–C–	Li	78	154

Схема 13



лучаемых продуктов. Основной же массив опубликованных до недавних пор данных относится к получению и дальнейшим химическим превращениям циклопропановых спиртов **49**, образующихся при взаимодействии АЦП с различными металлоорганическими реагентами и прежде всего – с реактивами Гриньяра (схема 12).

Из приведенных данных видно, что реакция Гриньяра с АЦП протекает, в целом, с достаточно высокими выходами, снижающимися, как и следует ожидать, при использовании стерически объемных алкилгалогенидов. В случае MeMgI наряду с соответствующим диметилциклопропилкарбинолом **49a** образуется существенное (~15%) количество 1-иод-4-метилпентена-3 – ациклического продукта циклопропилкарбинольной перегруппировки (ЦПКП).^{112, 114} Ацетилениды натрия^{129, 144, 145} и калия^{132, 146–148, 151} взаимодействуют с АЦП без осложнений, давая соответствующие метилэтинилкарбинолы. Замещенные ацетилениды успешно применяются при этом в виде реактивов Йоичи либо в виде производных щелочных металлов.

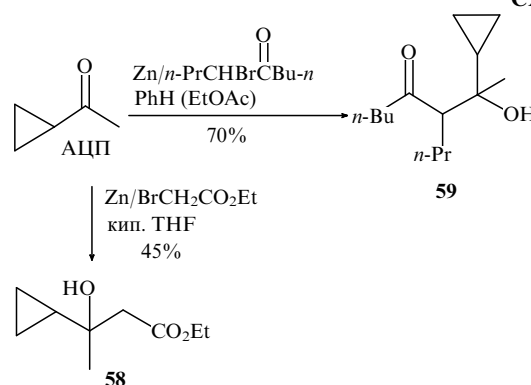
Примеры взаимодействия некоторых функционализированных Li-органических реагентов даны на схеме 13. Так, силилирование продукта конденсации дигалогенметиллития с АЦП приводит к триметилсилиловому эфиру **50**, который под действием оснований может легко претерпевать β -элиминирование с образованием *гем*-дигалогенолефинов.¹⁵⁵ Введение ацетонильного фрагмента в молекулу АЦП осуществлено с помощью Li-производного дитиокарбамата **51**, который взаимодействует с АЦП, давая смесь регио-изомеров **52** и **53** в соотношении 4 : 1.¹⁵⁶ Их гидролизом и последующей восстановительной десульфуризацией промежуточных дитиокарбаматов получен β -гидроксикетон **54** с высоким общим выходом.

Реакция Li-производного изонитрилциклопропана с АЦП ведет к промежуточному изоцианиду, претерпевающему самопроизвольную внутримолекулярную циклизацию в оксазолин **55**.¹⁵⁷ Еще одним примером использования молекулы АЦП для синтеза различных гетеро-

циклов служит его реакция с металлизированным дитиоимидом **56**, приводящая к карбинолу **57** – предшественнику оксатиолонов.¹⁵⁸

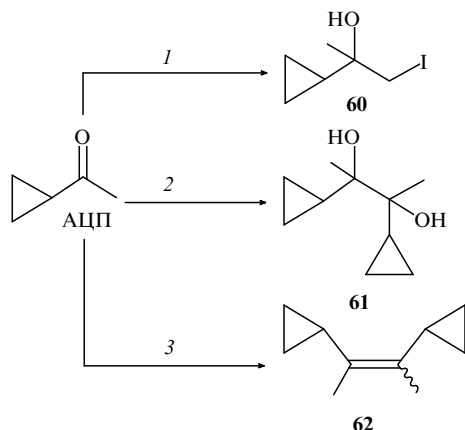
Другим интересным, но пока недостаточно разработанным подходом к синтезу функционализированных метилциклопропилкарбинолов является применение Zn-органических реагентов. Описано, например, получение из АЦП по Реформатскому третичных спиртов **58**¹⁵⁹ и **59**¹⁶⁰ (схема 14).

Схема 14



Ион-радикальные реакции с участием молекулы АЦП также изучены пока весьма недостаточно. К числу такого рода превращений относится, например, инициируемое $\text{Sm}(0)$ иодметилирование АЦП с помощью CH_2I_2 , эффективно ведущее к родственному карбинолам **49** иодгидрину **60**¹⁶¹ (схема 15). Сюда же относится и пинаконизация АЦП в гликоль **61**, гладко протекающая под действием амальгамы алюминия.¹⁶² Выход **61** увеличивается вдвое при использовании ионов низковалентного титана,¹⁶³ подавляющих процесс раскрытия трехчленного цикла. При применении реагента Мак-Марри¹⁶⁴ конечными продуктами являются

Схема 15



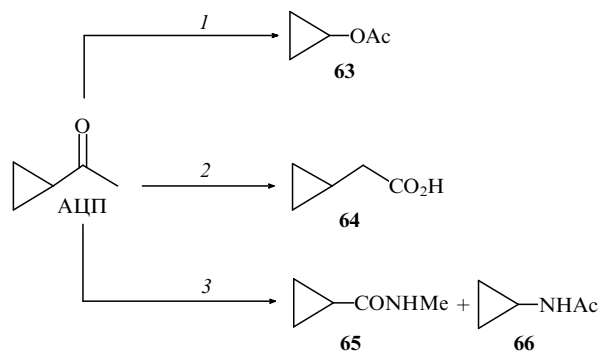
- 1) $\text{CH}_2\text{I}_2/\text{Sm}(0)\text{--THF}$ (60%);
 2) Al/Hg (30%), $\text{TiCl}_4/\text{Mg}\text{--}t\text{-BuOH}$ (60%);
 3) $\text{TiCl}_3/\text{LAN}\text{--THF}$ (30%).

тетразамещенные олефины **62**, возникающие, очевидно, через стадию пинакона **61**.¹⁶⁵

е. Другие превращения АЦП по карбонильной группе

В заключение раздела рассмотрим отдельные реакции АЦП, в которых это соединение использовалось просто как стандартный карбонильный субстрат, продукты превращения которого не нашли пока достойного синтетического приложения. Так, окисление АЦП по Байеру–Виллигеру с помощью $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ гладко дает ацетат **63**¹⁶⁶ (схема 16). В то же время АЦП устойчив к действию более слабых надкислот типа надбензойной.¹⁶⁷ Превращение АЦП в циклопропилуксусную кислоту **64** по Вильгеродту–Киндлеру протекает лишь с незначительным выходом.¹⁶⁸ В условиях реакции Шмидта АЦП дает смесь обоих ожидаемых региоизомерных амидов **65** и **66**,^{169–171} соотношение которых в сильной мере зависит от величины pH реакционной среды и логично объясняется различными в таких условиях скоростями конкурирующей миграции к атому азота метильного и циклопропильного остатков в ключевом интермедиате.^{170, 171}

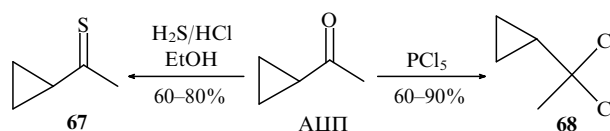
Схема 16



- 1) $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ (~55%);
 2) $\text{S}/\text{Pi}/\Delta$ (~10%) (Pi – пиперидин);
 3) NH_3 (90%).

Определенный синтетический интерес могут представлять тион **67** и *гем*-дихлорид **68**, получаемые с высокими выходами обработкой ацетилциклопропана H_2S в спиртовом растворе HCl ^{172, 173} и PCl_5 в хлорированных растворителях^{73, 174–176} соответственно (схема 17). Выход дихлорида **68** заметно возрастает при проведении реакции в присутствии

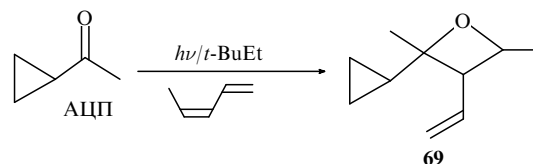
Схема 17



основания (пиридин,^{177, 178} Na_2CO_3 ¹⁷⁹), хотя при этом наблюдается частичное дегидрохлорирование продукта.

Фотохимическое [2 + 2]-циклоприсоединение с участием центральной связи $\text{C}=\text{C}$ (*Z*)-пиперилена и карбонильной группы АЦП приводит региоспецифически к оксетану **69** с неустановленной стереохимией;¹⁸⁰ реакция осложняется образованием существенных количеств фотодимера (*Z*)-пиперилена (схема 18). Другие примеры вовлечения молекулы АЦП в фотохимические превращения с сохранением трехчленного цикла в литературе отсутствуют.

Схема 18



Таким образом, рассмотренные выше реакции с участием карбонильной группы АЦП иллюстрируют широкие возможности использования этого кетона для введения этилциклопропанового углеродного скелета в различные органические соединения, открывая тем самым доступ к большому числу кислород- и азотсодержащих производных АЦП – важных полупродуктов органического синтеза.

2. Реакции с участием метильной группы ацетилциклопропана

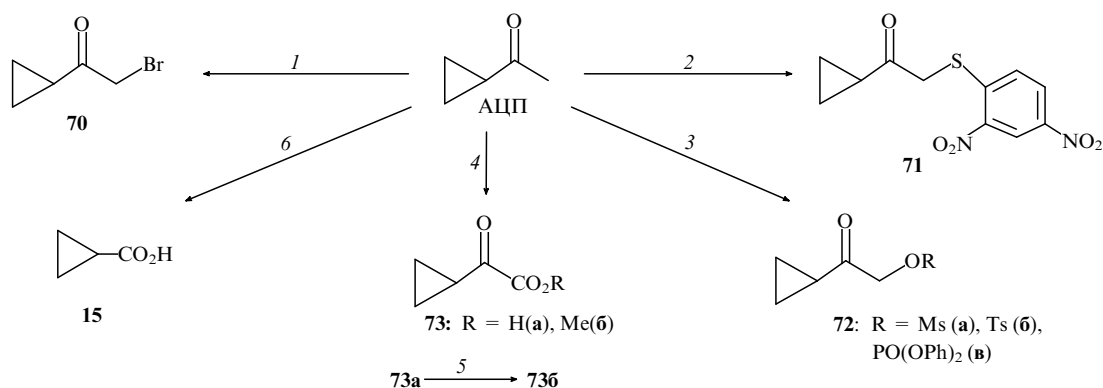
В настоящее время описано большое число превращений, базирующихся на использовании молекулы АЦП как типичной CH_3 -кислоты, реагирующей, в отличие от других циклоалифатических метилкетонов, с участием только метильной группы. Подобная уникальная региоспецифичность служит основной причиной поиска путей применения АЦП в качестве эффективного C_5 -строительного блока в синтезе некоторых биологически активных веществ. При этом активация карбонильной функции АЦП путем перевода ее в имино- или енольную форму оказывается в ряде случаев излишней, хотя и способствует увеличению выхода целевых продуктов и иногда повышению хемоселективности реакций с некоторыми электрофильными агентами.

а. Синтез α -функционализированных производных АЦП

Обработка ацетилциклопропана Br_2 в среде MeOH гладко и селективно дает монобромид **70**^{181–185} (схема 19). Столь же селективной является реакция АЦП с 2,4-динитрофенилсульфенилхлоридом, приводящая практически количественно к кетосульфиду **71**.¹⁸⁶ Мезилат **72а**,¹⁸⁷ тозилат **72б**¹⁸⁸ и фосфат **72в**¹⁸⁹ получены взаимодействием АЦП с соответствующими производными трехвалентного иода. Во всех указанных случаях процесс включает, очевидно, стадию генерирования енольной формы АЦП.^{187, 188}

Окисление ацетилциклопропана KMnO_4 приводит к циклопропилглиоксалево-й кислоте **73а**, охарактеризованной в виде кетозифира **73б**.^{190, 191} Использование в качестве окислителя NaOBr открывает эффективный путь к циклопропанкарбонической кислоте **15**.⁷⁰

Схема 19



- 1) Br_2/MeOH (75–90%);
- 2) $2,4\text{-(NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCl}$, кип. CCl_4 (~95%);
- 3) PhI(OH)OR , кип. MeCN (60–90%);
- 4) $\text{KMnO}_4/\text{Na}_2\text{CO}_3$, $\text{H}_2\text{O-MeOH}$;
- 5) $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (> 60% из АЦП), $\text{Me}_2\text{SO}_4/\text{BnMe}_3\text{N}^+\text{Br}^-$, $\text{H}_2\text{O-CH}_2\text{Cl}_2$ (> 65% из АЦП);
- 6) NaOBr , H_2O (~80%).

б. Реакции, ведущие к формированию новой углерод-углеродной связи

Метилирование АЦП по Нефу под действием NaNH_2 (схема 20) характеризуется низкой селективностью. При этом образуется смесь всех трех возможных продуктов 74–76 с преобладанием диметилпроизводного 74.¹²⁵

Иницируемая сильным основанием конденсация АЦП с 1-хлорциклогексеном в апротонной среде приводит к непредельным кетонам 78 и 79 в соотношении ~4 : 1.¹⁹² Первоначально, по-видимому, образуется циклогексин, который затем взаимодействует с енолят-анионом АЦП, давая продукт 77. Изомеризация циклобутенового фрагмента в аддукте 77 ведет к основному продукту 78. Его аллильный изомер 79 получается, вероятно, в результате сдвига экзоциклической связи $\text{C}=\text{C}$ под действием основания. Реакция АЦП с генерируемым из бромбензола дегидробензолом протекает аналогично, давая продукт фенилирования по метильной группе 80 и родственные циклогексену 79 спирт 81 и кетон 82,¹⁹³ соотношение которых зависит от условий проведения реакции.

Конденсация АЦП с триоксаном в присутствии эквивалентных количеств соли $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{PhNHMe}$ дает с высоким выходом винилциклопропилкетон 83а, образующийся, очевидно, из промежуточного термически неустойчивого основания Манниха¹⁹⁴ (схема 21). Проведение этой реакции в

классическом варианте гладко приводит к β-диметиламино-кетону 84, при термическом разложении которого вместо ожидаемого винилкетона 83а был выделен лишь продукт его полимеризации.¹⁹⁵

Описано довольно много примеров вовлечения АЦП в катализируемую основаниями конденсацию альдольно-кетонового типа с алифатическими^{126, 195–197} и ароматическими^{182, 198–206} альдегидами. Реакция, безусловно, протекает через соответствующий альдоль, зафиксированный, например, для изомасляного альдегида;^{195, 196} в результате дальнейшей дегидратации образуются термодинамически предпочтительные (E)-изомеры 83б–д, выход которых зависит от природы альдегида. Основная причина снижения эффективности реакции в случае алифатических альдегидов вызвана их конкурентными превращениями (само- и поликонденсация и другие).^{195, 196} Приготовленный таким методом тетраеновый циклопропилкетон 83г (выход ~90%) был использован в синтезе аналога ретиналя.¹⁹⁷

Прямая конденсация альдольно-кетонового типа кетонов с АЦП оказывается нехарактерной ввиду склонности последнего к образованию продуктов уплотнения. В частности, при кипячении АЦП в присутствии порошкообразного КОН выделено соединение, которому приписана структура оксетанового тримера 85 не-установленной конфигурации.¹²⁶

Схема 20

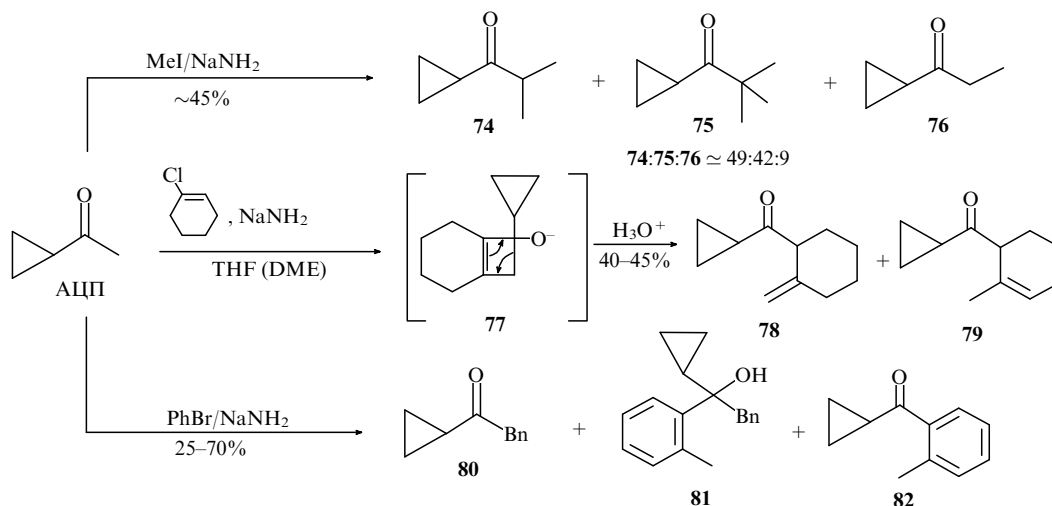
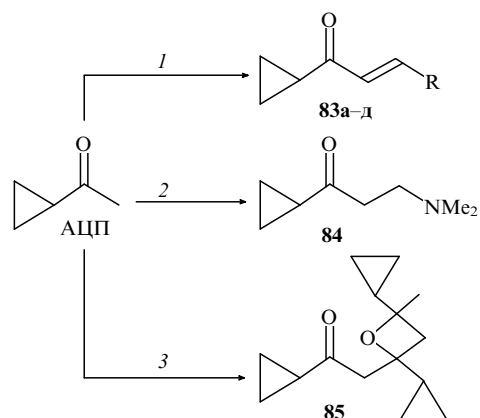


Схема 21



83: R = H (а), *i*-Pr (б), *cyclo*-C₆H₁₁ (в),  (г), Ag (д)

- 1) (CH₂O)₃/CF₃CO₂H·PhNHMe (~75%) (для 83а), RCHO/NaOH или *t*-BuOK (30–90%) (для 83б–д);
- 2) CH₂O/*i*-PrOH, Me₂NH·HCl (60%);
- 3) KOH/Δ (25%)

Вовлечение АЦП в реакцию типа Кляйзена позволяет получить большой ряд β-дикарбонильных соединений 86 (схема 22). Катализ может осуществляться кислотой Льюиса, например BF₃,²⁰⁷ хотя чаще и более эффективно используются основания (NaNH₂,²⁰⁷ MeONa, EtONa,^{208,209} NaN^{210,211}). Результат превращения, ведущего к β-дикарбонильным объектам 86а–ж, в существенной мере зависит от природы субстрата. Так, конденсация АЦП с ангидридами кислот, как правило, менее эффективна, чем со сложными эфирами. Например, при иницируемом NaNH₂ взаимодействии АЦП с AcOEt выход ацетоацетилциклопропана 86а составляет 75%. Замена AcOEt на Ac₂O приводит к сниже-

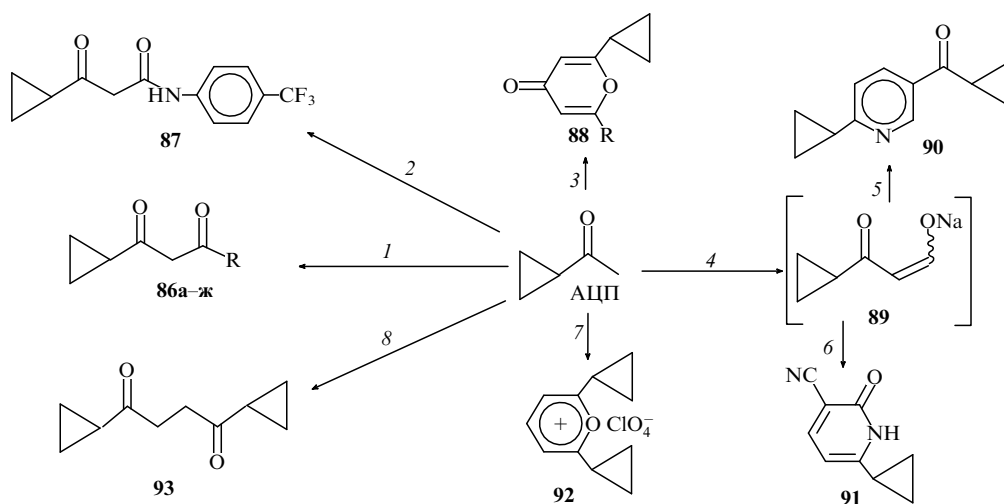
нию выхода 86а почти на 20%.²⁰⁷ Еще более низким выходом (<20%) характеризуется конденсация АЦП с (EtCO)₂O, приводящая к diketone 86б.²⁰⁷

Реакция АЦП с карбонатами во многом определяется выбором катализатора. Наилучший результат достигается обычно при использовании NaNH₂. Так, замена NaNH₂ на NaN позволяет поднять выход β-кетозэфира 86д с 55% до 85%.²¹¹ Аналогично, диэтилоксалат гладко реагирует с АЦП в присутствии лишь EtONa с образованием высокореакционноспособного diketozэфира 86ж.²⁰⁷ Родственным соединениям 86 кетоамид 87, служащий полупродуктом в синтезе некоторых лекарственных препаратов, получен обработкой Li-енолята АЦП фторированным арилизоцианидом с последующим гидролитическим разложением промежуточного аддукта.²¹² Наконец, следует отметить, что взаимодействие АЦП с пропиолатами протекает первоначально как конденсация Кляйзена и заканчивается циклизацией промежуточных ацетиленовых diketонов в γ-пироны 88, образующиеся, в целом, с умеренными выходами.²¹³

Рассмотренная выше конденсация по Кляйзену, ведущая к β-дикарбонильным соединениям 86, означает в случае формиата выход к соответствующему лабильному β-кетоформильному производному. Одно из интересных синтетических приложений достаточно стабильного Na-енолята 89^{214,215} состоит в его простом переводе в некоторые шестичленные гетероциклы. Так, под действием AcONH₄ в среде AcOH енолят 89 легко димеризуется в пиридин 90²¹⁵ и гладко реагирует с цианацетамидом в присутствии Pi·AcOH (Pi – пиперидин), давая пиридон 91.²¹⁴ Аналогично протекает термическая реакция АЦП с ортомуравьиным эфиром, иницируемая HClO₄, которая приводит, очевидно, через стадию 1,5-дикарбонильного интермедиата к пирилевой соли 92.²¹⁶

В заключение следует отметить, что синтетические возможности енолятов типа 89 как высокореакционноспособных интермедиатов еще далеко не исчерпаны. В частности, обращает на себя внимание отсутствие сведений по вовлечению их в реакции типа Михаэля и ион-радикальные превращения. К числу последних относится, по-видимому,

Схема 22

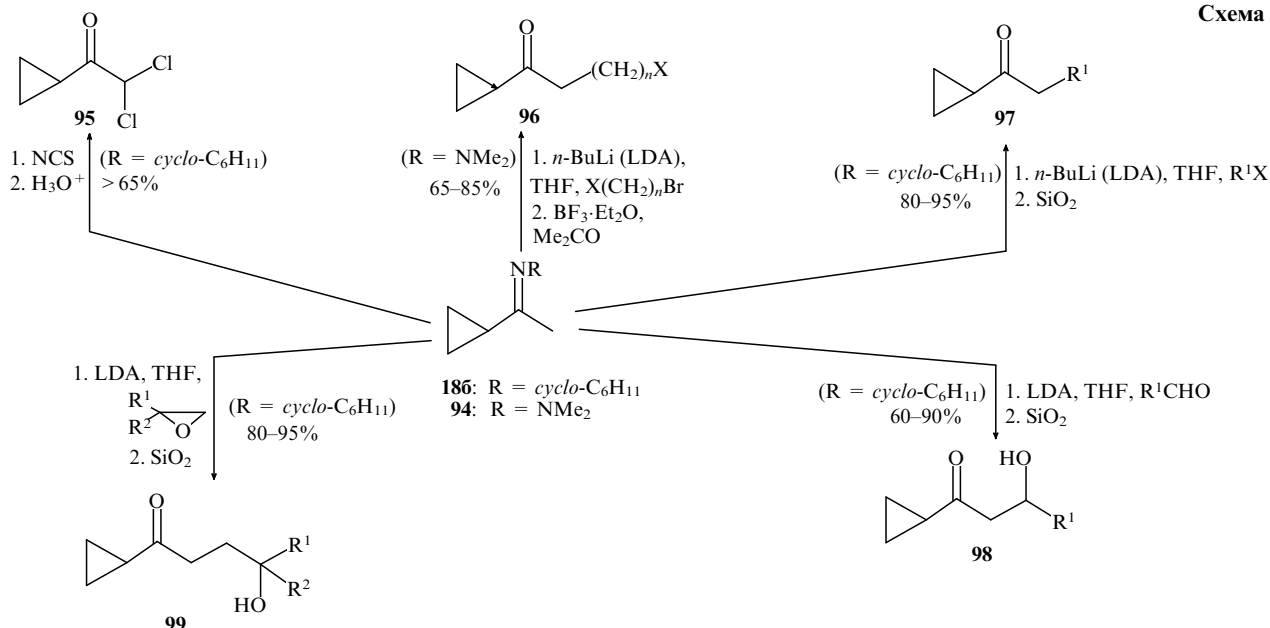


88: R = H, *o*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄

86: R = Me (а), Et (б), Ph(в), OMe (г), OEt (д), OPh (е), CO₂Et (ж)

- 1) RCO₂R¹/BF₃ или NaNH₂, или R²ONa (20–85%);
- 2) LTMP/THF, затем *p*-F₃CC₆H₄NC, затем HCl;
- 3) RC≡CCO₂Et, EtONa (25–60%);
- 4) HCO₂Et, MeONa;
- 5) AcOH, NH₄OAc (~80%);
- 6) NCCH₂CONH₂, Pi·AcOH, кип. H₂O (~55%);
- 7) HC(OEt)₃/HClO₄, Δ (~10%);
- 8) LDA/CuCl, THF–DME (>45%)

Схема 23



96: X = Cl, *n* = 3, 4; X = Br, *n* = 5

97: R¹ = Me, *n*-Pr, *n*-C₇H₁₅, *n*-C₉H₁₉, Me₂C=CHCH₂, (*E*)-*n*-BuCH=CH(CH₂)₃, (*Z*)-*n*-BuCH=CH(CH₂)₇

98: R¹ = Et, *n*-Bu, *n*-C₆H₁₁, *n*-C₈H₁₇, (*E*)-MeCH=CH, (*Z*)-*n*-BuCH=CH(CH₂)₃

99: R¹ = R² = H; R¹ = H, R² = Me; R¹ = Me, R² = CH₂=CH

катализируемая Cu(II) димеризация Li-енолята АЦП в 1,4-дикетон **93**.²¹⁷

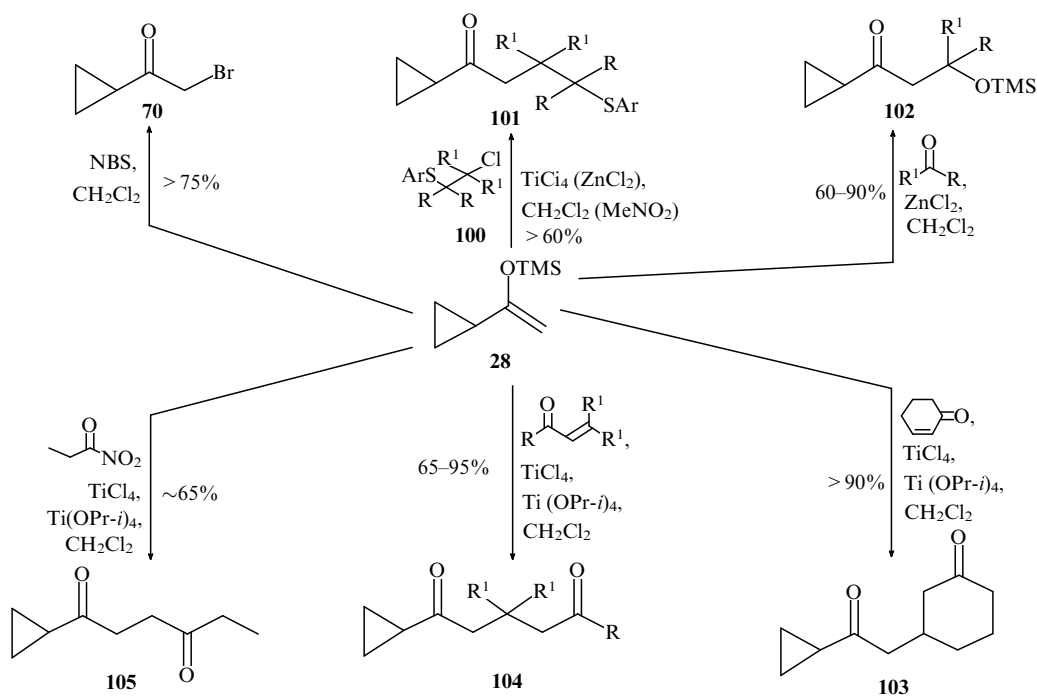
в. Некоторые реакции активированного АЦП

Ниже рассматриваются примеры применения трех легкодоступных активированных производных АЦП – имина **186**, силилового эфира **28** и гидразона **94**, с помощью которых можно осуществлять более эффективные, чем с самим метилкетонем, регио- и хемоселективные преобразования по

метильной группе. Так, прямое хлорирование АЦП протекает неселективно, давая сложную смесь трудноразделимых хлоридов.⁵⁹ В то же время кетимин **186** гладко реагирует с N-хлорсукцинимидом (NCS) и превращается после гидролиза промежуточного основания Шиффа в дихлоркетон **95**⁵⁹ (схема 23).

Алкилирование продукта депротонирования диметилгидразона **94** ω-галогеналкилбромидами дает после гидролитического расщепления соответствующих аддуктов кетоны

Схема 24



101: R = H, R¹ = Me; RR = CMe₂, R¹ = H

102: R = H, R¹ = Et, *i*-Pr, *n*-Bu, *n*-C₆H₁₁, *n*-C₈H₁₇, MeCH=CH, (*E*)-*n*-BuCH=CH(CH₂)₂; R = Me, R¹ = Me, cyclo-Pr

104: R = R¹ = Me; R = Et, R¹ = H

96 с высокими общими выходами.²¹⁸ Аналогично, Li-производное имина **186** легко и селективно взаимодействует с первичными алкилгалогенидами, альдегидами и эпоксидами, давая после гидролиза образующихся иминов на силикагеле кетоны **97**, β-гидроксикетоны **98** и γ-гидроксикетоны **99** соответственно.^{219–223}

Обработка силилового эфира **28** NBS приводит к монобромиду **70**²²⁴ (схема 24) без заметного преимущества по сравнению с использованием в этой реакции самого АЦП. В то же время применение **28** открывает возможность получения продуктов алкилирования АЦП стерически весьма затрудненными электрофильными агентами типа вицинальных арилтиохлоридов **100** под действием кислот Льюиса. Этим методом эффективно синтезированы γ-тиокетоны **101**.^{225, 226} Взаимодействие алифатических альдегидов и кетонов с енолсилиловым эфиром **28** эффективно катализируется ZnCl₂. В результате этой реакции гладко образуются β-силилоксикетоны **102**, что позволяет решить проблему получения из АЦП продуктов его альдольно-кратоновой конденсации с карбонильными соединениями.^{227–231}

Весьма интересным синтетическим приложением силилового эфира **28** служит до сих пор малоизученная возможность вовлечения молекулы АЦП в реакцию типа Михаэля. Так, взаимодействие **28** с сопряженными кетонами в присутствии смешанных солей Ti(IV) с высоким выходом приводит к 1,5-дикетонам **103** и **104**.⁷² При использовании в качестве акцептора нитробутена получен 1,4-дикетон **105**.⁷²

Таким образом, представленный в настоящем разделе широкий набор селективных трансформаций АЦП с участием метильной группы открывает весьма эффективный путь к различным функционализированным циклопропилкетонам, многие из которых являются важными синтонами.

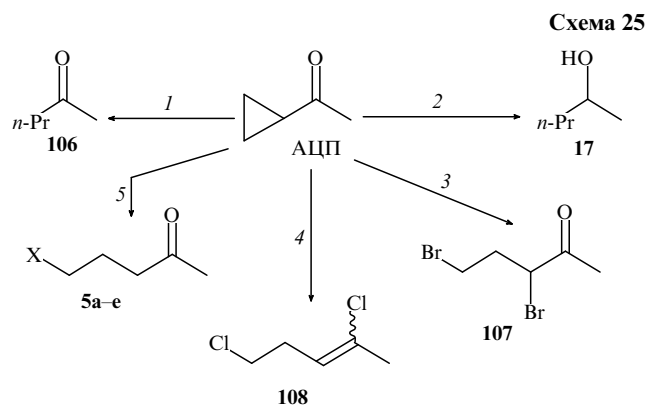
3. Реакции с участием циклопропанового фрагмента

Рассмотренный выше материал демонстрирует свойства АЦП как типичного представителя алифатических метилкетонов. Наличие в его молекуле циклопропанового остатка обуславливает дополнительные синтетические возможности, связанные с трансформацией напряженного трехчленного карбоцикла. Изложенные ниже сведения относятся к этой особенности молекулы АЦП и ее производных и, главным образом, к способности соответствующих вторичных и третичных спиртов претерпевать циклопропилкарбиновую перегруппировку (ЦПКП).

а. Гидрогенолиз и гетеролиз АЦП

Каталитическое гидрирование АЦП в ряде случаев приводит к первоначальному раскрытию трехчленного цикла и образованию кетона **106**, способного к дальнейшему восстановлению в спирт **17**^{31, 232–234} (схема 25). Максимальный выход кетона **106** достигнут при использовании в качестве катализатора 10% Pd/C;^{31, 232, 233} при замене его на смешанный Pd–Ni-катализатор наблюдается полное превращение АЦП в спирт **17**.²³⁴ Пентанон **106** получен также с высоким выходом гомолитическим восстановлением АЦП путем его фотолиза или термолиза в присутствии пары *n*-Bu₃SnH/AIBN (AIBN – азо-бис-изобутиронитрил).^{235–237} Ион-радикальное восстановление АЦП по Берчу ведет неселективно к смеси обоих ожидаемых продуктов **17** и **106**.³⁴

Большой синтетический интерес могут представить результаты малоизученного пока взаимодействия различных катионоидных реагентов с АЦП, электроноакцепторная природа ацетильного остатка которого вызывает по индукционному механизму поляризацию "банановой"²³⁸ связи C–C, уподобляя эту молекулу в определенной степени электрофильным олефинам. Конкурентная (очевидно, в пользу группы C=O) меж- или внутримолекулярная координация



5: X = Cl (**a**), Br (**б**), I (**в**), SPh (**г**), P⁺Ph₃Br[–] (**д**), SePh (**е**)

- 1) H₂/Cu, 80°C (~20%), H₂/Pd–C (90%), *n*-Bu₃SnH/AIBN/*hν*(Δ)(85%), Na/NH₃ (в смеси с **17**);
- 2) H₂/Cu, 125°C (55%), H₂/Pd–Ni (> 90%);
- 3) Br₂/CH₂Cl₂ (CHCl₃, AcOH) (~30%);
- 4) PCl₅/кип. CH₂Cl₂;
- 5) Py·HCl (> 80%), P₂I₄ (~90%), Me₃SiX (X = Cl, Br, I) (85–95%), AlCl₃/PhSH (Me₃SiSPh) (35–45%); Ph₃P·HBr (> 90%), PhSeLi (90%).

электрофильного реагента с молекулой АЦП должна способствовать дополнительной поляризации указанной связи и, следовательно, повышению реакционной способности циклопропанового фрагмента.

В согласии с изложенными соображениями, бромирование АЦП в среде хлорированных углеводородов приводит к умеренным выходам к ациклическому дибромиду **107**.^{239, 240} Проведение реакции в среде AcOH не сказывается существенно на ее эффективности, но осложняется протеканием конкурирующего процесса, ведущего к образованию в заметных количествах γ-бромкетона **56**.²⁴⁰ С учетом рассмотренных выше данных по синтезу α-бромкетона **70** обсуждаемый здесь материал может служить хорошей иллюстрацией влияния полярности среды на результат электрофильной реакции применительно к достаточно простому по своей химической природе субстрату. К этому же типу можно отнести превращение АЦП в смесь *E/Z*-дихлоридов **108** под действием PCl₅ в кипящем CH₂Cl₂.²⁴¹

Существенно более важные синтетические последствия могут иметь полученные недавно данные по взаимодействию АЦП с мягкими кислотами. Так, γ-хлоркетон **5а** гладко образуется при обработке АЦП хлоргидратом пиридиния.^{242, 243} Сведения по проведению аналогичной реакции с бромгидратом отсутствуют, хотя известно, что в случае родственного и обладающего восстанавливающими свойствами иодгидрата возникает сложная смесь веществ неустоявшегося строения.²⁴³ Однако γ-иодкетон **5в** может быть получен с высоким выходом обработкой ацетилциклопропана P₂I₄ в мягких условиях.²⁴⁴

Универсальным и эффективным приемом трансформации АЦП в γ-галогенкетоны **5а–в** служит использование доступных или генерируемых *in situ* триметилсилилгалогенидов;^{245, 246} при этом промежуточными продуктами реакции являются О-силиловые эфиры. В соответствии с тем же принципом осуществлены катализируемое AlCl₃ эффективное превращение АЦП в γ-фенилтиокетон **5г** под действием тиофенола либо его триметилсилильного производного²⁴⁶ и синтез фосфониевой соли **5д** обработкой ацетилциклопропана Ph₃P·HBr.²⁴⁷

В заключение этого раздела следует отметить отсутствие данных по анионоидному раскрытию АЦП и, следовательно, по его вовлечению в серию синтетически полезных транс-

формаций. Единственным пока примером здесь может служить эффективное превращение АЦП под действием PhSeLi в кетоселенид **5e**.²⁴⁸

б. Циклопропилкарбинильная перегруппировка

Обсуждаемый ниже материал относится к химии легкодоступных на основе АЦП вторичных и третичных циклопропилкарбинолов, нашедших в последнее время широкое приложение благодаря уникальной способности указанных веществ претерпевать под действием протонных кислот и кислот Льюиса ЦПКП.^{249–251} Сейчас хорошо известно, что ЦПКП вторичных спиртов протекает высоко-стереоселективно, давая, как правило, с высоким выходом соответствующие (*E*)-олефины. Так, метилциклопропилкарбинол **16** в условиях реакции Джулиа (48%-ная HBr) легко изомеризуется в гомоаллилбромид **110a**^{35, 36, 38–40} (схема 26). Аналогичное превращение достигается с помощью MgBr₂, причем данный подход оказался чрезвычайно эффективным и для получения йодида **110б** из **16** под действием MgI₂.¹¹² Другой вариант трансформации циклопропилкарбинолов в гомоаллилиодиды состоит в использовании 40%-ной HI в среде DME. Этот метод реализован в синтезе анизольного производного **111** из спирта **109a**, пригетовленного двухстадийным восстановлением енона **83д** (R = *m*-MeOC₆H₄).¹⁸² Переход от спирта **109б**, полученного из β-кетозфира **86д**, к бромэфиру **112** успешно осуществлен под действием раствора ZnBr₂ в 48%-ной HBr.^{211, 252} Недавно показано, что ЦПКП легко получаемых из АЦП насыщенных **109в–и** и аллиловых **114a–е** циклопропилкарбинолов гладко протекает в мягких условиях под действием триметилсилилгалогенидов и каталитических количеств галогенидов цинка, давая соответствующие (*E*)-го-

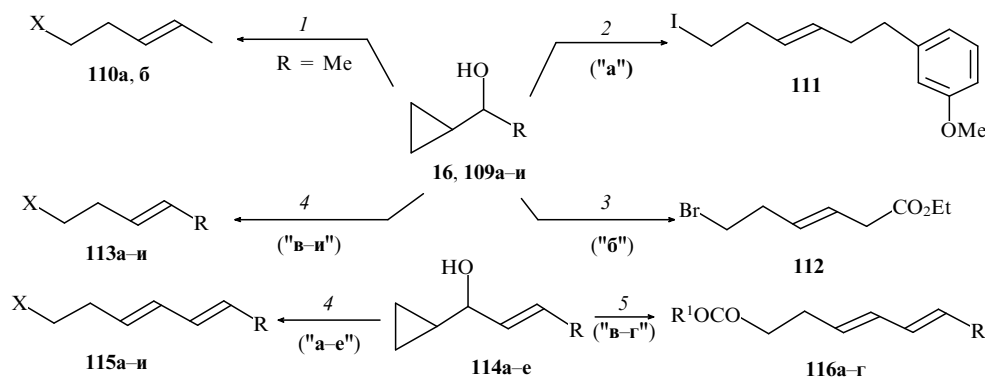
моаллилгалогениды **113а-и** и **115а-и** с высокими выходами.^{219–223, 227–231} Метод позволяет в равной степени эффективно получать как бромиды **113в-и**, **115д-и**, так и хлориды **113а,б**, **115а-г**. Аллиловые спирты **114**, в отличие от насыщенных, способны перегруппировываться с помощью HCO_2H и AsOH в трансoidные гомоаллильные формиаты и ацетаты типа **116а,б** и **116в,г** соответственно.²⁵³

В классическую реакцию Джулиа с использованием 48%-ной HBr вовлечено большое количество третичных метилциклопропилкарбинолов **49** (схема 27), легко получаемых в одну стадию из АЦП. При этом, в отличие от вторичных, третичные циклопропилкарбинолы дают, как правило, смеси (*E*)- и (*Z*)-стереоизомерных бромидов **117** в различном соотношении, с преобладанием, в основном, первого из них. Исключение составляют этилкарбинолы **49y,ф**, превращенные Джулиа в указанных условиях практически нацело в (*Z*)-изомеры **117y,ф**,^{129, 131} что с успехом использовано в одной из простых схем полного синтеза ювенильного гормона 1.²⁵⁶ Рационального объяснения этому уникальному стерическому эффекту пока нет, хотя чисто качественно оно может сводиться к тому, что конформация переходного состояния перегруппировки определяется минимумом перекрытия циклопропанового заместителя с метильным, имеющим существенно больший объем, чем ацетиленовый.¹²⁹

Стереохимически неоднородные по тризамещенной связи $C=C$ гомоаллилбромиды **117** нашли тем не менее практическое применение в синтезе различных природных объектов, преимущественно изопреноидного ряда.

Циклопропилкарбиновая перегруппировка спиртов **49** почти всегда протекает с высокими выходами и без осложнений, поэтому ниже будут отмечены лишь некоторые

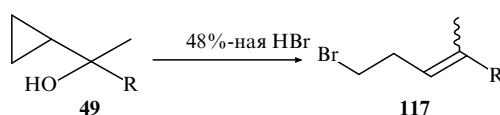
Схема 26



- 16:** R = Me
109: R = *m*-MeOC₆H₄(CH₂)₂ (**a**), CH₂CO₂Et (**б**), Et (**в**), *n*-Bu (**г**), *n*-C₈H₁₇ (**д**), *n*-C₁₀H₂₁ (**е**), (*E*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₄ (**ж**), (*Z*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₈ (**з**), HO(CH₂)₃ (**и**)
110: X = Br (**a**), I (**б**);
X = Cl: R = *n*-Bu (**a**), *n*-C₈H₁₇ (**б**);
X = Br: R = Et (**в**), *n*-Bu (**г**), *n*-C₈H₁₇ (**д**), *n*-C₁₀H₂₁ (**е**), (*E*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₄ (**ж**), (*Z*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₈ (**з**), HO(CH₂)₃ (**и**)
114: R = Et (**a**), *i*-Pr (**б**), *n*-Bu (**в**), *n*-C₈H₁₇ (**г**), (*E*)-MeCH = CH (**д**); (*Z*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₃ (**е**)
115: X = Cl: R = *i*-Pr (**a**), *n*-Bu (**б**), *n*-C₈H₁₇ (**в**), (*E*)-MeCH = CH (**г**);
X = Br: R = Et (**д**), *i*-Pr (**е**), *n*-Bu (**ж**), *n*-C₈H₁₇ (**з**), (*Z*)-*n*-BuCH = CH(CH₂)₃ (**и**)
116: R¹ = H: R = *n*-Bu (**a**), *n*-C₈H₁₇ (**б**);
R¹ = Me: R = *n*-Bu (**в**), *n*-C₈H₁₇ (**г**);

- 1) 48%-ная HBr (> 80%), Et₂O·MgX (70–90%);
- 2) 40%-ная HI–DME (75%);
- 3) 48%-ная HBr/ZnBr₂;
- 4) Me₃SiX/ZnX₂, CH₂Cl₂ (65–100%);
- 5) R¹CO₂H (60–90%).

Схема 27



N	R	E / Z	Выход 117, %	Ссылки
а	Me	—	75	110, 111, 115
б	Et	3:1	98	117, 118
в	<i>n</i> -Pr	5:2	79	120–122
ж	HO(CH ₂) ₄	см. ^а	87	127
з	CH ₂ =CH	3:1	85	128, 129, 254, 255
и	(<i>Z</i>)-MeCH=CH	3:2	90	131
к	CH ₂ =CHCH ₂	4:1	78	131–133
л	(<i>E</i>)-MeCH=CH(CH ₂) ₂	7:1	67	135
м	EtMeC=CH(CH ₂) ₂	см. ^а	70	136
о	<i>i</i> -AmMeC=CH(CH ₂) ₂	см. ^а	75	136
п	H(CH ₂ CMe=CHCH ₂) _{<i>n</i>} CH ₂			
	<i>n</i> = 1	см. ^а	83	110, 111, 129, 132, 136
	<i>n</i> = 2	см. ^а	84	110, 111, 132, 136
	<i>n</i> = 3	см. ^а	61	111
с	Bn	5:1	85	142
у	HC≡C	1:19	88	128, 129, 144, 145, 256
ф	MeC≡C	1:16	90	131, 257
ц		см. ^а	98	150
ч		см. ^а	96	150
ы	HC≡CCH ₂	4:1	87	131
я	EtO ₂ CCH ₂	см. ^а	78	160

^а Данные по изомерному составу отсутствуют

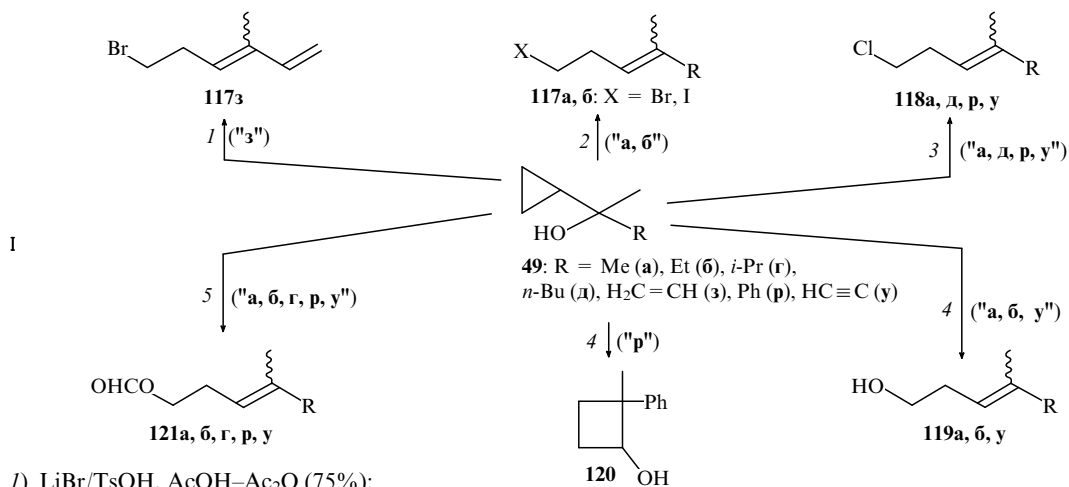
особенности этой реакции. Так, при изомеризации **49а** зафиксировано образование до 14% продукта гидробромирования олефина **117а**.¹¹¹ Превращение гомоаллилового спирта **49к** частично (~15%) сопровождается сдвигом терминальной двойной связи продукта **117к** с образованием сопряженного диена.¹³¹

На схеме 28 приведены другие, отличные от стандартного метода Джулиа варианты проведения ЦПКП третичных карбинолов **49**. Так, для получения 3,5-диенового бромида **117з** использована необычная система LiBr/TsOH/AcOH/

Ac₂O без объяснения ее преимущества в сравнении с 48%-ной HBr.¹³⁰ Как и в случае вторичных циклопропилкарбинолов, третичные гладко и практически количественно перегруппировываются под действием MgBr₂ и MgI₂ в соответствующие гомоаллилгалогениды **117** с преобладанием (*E*)-изомера в случае **117б**.¹¹²

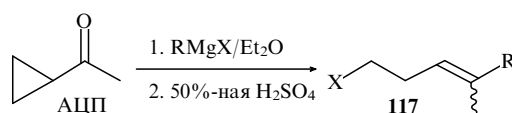
Использование водной HCl для перехода от циклопропилкарбинолов к гомоаллилхлоридам характеризуется отсутствием региоселективности. Так, из четырех известных примеров проведения этой реакции только один,

Схема 28



- 1) LiBr/TsOH, AcOH–Ac₂O (75%);
- 2) Et₂O–MgX₂ (~100%);
- 3) 20–36%-ная HCl (45–75%);
- 4) 10–50%-ная H₂SO₄ (25–45%);
- 5) 20–98%-ная HCO₂H (40–60%).

Схема 29



N	R	X	E/Z	Выход 117 , %	Ссылки
a	Me	Br	—	88	261
д	<i>n</i> -Bu	Br	4:1	60	262
м	EtMeC=CH(CH ₂) ₂	Br	см. ^a	62	136
н	<i>n</i> -BuMeC=CH(CH ₂) ₂	Br	см. ^a	67	262
о	<i>i</i> -AmMeC=CH(CH ₂) ₂	Br	7:2	46	136
п	H(CH ₂ CMc=CHCH ₂) _{<i>n</i>} CH ₂				
	<i>n</i> =1	Br	см. ^a	77	136
	<i>n</i> =2	Br	3:1	60	136
р	EtMeC=CH(CH ₂) ₂	I	см. ^a	62	136
т	<i>i</i> -AmMeC=CH(CH ₂) ₂	I	3:1	49	136
х	H(CH ₂ CMc=CHCH ₂) _{<i>n</i>} CH ₂				
	<i>n</i> =1	I	7:2	72	136, 263
	<i>n</i> =2	I	7:2	41	136
ш	MeOCHMe(CH ₂) ₃	Cl	3:1	61	264

^a Данные по изомерному составу отсутствуют

ведущий к гомопренилхлориду **118a**, можно считать однозначным.¹⁰⁶ В остальных трех случаях, кроме ожидаемых олефинов **118д,р,у**, обнаружены отвечающие им диены и продукты их гидрохлорирования, а также соответствующие циклобутилхлориды.^{124, 139, 258}

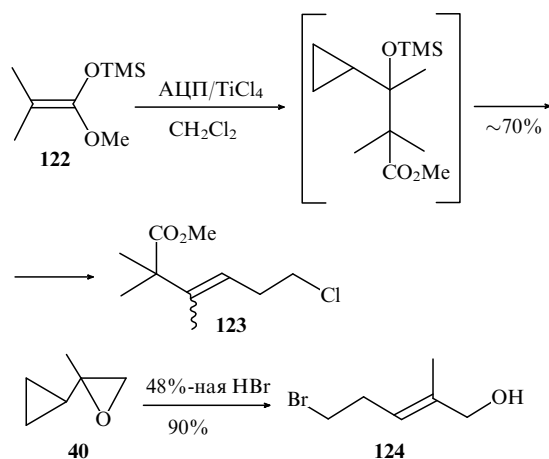
Весьма разнородные результаты получены при использовании водной H₂SO₄ для ЦПКП третичных спиртов. Например, в случае **49a,б,у** выделены с низкими выходами смеси гомоаллиловых спиртов **119a,б,у**, продукты их дегидратации, внутримолекулярной циклизации и димеризации.^{109, 139, 147} В тех же условиях бензиловый спирт **49р** превращается преимущественно в циклобутанол **120**.¹³⁹

Селективность изомеризации третичных циклопропилкарбинолов под действием HCOOH в существенной мере зависит от условий проведения этой реакции. Так, нагревание **49a,б,р,у** с 20–50%-ными водными растворами HCOOH дает сложную смесь веществ с незначительным содержанием формиатов **121a,б,р,у**.^{108, 116, 140, 258} В то же время использование 98%-ной HCOOH в среде THF гладко ведет к формиатам **121a,б,г**.^{259, 260}

Удачная модификация рассмотренного выше двухстадийного синтеза гомоаллилгалогенидов из циклопропилкетонов через стадию третичных карбинолов состоит в обработке 50%-ной H₂SO₄ алкоглята, образующегося при взаимодействии реактива Гриньяра с АЦП (схема 29).

Этим одностадийным методом получено большое число

Схема 30



галогенидов **117**, использованных в синтезе феромонов, ювенильных гормонов и других биологически активных веществ. Еще один пример проведения ЦПКП без выделения промежуточного третичного спирта состоит в иницируемой TiCl₄ конденсации АЦП с кетенацеталем **122**, гладко приводящей к смеси стереоизомерных гомоаллилхлоридов **123** (схема 30).²⁶⁵

В заключение следует отметить протекающую по схеме ЦПКП изомеризацию эпоксида **40** под действием 48%-ной HBr, отличающуюся высокой стереоселективностью (>96% *E*-изомера) и почти количественным выходом бромгидрина **124**.⁹³

в. Другие реакции с участием трехчленного цикла

Описаны отдельные примеры вовлечения некоторых производных АЦП по карбонильной группе в превращения, протекающие формально с участием ацетильного и циклопропанового фрагментов этой молекулы. Так, обработка триметилсилилового эфира **28** перфторизопропилиодидом в присутствии основания и BF₃ селективно приводит к смеси

Схема 31

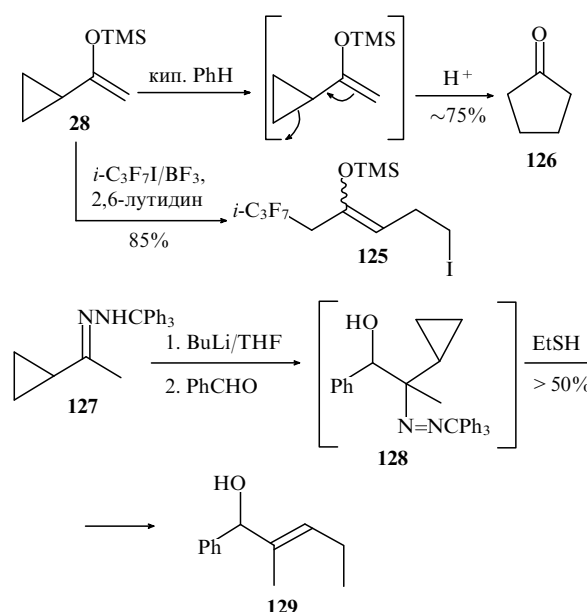
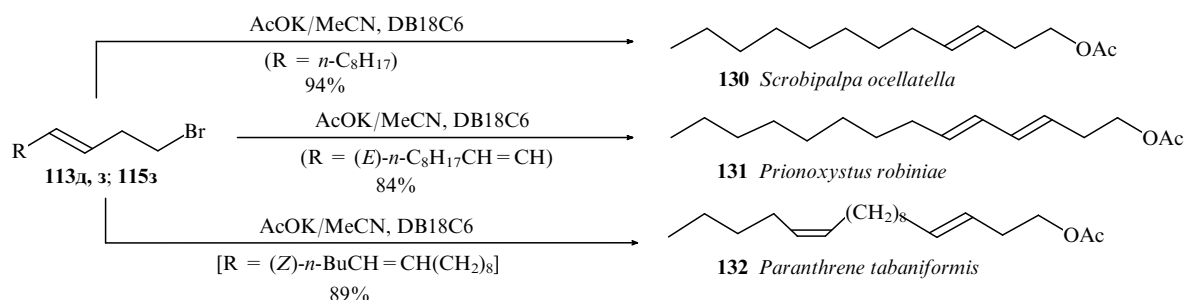


Схема 32



изомерных силилксиоидов **125** ($Z:E = 4:1$)²⁶⁶ (схема 31). Реакция протекает, по-видимому, по ион-радикальному механизму, включающему ЦПКП на промежуточной стадии.

Термолит енолята **28** вызывает его перегруппировку с расширением цикла и образование с высоким выходом циклопентанона **126** после гидролиза промежуточного триметилсилилового эфира.⁷⁶

Депротонирование и последующая обработка бензальдегидом легко получаемого из АЦП гидразона **127** дает промежуточное азосоединение **128**, претерпевающее в мягких условиях радикальную гомоаллильную перегруппировку в (*E*)-олефин **129** со стереохимической чистотой 93%.⁵²

Таким образом, реакции АЦП и его производных с участием трехчленного цикла дают возможность удобного и в ряде случаев наиболее рационального синтеза различных ациклических функционализированных соединений, включая кетоны, насыщенные и непредельные галогениды и спирты.

IV. Использование ацилциклопропана в синтезе природных и практически полезных соединений

Некоторые из рассмотренных выше превращений АЦП легли в основу ряда схем целенаправленного синтеза феромонов, терпеноидов, стероидов, витаминов, простаноидов, алкалоидов, а также лекарственных препаратов и гербицидов.

1. Синтез ацетогениновых феромонов

Использование АЦП в качестве пятиуглеродного (*E*)-фрагмента легло в основу стереоселективного синтеза целого ряда ацетогениновых трансoidных феромонов насекомых отряда *Lepidoptera*. При этом феромоны, имеющие структуру (*E*)-гомоаллилацетатов **130–132** получены в одну стадию и с высокими выходами из соответствующих бромидов **113д, 3** и **115з** (схема 32).^{222, 228, 229, 267}

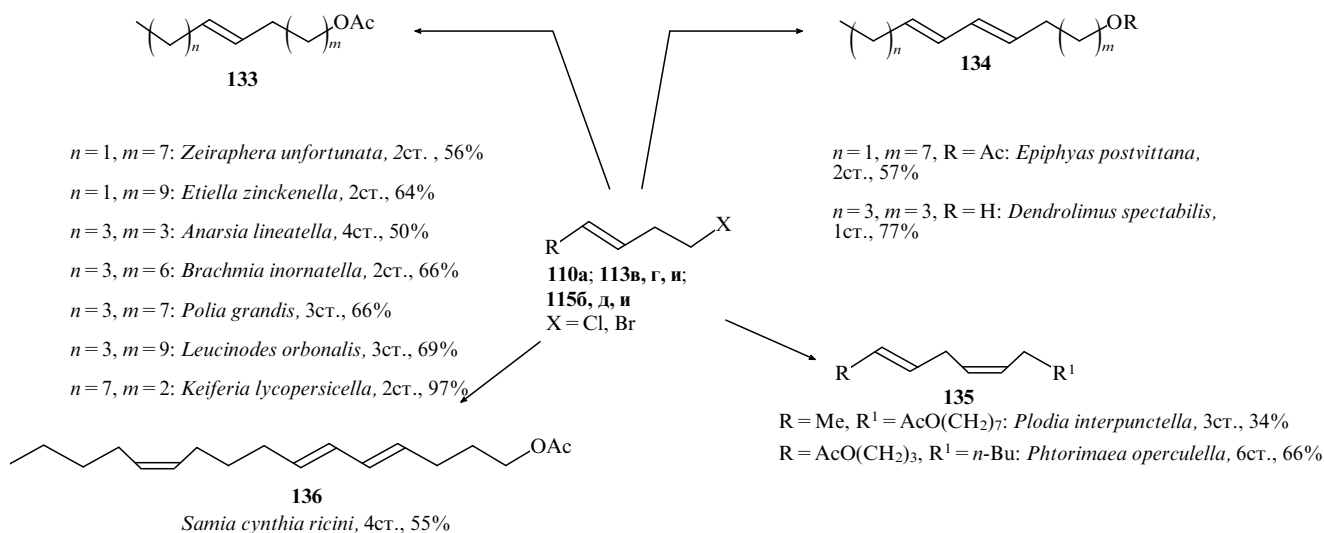
Синтез большого числа других ацетогениновых феромонов, включая моно- **133**^{219–221, 223, 231, 267} и диеновые **134**,^{220, 267} **135**,^{39, 221, 223} а также триеновый **136**^{221, 222} представители, осуществлен с помощью различных методов удлинения углерод-углеродной линейной цепи гомоаллилгалогенидов **110а**, **113в, г, и**, **115б, д, и** (схема 33).

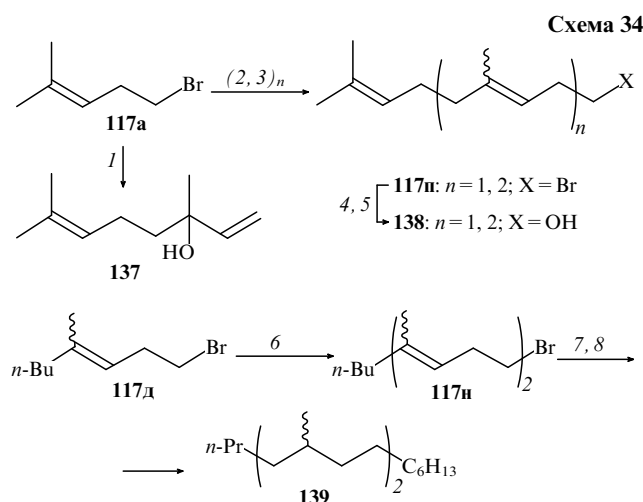
2. Синтез терпеноидов

Разработанный Джулиа метод получения гомоаллильных бромидов послужил ключевым приемом в синтезе ациклических терпеноидов на основе ацилциклопропана.^{35, 115, 117, 120–122, 135, 145, 150, 160, 256, 257, 261–264, 268}

Один из простейших синтезов линалоола **137** включает металлизацию бромидов **117а** и последующую конденсацию образующегося Li-производного с метилвинилкетонам¹¹¹ (схема 34). В ряде случаев АЦП вводился в реакцию Гриньяра с приготовленным из него же гомоаллилбромидом; повторение этой операции обеспечивает последовательное наращивание линейной изопреноидной цепи.^{110, 111, 129, 132, 133, 137, 262} Такой простой прием использован, в частности, для синтеза (*E/Z*)-изомеров гомогераниола **138**

Схема 33





- 1) Li/Et₂O, затем MeC(O)CH=CH₂ (~20%);
- 2) Mg, затем АЦП (55–80%);
- 3) 48%-ная HBr (~80%);
- 4) AcOK/AcOH;
- 5) K₂CO₃/MeOH (~75% из **117n**);
- 6) Mg, затем АЦП, затем 50%-ная H₂SO₄ (~70%);
- 7) *n*-AmMgBr, Li₂CuCl₄/THF;
- 8) H₂/Pd–C (85% из **117n**).

(*n* = 1) и гомофарнезола **138** (*n* = 2) путем взаимодействия полученных из бромидов **117a** и **117n** (*n* = 1) реактивов Гриньяра с АЦП и последующей ЦПКП возникающих циклопропилкарбинолов. Переход к спиртам **138** от соответствующих бромидов **117n** выполнен стандартным их ацетилизацией и омылением ацетатов на конечной стадии.¹¹¹

Следует отметить, что достоинства этого универсального метода частично обесцениваются упоминавшимся выше отсутствием стереоселективности перегруппировки третичных циклопропилкарбинолов. Этого недостатка лишены синтезы рацематов насыщенных изопреноидов на основе АЦП.^{118, 121, 122, 211, 252, 262} Так, (±)-5,9-диметилгептадекан (**139**), являющийся половым феромоном листенничной минирующей моли *Leucoptera malifoliella*, получен кросс-сочетанием гомоаллилбромида **117n** с пентилмагнийбромидом в присутствии реактива Коши и дальнейшим

гидрированием образующегося диена.²⁶² При этом бромид **117n** синтезирован из АЦП и *n*-BuMgBr через его C₅-нормоголог **117d** путем двукратного использования ЦПКП.

3. Выход к стероидам, витаминам и прогестероидному синтону

Гомоаллилиодид **111**, приготовленный в три стадии из АЦП, использован в синтезе *D*-гомодегидроэстранов по Торгову. Ключевой стадией здесь служит алкилирование иодидом **111** 2-метилциклогексан-1,3-дионом с образованием дикетона **140** (схема 35).¹⁸²

Проявляющий высокую физиологическую активность циклопропилный аналог витамина D **142** синтезирован с использованием на одном из этапов фосфорана **141**, приготовленного из кетобромида **70**.¹⁸⁴

Ключевой полупродукт **144** в синтезе витамина D₃ получен в 25 стадий исходя из АЦП.¹²⁷ Основная стратегия сводится при этом к формированию на ранних стадиях функционализированного транспергидроинданового скелета, что достигается на основе ненасыщенного силана **143**, приготовленного в свою очередь из доступного гомоаллилбромида **117ж**.

Удлинение цепи кетоэфира **86d** на шестиуглеродный фрагмент и последующее гидролитическое раскрытие циклопропанового остатка в молекуле кетона **145** путем нагревания его с конц. H₂SO₄ приводит к кетолу **146**, который в результате окисления и внутримолекулярной конденсации промежуточного кетоальдегида превращен в циклопентенон **147** – широко распространенный прогестероидный синтон.²¹⁰

4. Синтез алкалоидных фрагментов

Ацетилциклопропан послужил исходным соединением в модельных синтезах гексациклических дитерпеновых алкалоидов аконитинового ряда, а также трициклических сесквитерпеновых алкалоидов нифаридинового типа. В первом случае наращивание углеродной цепи гомоаллилбромидов **117з** дало ключевые трисены **148**, трансформированные далее в трициклический аминоолефин **149** (схема 36).^{254, 255} Во втором случае алкилирование легко получаемым из АЦП бромидом **110a** дилитиевого производного пропионовой кислоты привело к ненасыщенной кислоте **150**, являющейся

Схема 35

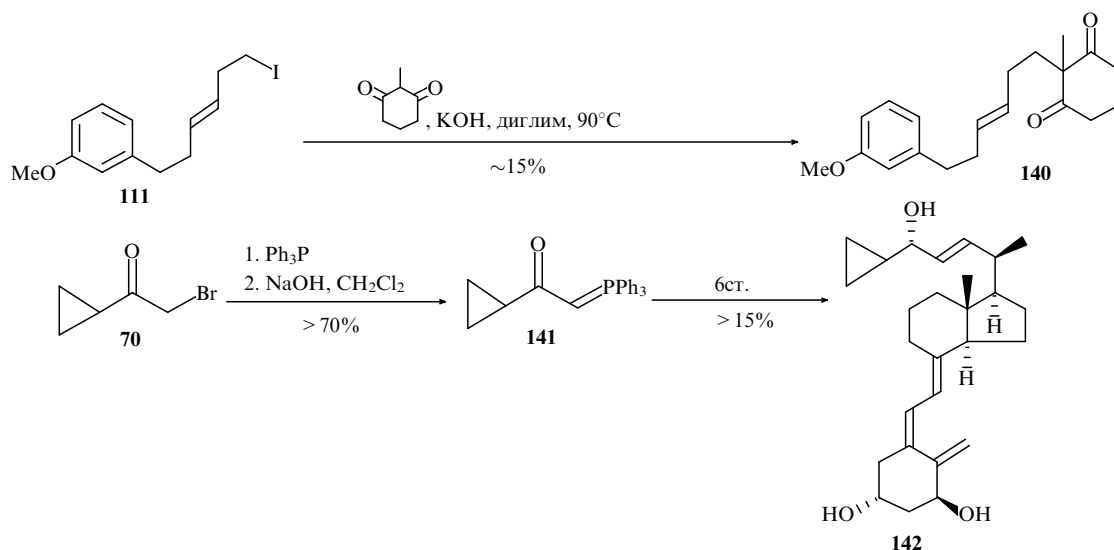


Схема 35 (продолжение)

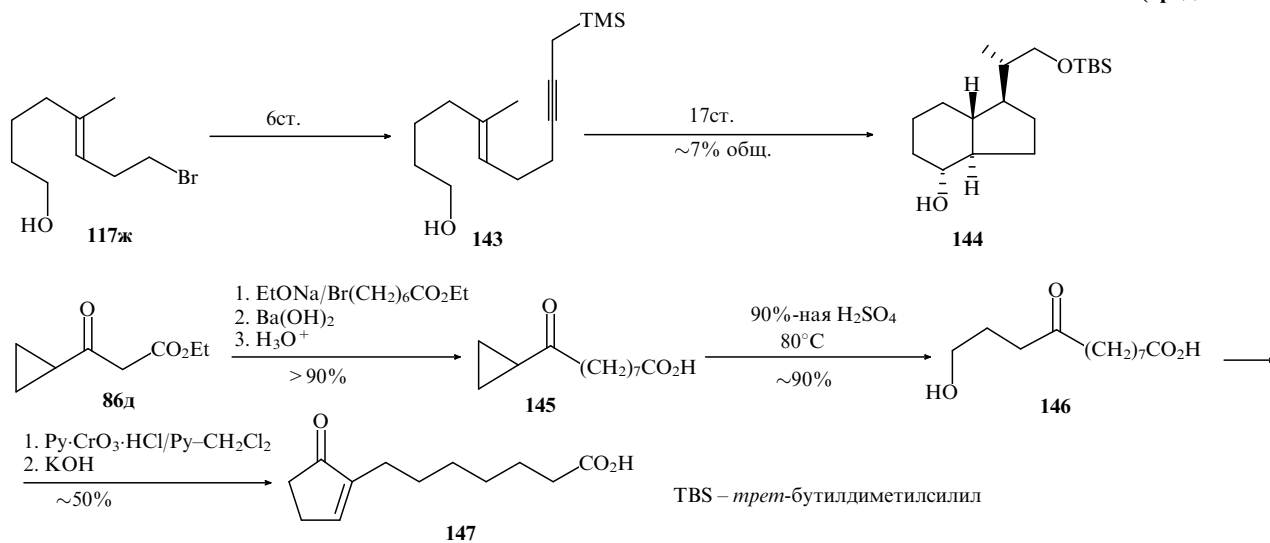
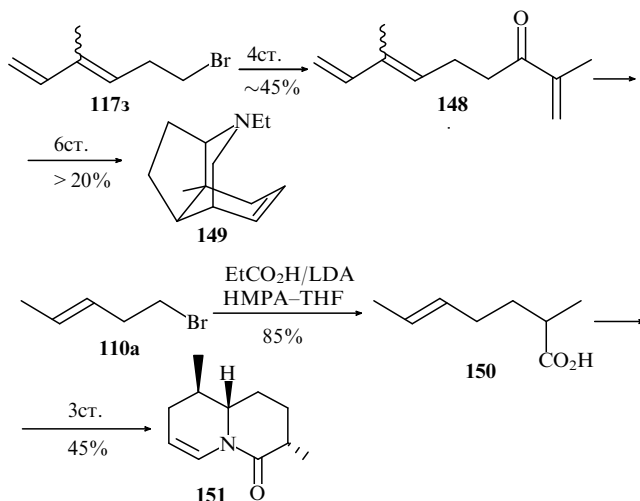


Схема 36



ключевым полупродуктом для выхода к хинолизидинону **151**.³⁸

5. Синтез лекарственных препаратов и гербицидов

На основе АЦП осуществлен синтез целого ряда практически важных веществ (схемы 37, 38). На первом этапе получения каждого из объектов **152–164** использованы рассматривавшиеся выше трансформации АЦП. При этом полупродуктом для синтеза **152** послужил гидразон АЦП;⁴⁹ для синтеза **153**⁵⁶ и **154**⁵⁵ – аминонитрил **22**; для **155** – оксим АЦП;⁴⁶ для **156** – винилнитрил **44б**;⁹⁶ для **157**²²⁴ и **158**¹⁸⁵ – бромкетон **70**; для **159а,б**²⁰⁸ и **160а,б**²⁰⁹ – алкоксидикетоны **86г,д**; для **161** – кетоамид **87**;²¹² для **162**,^{205, 206} **163**²⁰³ и **164**¹⁹⁹ – кетон **83д**. У полиазотистых гетероциклических представителей **152–154** выявлена высокая гербицидная активность, а у кетоксима **155** – антиглаукомная. Диазепинон **156** обладает выраженными противоопухолевыми свойствами, а азетидинон **157** – бактерицидными. У производных тиазола **158** обнаружена антиаллергическая, а у енаминокетонов

Схема 37

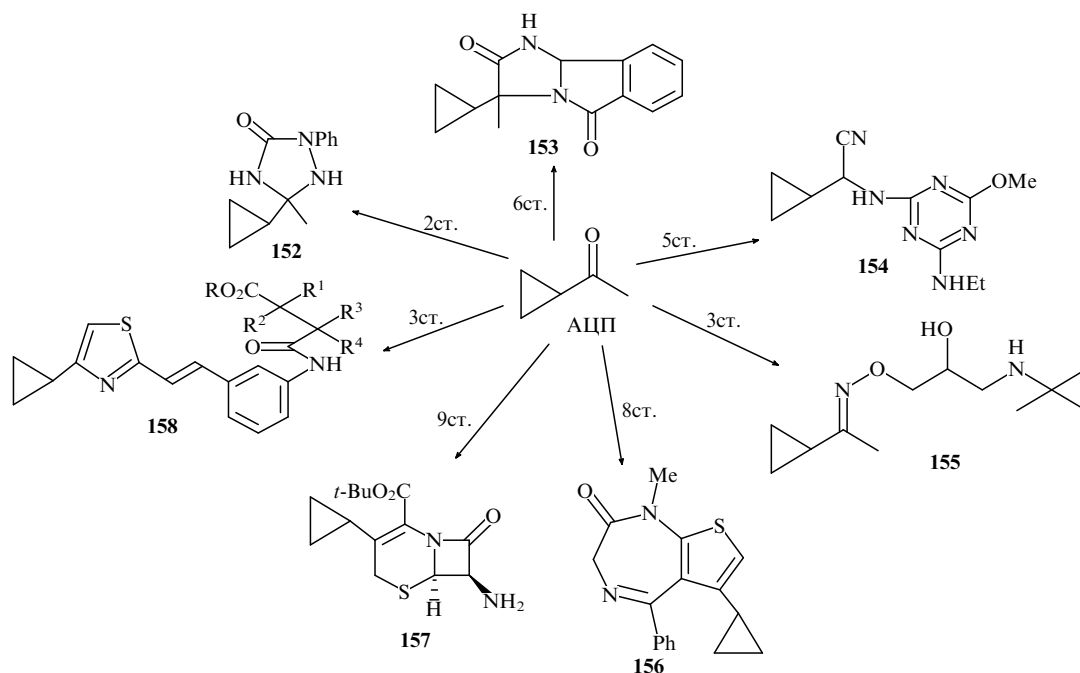
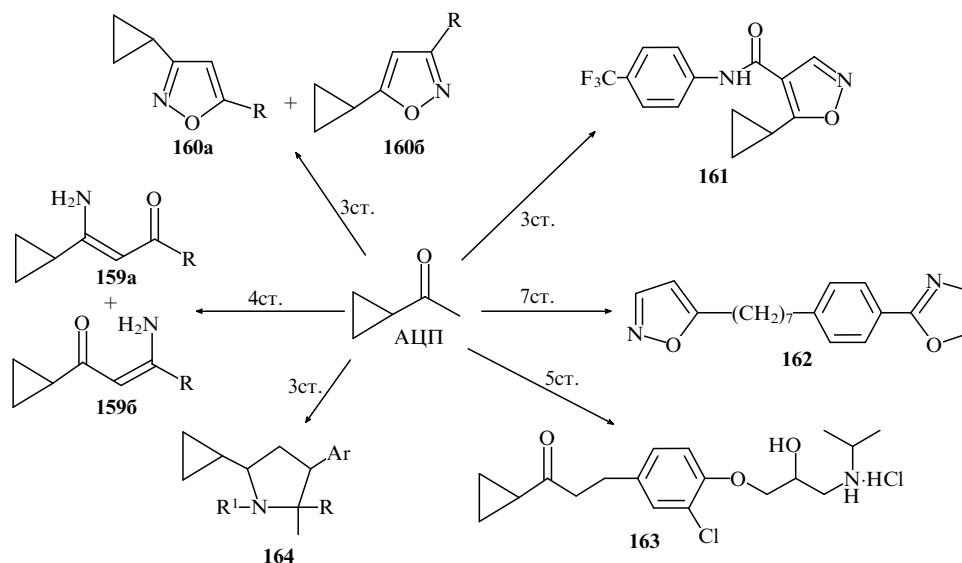


Схема 38



159a,б и изоксазолов **160a,б** – аналгетическая активность. Фторсодержащий изоксазол **161** рекомендуется как сильный противоартритный, и оксазол **162** – как противовирусный агенты. Наконец, у производного аминоспирта **163** обнаружены противовоспалительные свойства, а замещенные пирролидины **164** приводят, как выяснилось, к потере аппетита у собак.

Следует отметить, что все рассмотренные выше соединения, исключая **162**, содержат в своей структуре трехчленный цикл, который переносится от исходной молекулы АЦП.

Изложенный в обзоре материал иллюстрирует обилие химических превращений АЦП, свойственных не только метилкетонам, но и циклопропилкарбонильным соединениям. Возможности селективных трансформаций АЦП с участием метильной, карбонильной или циклопропильной групп служат основой широкого синтетического использования этого коммерчески легкодоступного C₃-строительного блока, причем нет сомнений, что это направление будет активно развиваться.

Литература

1. P.C.Freer, W.H.Perkin, Jr. *J.Chem.Soc.*, **51**, 820 (1887)
2. А.П.Мещеряков, В.Г.Глуховцев. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 1490 (1959)
3. Н.Кижнер, В.Клавикордов. *Журн. русского физ.-хим. о-ва*, **43**, 595 (1911)
4. V.A.Slabey, P.H.Wise. *Natl. Advisory Comm. Aeronaut. Techn.-Note*, **2398**, 22 (1951); *Chem. Abstr.*, **46**, 5535 (1952)
5. P.Bruylants. *Bull. Soc. chim. belg.*, **36**, 519 (1927)
6. Я.М.Слободин, Н.А.Селезнева. *Журн. общ. химии*, **23**, 886 (1953)
7. А.Г.Рахимкулов, И.М.Колесников, В.А.Потеряхин, А.Г.Рахимкулов. *Журн. прикл. химии*, **55**, 1902 (1982)
8. Н.И.Шуйкин, И.Ф.Бельский, Р.А.Караханов. *Докл. АН СССР*, **125**, 1051 (1959)
9. D.M.A.Armitage, C.L.Wilson. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2437 (1959)
10. Ч.Ш.Кадыров. *Узб. хим. журн.*, **3**, 83 (1962)
11. О.М.Нефедов, В.М.Шостаковский, И.Е.Долгий, И.К.Аникеев, В.Н.Павлычев, Ю.М.Лучко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 234 (1978)
12. О.М. Нефедов, В.М.Шостаковский, И.Е.Долгий, В.С.Федоров, О.А.Ктаторов, М.Ф.Сисин, М.А.Волкова, В.Н.Павлычев, В.С.Асмолов. *А.с.* 591451 (5.2.78); *Бюл. изобрет.*, **5**, 72 (1978); О.М.Нефедов, И.Е.Долгий, В.М.Шостаковский, М.Ф.Сисин. *А.с.* 663694; *Бюл. изобрет.*, **19**, 80 (1979)
13. В.А.Потеряхин, В.Ф.Сабитова, В.Н.Павлычев, А.И.Юдаев, А.Г.Рахимкулов. *А.с.* 642289 (15.1.79); *Бюл. изобрет.*, **2**, 95 (1979)
14. T.E.Londergan, N.L.Hause, W.R.Schmitz. *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4456 (1953)
15. В.С.Асмолов, Г.Х.Ямилова, В.М.Шостаковский, Р.А.Караханов, О.М.Нефедов. *А.с.* 584006 (15.12.77); *Бюл. изобрет.*, **46**, 55 (1977)
16. J.D.Butler, R.D.Laundon. *J. Chem. Soc. C.*, 173 (1969)
17. M.Asaoka, K.Miyake, H.Takey. *Chem. Lett.*, 1149 (1975)
18. S.Takei, Y.Kawano. *Tetrahedron Lett.*, 4389 (1975)
19. T.Saburo, K.Yasuhito. *Pat.* 76105037 Japan (17.9.76); *Chem. Abstr.*, **86**, 55055c (1977)
20. W.Weber, A. de Meijere. *Synth. Commun.*, **16**, 837 (1986)
21. J.M.Denis, C.Girard, J.M.Conia. *Synthesis*, **10**, 549 (1972)
22. H.Kanai, N.Hiraki, S.Iida. *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **56**, 1025 (1983)
23. M.Mitani, Y.Yamamoto, K.Koyama. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1446 (1983)
24. M.Grignon-Dubois, J.Dunogues. *Synthesis*, **11**, 737 (1976)
25. E.Proksch, A.de Meijere. *Angew. Chem.*, **88**, 802 (1976)
26. H.Kanghals, C.Ruchardt. *Chem. Ber.*, **114**, 3831 (1981)
27. Н.Я.Демьянов, С.А.Пинегин. *Журн. русского физ.-хим. о-ва*, **43**, 510 (1911)
28. V.A.Slabey, P.H.Wise. *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3252 (1949)
29. Я.М.Слободин, И.Н.Шорох. *Журн. общ. химии*, **21**, 2001 (1951)
30. Б.А.Казанский, М.Ю.Лукина, Л.Г.Сальникова. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 1401 (1957)
31. Л.Х.Фрейдлин, А.П.Мещеряков, В.И.Горшков, В.Г.Глуховцев. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 2237 (1959)
32. Л.Х.Фрейдлин, В.И.Горшков. *Докл. АН СССР*, **131**, 1109 (1960)
33. J.Schibata, T.Yoshida, A.Baba, H.Matsuda. *Chem. Lett.*, 307 (1991)
34. R.Van Volkenburgh, K.W.Greenlee, J.M.Derfer, C.E.Boord. *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3595 (1949)
35. W.Biernacki, W.Sobotka. *Ros. chim.*, **51**, 469 (1977)
36. R.M.Coates, P.D.Senter, W.R.Baker. *J. Org. Chem.*, **47**, 3597 (1982)
37. R.T.Hrubiec, M.B.Smith. *J. Org. Chem.*, **49**, 431 (1984)
38. Y.C.Hwang, F.W.Fowler. *J. Org. Chem.*, **50**, 2719 (1985)
39. Е.Д.Матвеева, А.Л.Курц, А.В.Блохин. *Биоорган. химия*, **14**, 839 (1988)
40. M.Julia, S.Julia, S.-Y.Tchen. *Bull. Soc. chim. France*, 1849 (1961)
41. E.Keinan, E.K.Hafeli, K.K.Seth, R.Lamed. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 162 (1986)
42. C.Hansch, J.-P.Bjorkroth. *J. Org. Chem.*, **51**, 5461 (1986)
43. G.-J.Shen, Y.-F.Wang, C.Bradshaw, C.-H.Wong. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 677 (1990)
44. M.M.Midland, J.I.McLoughlin. *J. Org. Chem.*, **49**, 1316 (1984)
45. Я.М.Слободин, И.Н.Шорох. *Журн. общ. химии*, **2**, 208 (1952)

46. G.Leclers, M.Bouzoubaa, G.Andermann, G. de Burlet, C.Cannet, J.Himber. *Pat.* 87378 (31.8.83) EP; *Chem. Abstr.*, **100**, 5849b (1984)
47. C.H.Herr, F.C.Whitmore, R.W.Schiessler. *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 2061 (1945)
48. R.van Volkenburgh, K.W.Greenlee, J.M. Derfer, C.E.Boord. *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 172 (1949)
49. P.Wirth, V.Schmied-Kowarzik, P.Weinhold, D.Gudel. *Pat.* 2921307 (29.11.79) Ger. Offen; *Chem. Abstr.*, **92**, 128933y (1980)
50. D.G.Mislankar, B.Mugrage, S.D.Darling. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4619 (1981)
51. W.A.Harrmann, C.Weber, M.L.Ziegler, C.Pahl. *Chem. Ber.*, **117**, 875 (1984)
52. J.E.Baldwin, R.M.Adlington, J.C.Bottaro, J.N.Kohle, J.M.Newington, M.W.D.Perry. *Tetrahedron.*, **42**, 4235 (1986)
53. M.W.Maichrzak, M.Bekhazi, I.Tse-Sheepy, J.Warkentin. *J. Org. Chem.*, **54**, 1842 (1989).
54. P.S.Engel, A.M.Culotta. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 2686 (1991)
55. M.Kuchne, C.Vogel. *Pat.* 3766182 (16.10.73) US; *Chem. Abstr.*, **80**, 70847g (1974)
56. M.Los. *Pat.* 4041045 (9.8.77) US; *Chem. Abstr.*, **87**, 168034j (1977)
57. W.Kampe, M.Thiel, E.Fauland, U.Bucker, G.Hebold. *Pat.* 2656240 (15.6.78) Ger. Offen; *Chem. Abstr.*, **89**, 109037f (1978)
58. Б.У.Минбаев, С.О.Матаева, Б.Д.Абиюров. *Журн. общ. химии*, **60**, 1070 (1990)
59. W.Coppens, N.Schamp. *Bull. Soc. chim. belg.*, **8**, 643 (1972)
60. G.Schulz, W.Steglich. *Angew. Chem.*, **89**, 255 (1977)
61. В.В.Замкова, Б.У.Минбаев, А.Е.Люц, С.О.Матаева, З.М.Мулдахметов. *Изв. АН КазССР. Сер. хим.*, **3**, 30 (1990)
62. Б.У.Минбаев, С.О.Матаева, В.М.Шостаковский, З.М.Мулдахметов. *Докл. АН СССР*, **311**, 878 (1990)
63. Б.У.Минбаев, С.О.Матаева, В.М.Шостаковский. *Журн. орг. химии*, **26**, 545 (1990)
64. D.Pocar, R.Stradi, P.Trimarco. *Tetrahedron*, **31**, 2427 (1975)
65. R.Carlson, L.Nilsson, C.Rappe, A.Babadjamian, J.Metzger. *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **32**, 85 (1978)
66. П.М.Адров, В.Н.Яндовский, В.Н.Бородин, М.И.Комендантов, Н.И.Шенберг. *Журн. орг. химии*, **12**, 1827 (1976)
67. В.Н.Яндовский, П.М.Адров, М.И.Комендантов, Н.И.Шенберг. *А.с.* 546606 (15.2.77); *Бюл. изобрет.*, **6**, 72 (1977)
68. N.D.Zelinsky, E.F.Dengin. *Berichte*, **55**, 3354 (1922)
69. K.Weinges, H.Blackholm. *Chem. Ber.*, **113**, 3098 (1980)
70. R.C.Elderfield, J.R.McCarthy. *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 975 (1951)
71. R.A.Olafson, J.Cuomo, B.A.Bauman. *J. Org. Chem.*, **43**, 2073 (1978)
72. P.A.Grieco, Y.J.Ohfune. *Org. Chem.*, **43**, 270 (1978)
73. L.Fitjer, J.-M.Conia. *Angew. Chem.*, **85**, 347 (1973)
74. C.A.Brown. *J. Org. Chem.*, **39**, 3913 (1974)
75. R.Pi, T.Friedl, P.R.von Schleyer, P.Klusener, L.Brandsma. *J. Org. Chem.*, **52**, 4299 (1987)
76. S.A.Monti, F.G.Cowherd, T.W.McAninch. *J. Org. Chem.*, **40**, 858 (1975)
77. P.Amice, L.Blanco, J.-M.Conia. *Synthesis*, **3**, 196 (1976)
78. L.Blanco, P.Amice, J.-M.Conia. *Synthesis*, **4**, 291 (1981)
79. A.Hofland, H.Steinberg, T.J.de Boer. *Recl. trav. chim.*, **104**(12), 350 (1985)
80. E.Taskinen. *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **28**, 357 (1974)
81. Н.А.Донская, Т.В.Ахачинская, Ю.С.Шабаров. *Журн. орг. химии*, **12**, 1596 (1976)
82. G.Rousseau, P.Le Perchec, J.-M.Conia. *Tetrahedron*, **32**, 2533 (1976)
83. G.Rousseau, P.Le Perchec, J.-M.Conia. *Tetrahedron Lett.*, **45**, (1977)
84. G.Rousseau, P.Le Perchec, J.-M.Conia. *Tetrahedron Lett.*, 2517 (1977)
85. Т.В.Ахачинская, М.Бахбух, Ю.К.Гришин, Н.А.Донская, Ю.А.Устынюк. *Журн. орг. химии*, **14**, 2317 (1978)
86. G.Rousseau, P.Le Perchec, J.-M.Conia. *Tetrahedron*, **34**, 3475 (1978)
87. G.Rousseau, P.Le Perchec, J.-M.Conia. *Tetrahedron*, **34**, 3483 (1978)
88. D.Craig, S.V.Ley, N.S.Simpkins, G.H.Whitham, M.J.Prior. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1949 (1985)
89. J.B.Ousset, C.Mioskowski, G.Solladie. *Synth. Commun.*, **13**, 1193 (1983)
90. J.B.Ousset, C.Mioskowski, G.Solladie. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4419 (1983)
91. И.Е.Долгий, И.Б.Шведова. *А.с.* 1212007 (7.12.87); *Бюл. изобрет.*, **45**, 253 (1987)
92. P.Coutrot, P.Savignac. *Synthesis*, 34 (1978)
93. H.Nakamura, H.Yamamoto, H.Nozaaki. *Tetrahedron Lett.*, 111 (1973)
94. В.М.Трост, М.Ж.Богданович. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5321 (1973)
95. M.J.Curry, D.R.Stevens. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1391 (1980)
96. R.Beetzsen, K.Lamprecht, R.Beetzjun, U.Heidrich, W.Timpe, J.Siegfried. *Pat.* 2813996 (5.10.78) Ger. Offen.; *Chem. Abstr.*, **90**, 6430v (1979)
97. Т.П.Сурикова, В.Д.Захарова, С.С.Молчанов, Ю.С.Шабаров. *Химия гетероцикл. соединений*, 1045 (1988)
98. A.J.Bellamy, J.B.Kerr. *Acta chem. scand. Ser. B*, **33**(5), 370 (1979)
99. О.А.Свищук, Н.В.Сухаренко. *Укр. хим. журн.*, **41**, 462 (1975)
100. H.-J.Wollweber, C.Wentrup. *J. Org. Chem.*, **50**, 2041 (1985)
101. D.Hoppe, R.Follmann. *Chem. Ber.*, **109**, 3047 (1976)
102. D.Hoppe, R.Follmann. *Chem. Ber.*, **109**, 3062 (1976)
103. G.A.Olah, G.K.S.Prakash, G.Liang. *J. Org. Chem.*, **42**, 661 (1977)
104. Ф.З.Галин, В.К.Игнатюк, С.Н.Лакеев, Р.Г.Рахимов, В.С.Султанова, Г.А.Толстиков. *Журн. орг. химии*, **25**, 103 (1989)
105. Н.О.Нусе, W.C.Liang, P.D.Weeks. *J. Org. Chem.*, **39**, 3102 (1974)
106. Т.А.Фаворская, Ш.А.Фридман. *Журн. общ. химии*, **15**, 421 (1945)
107. V.A.Slabey, P.H.Wise. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1473 (1952)
108. Т.А.Фаворская, Н.В.Щербинская. *Журн. общ. химии*, **23**, 1485 (1953)
109. Т.А.Фаворская, Н.В.Щербинская, Е.С.Головачева. *Журн. общ. химии*, **23**, 1878 (1953)
110. M.Julia, S.Julia, R.Guegan. *C.r. Acad. Sci.*, **248**, 820 (1959)
111. M.Julia, S.Julia, R.Guegan. *Bull. Soc. chim. France*, **6**, 1072 (1960)
112. J.P.McCormick, D.L.Barton. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 303 (1975)
113. P.C.Traas, H.Boelens, H.J.Takken. *Recl. trav. chim.*, **95**(3), 57 (1976)
114. Н.И.Якушкина, Л.Ф.Германова, В.Д.Клебанова, Л.И.Леонова, И.Г.Болесов. *Журн. орг. химии*, **12**, 2141 (1976)
115. G.Buchbauer. *Monatsh. Chem.*, **109**, 289 (1978)
116. Т.А.Фаворская, Н.В.Щербинская. *Журн. общ. химии*, **23**, 1667 (1953)
117. J.P.Kutney, M.J.McGrath, R.N.Young, B.R.Worth. *Can. J. Chem.*, **57**, 3145 (1979)
118. P.L.Guss, J.H.Timlinson, P.E.Sonnet, A.T.Proveaux. *Pat. Appl.* 408569 (1.4.83) US; *Chem. Abstr.*, **99**, 87906g (1983)
119. А.Г.Бессмертных, Ю.Н.Бубнов, Т.И.Воеводская, Н.А.Донская, А.Ю.Зыков. *Журн. орг. химии*, **26**, 2348 (1990)
120. Б.Г.Ковалев, А.Х.Хусид, В.П.Конюхов, С.Ф.Недопекина, Я.Л.Неймарк. *Журн. орг. химии*, **11**, 1183 (1975)
121. P.L.Guss, J.H.Timlinson, P.E.Sonnet, J.R.McLaughlin. *Pat.* 461299 (17.2.84) US; *Chem. Abstr.*, **101**, 23207r (1984)
122. T.Chuman, P.L.Guss, R.E.Doolittle, J.R.McLaughlin, J.H.Timlinson. *Pat. Appl.* 207591 (1.1.89) US; *Chem. Abstr.*, **111**, 169400b (1989)
123. V.A.Slabey. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4963 (1952)
124. Т.А.Фаворская, Т.Н.Гуляева, Е.С.Головачева. *Журн. общ. химии*, **23**, 2014 (1953)
125. S.C.Bunce. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6616 (1955)
126. А.П.Мещеряков, В.Г.Глуховцев. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 780 (1958); А.П.Мещеряков, В.Г.Глуховцев. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 176 (1962); О.М.Нефедов, В.Г.Глуховцев, С.В.Захарова, А.Я.Штейншнейдер, Р.Н.Шафран. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 896 (1972)
127. S.Hatakeyama, H.Numata, K.Osanai. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1893 (1989)
128. M.Julia, S.Julia, D.Stalla-Bourdillon. *C.r. Acad. Sci.*, **253**, 951 (1961)
129. M.Julia, S.Julia, D.Stalla-Bourdillon, C.Descoins. *Bull. Soc. chim. France*, **10**, 2533 (1964)
130. J.H.Babler, H.J.Coghlan, D.J.Giachiero. *J. Org. Chem.*, **42**, 2172 (1977)
131. M.Julia, C.Descoins, C.Risse. *Tetrahedron Suppl. Pt II.*, **8**, 443 (1966)

132. О.А.Свищук, М.М.Высоцкий, Ф.Л.Гринберг. *Укр. хим. журн.*, **41**, 846 (1975)
133. W.Biernacki, W.Sobotka. *Rocz. Chem.*, **51**, 1105 (1977)
134. M.J.Curry, D.R.Stevens. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1756 (1980)
135. W.Biernacki, W.Sobotka. *Rocz. Chem.*, **51**, 2369 (1977)
136. W.Biernacki, A.Gdula. *Synthesis*, 37 (1979)
137. W.Biernacki, W.Sobotka. *Rocz. Chem.*, **51**, 979 (1977)
138. S.S.Hall, F.J.McEnroe. *J. Org. Chem.*, **40**, 271 (1975)
139. Т.А.Фаворская, Ш.А.Фридман. *Журн. общ. химии*, **20**, 581 (1950)
140. Т.А.Фаворская, Н.В.Шербинская, С.Э.Чернобельская. *Журн. общ. химии*, **20**, 855 (1950)
141. А.П.Молчанов, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **20**, 2118 (1984)
142. M.E.Krafft. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 539 (1989)
143. Y.Ito, K.Kobajashi, T.Saegusa. *Chem. Lett.*, 1563 (1980)
144. M.Julia, C.Descoins. *Bull. Soc. chim. France*, 1933 (1962)
145. E.D.Morgan, L.D.Thompson. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 399 (1985)
146. А.П.Головчанская. *Журн. общ. химии*, **11**, 608 (1941)
147. Т.А.Фаворская, Л.С.Бреслер. *Журн. общ. химии*, **27**, 1179 (1957)
148. А.А.Геворкян, А.С.Меликян, П.И.Казарян, С.В.Авакян. *Арм. хим. журн.*, **30**, 791 (1977)
149. О.М.Нефедов, И.Е.Долгий, И.Б.Шведова, Э.А.Байджигитова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1339 (1978); К.Н.Шаврин, И.В.Крылова, Г.Р.Оконнишникова, И.Е.Долгий, О.М.Нефедов. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1875 (1991)
150. M.Julia, C.Descoins. *Bull. Soc. chim. France*, 1939 (1962)
151. Т.А.Фаворская, К.А.Кононова, М.И.Титов. *Журн. общ. химии*, **29**, 2894 (1959)
152. J.N.Denis, S.Desauvage, L.Hevesi, A.Krief. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4009 (1981)
153. R.J.Israel, R.K.Murray. *J. Org. Chem.*, **50**, 1573 (1985)
154. N.H.Andersen, A.D.Denniston, D.A.McCrae. *J. Org. Chem.*, **47**, 1145 (1982)
155. P.Entmayer, G.Kobrich. *Chem. Ber.*, **109**, 2175 (1976)
156. T.Nakai, H.Shiono, M.Okawara. *Tetrahedron Lett.*, 4027 (1975)
157. R.Harms, U.Schollkopf, M.Muramatsu. *Liebigs Ann. Chem.*, 1194 (1978)
158. D.Hoppe, R.Follmann, L.Beckmann. *Liebigs Ann. Chem.*, 1765 (1980)
159. Ф.Г.Сайткулова, Г.Г.Абашев, И.И.Лапкин. *Изв. ВУЗов. Химия и хим. технология*, **16**, 1458 (1973)
160. О.А.Свищук, К.Д.Басалкевич, М.М.Высоцкий. *Укр. хим. журн.*, **41**, 216 (1975)
161. T.Imamoto, T.Takeyama, H.Koto. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3243 (1986)
162. У.М.Джемилев, Р.И.Хуснутдинов, В.А.Докичев, С.И.Ломакина, Л.М.Халилов, Г.А.Толстиков, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2071 (1981)
163. J.-M.Pons, M.Santelli. *J. Org. Chem.*, **54**, 877 (1989)
164. J.E.McMurry. *Account Chem. Res.*, **7**, 281 (1974)
165. E.V.Dehmlow, A.Eulenberger. *Liebigs Ann. Chem.*, 1112 (1979)
166. W.D.Emmons, G.B.Lucas. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2287 (1955)
167. S.L.Friess. *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 14 (1949)
168. J.E.Pholes, L.Vargas. *J. Org. Chem.*, **38**, 4077 (1973)
169. S.C.Bunce, J.B.Cloke. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2244 (1954)
170. L.E.Fikes, H.Shechter. *Tetrahedron Lett.*, 2525 (1976)
171. L.E.Fikes, H.Shechter. *J. Org. Chem.*, **44**, 74 (1979)
172. D.Paquer, J.Vialle. *C.r. Acad. Sci.*, **274**, 1846 (1972)
173. C.Fournier, D.Paquer, M.Vazeux. *Bull. Soc. chim. France. Pt 2*, 2753 (1975)
174. M.Hanack, T.Bassler. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2117 (1969)
175. C.E.Hudson, N.L.Bauld. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1158 (1972)
176. W.Schoberth, M.Hanack. *Synthesis*, **12**, 703 (1972)
177. И.Е.Долгий, И.Б.Шведова, К.Н.Шаврин. *А.с. 555079 (25.4.77); Бюл. изобрет.*, **15**, 65 (1977)
178. И.Е.Долгий, К.Н.Шаврин, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 135 (1987)
179. И.Е.Долгий, И.Б.Шведова, К.Н.Шаврин, О.М.Нефедов. *А.с. 572445 (15.9.77); Бюл. изобрет.*, **34**, 51 (1977); О.М.Нефедов, И.Е.Долгий, И.Б.Шведова. *А.с. 578293; Бюл. изобрет.*, **40**, 69 (1977)
180. C.W.Funke, H.Cerfontain. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1902 (1976)
181. N.S.Hussain, T.Ravindranathan, B.D.Tilak. *Indian J. Chem. B*, **16**, 721 (1978)
182. V.K.Jinaraj, Z.Muljiani, T.Ravindranathan, B.D.Tilak. *Indian J. Chem. B*, **22**, 841 (1983)
183. M.C.Pirrung, G.M.McGehean. *Angew. Chem.*, **97**, 1074 (1985)
184. M.J.Calverley. *Tetrahedron*, **43**, 4609 (1987)
185. G.F.Field, J.R.Vermeuler, W.J.Zally. *Pat. 355353 (28.2.90) EP; Chem. Abstr.*, **113**, 172006z (1990)
186. C.Rappe, R.Gustafsson. *Acta Chem. Scand.*, **22**, 2967 (1968)
187. J.S.Ladaya, G.F.Koser. *J. Org. Chem.*, **53**, 210 (1988)
188. G.F.Koser, A.G.Relenyi, A.N.Kolas, S.Rebrovic, R.H.Wettach. *J. Org. Chem.*, **47**, 2487 (1982)
189. G.F.Koser, J.S.Lodaya, D.G.Ray. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2987 (1988)
190. I.Basnak, J.Farkas. *Collect. Czechosl. Chem. Commun.*, **40**, 1038 (1975)
191. D.Laurie, E.Lucas, D.C.Nonhebel, C.J.Suckling, J.C.Walton. *Tetrahedron*, **42**, 1035 (1986)
192. P.Caubere, J.J.Brunet. *Tetrahedron*, **73** 4835 (1972)
193. P.Caubere, G.Guillaumet. *Bull. Soc. chim. France*, 4643 (1972)
194. J.L.Gras. *Tetrahedron Lett.*, 2965 (1978)
195. L.I.Smith, E.R.Rogier. *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 3840 (1951)
196. A.T.Nielsen, D.W.Moore, K.Highberg. *J. Org. Chem.*, **26**, 3691 (1961)
197. А.Д.Каулен, Л.В.Хитрина. *Биоорганическая химия*, **15**, 1484 (1989)
198. S.C.Bunce, H.J.Dorsman, F.D.Popp. *J. Chem. Soc.*, 303 (1963)
199. E.Sommerfeld, D.von Bezold, P.Schutz, W.Heusler. *Pat. 2446317 (10.4.75) Ger. Offen.; Chem. Abstr.*, **83**, 43183t (1975)
200. G.D.Diana, W.B.Hinshaw. *Pat. 3878200 (15.4.75) US; Chem. Abstr.*, **83**, 27869r (1975)
201. G.D.Diana, W.B.Hinshaw. *Pat. 3891671 (24.6.75) US; Chem. Abstr.*, **83**, 96770p (1975)
202. J.C.Collins. *Pat. 3917718 (4.11.75) US; Chem. Abstr.*, **84**, 30648u (1976)
203. M.Miehe. *Pat. 2736106 (23.2.78) Ger. Offen; Chem. Abstr.*, **89**, 6096v (1978)
204. J.C.Collins. *Pat. 4275201 (23.6.81) US; Chem. Abstr.*, **95**, 186875d (1981)
205. G.D.Diana. *Pat. 137242 (17.4.85) EP; Chem. Abstr.*, **103**, 141941q (1985)
206. G.D.Diana. *Pat. 4843087 (27.6.89) US; Chem. Abstr.*, **112**, 118810y (1990)
207. G.W.Cannon, H.L.Whidden. *J. Org. Chem.*, **17**, 685 (1952)
208. W.J.Fanshawe, G.E.Wiegand, L.S.Crawley, S.R.Safir. *Pat. 3957805 (18.5.76) US; Chem. Abstr.*, **85**, 143084w (1976)
209. W.J.Fanshawe, L.S.Crawley, S.R.Safir, G.E.Wiegand, E.C.Cooley. *Pat. 3997530 (14.12.76) US; Chem. Abstr.*, **87**, 38992j (1977)
210. E.Wada, T.Nakai, M.Okawara. *Chem. Lett.*, 1121 (1977)
211. W.Muller-Bore, P.Deufel, A.Schon, W.Hertee. *Pat. 2848095 (14.5.80) Ger. Offen.; Chem. Abstr.*, **93**, 132355z (1980)
212. W.T.Han. *Pat. 326108 (2.8.89) EP; Chem. Abstr.*, **112**, 55842n (1990)
213. N.H.Al-Jobour, M.Y.Shandala. *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 941 (1980)
214. R.P.Mariella, L.F.A.Peterson, R.C.Ferris. *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1494 (1948)
215. K.Miyano, T.Sakasai, H.Hamano. *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2328 (1978)
216. M.Regitz, S.G.Khbeis. *Chem. Ber.*, **117**, 2233 (1984)
217. Y.Ito, T.Konoike, T.Harada, T.Saegusa. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1487 (1977)
218. M.Vaultier, P.H.Lambert, R.Carrie. *Bull. Soc. chim. France*, 83 (1986)
219. А.М.Моисеев, В.А.Ческис, Н.М.Иванова, О.М.Нефедов. *Mendelev Commun.*, 13 (1991)
220. Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.М.Моисеев, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1555 (1991)
221. А.М.Моисеев, В.А.Ческис, Н.М.Иванова, О.М.Нефедов. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 2639 (1991)
222. Н.М.Иванова, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2521 (1991)
223. Н.М.Иванова, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2362 (1992)

224. M.J.B.Pearson, G.B.P.Burton, S.C.M.Fell. *Pat. 354757* (14.2.90) *EP; Chem. Abstr.*, **113**, 191954i (1990)
225. М.А.Ибрагимов, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2177 (1982)
226. М.А.Ибрагимов, В.А.Смит, М.И.Лазарева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 392 (1985)
227. Н.М.Иванова, Б.А.Ческис, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 225 (1990)
228. Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2025 (1990)
229. А.М.Моисеенков, В.А.Ческис, Н.М.Иванова, О.М.Нефедов. *Org. Prep. Proced. Int.*, **22**, 215 (1990)
230. Н.М.Иванова, Б.А.Ческис, Е.В.Рубанова, В.Г.Яцынин, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 640 (1991)
231. Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.Л.Ильичев, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *А.с. 1719390 (15.3.92); Бюл. изобрет.*, **10**, 92 (1992)
232. R.Fraisse-Jullien, C.Frejaville, V.Tourel. *Bull. Soc. chim. France*, 4444 (1968)
233. A.L.Schultz. *J. Org. Chem.*, **36**, 383 (1971)
234. Н.В.Смирнова, А.А.Григорьев, Э.В.Пинхасик, В.Н.Павлычев, В.И.Заворотов, Т.В.Коломнина. *А.с. 1397423 (23.5.88); Бюл. изобрет.*, **19**, 95 (1988)
235. M.Pereyre, J.-Y.Godet. *Tetrahedron Lett.*, 3653 (1970)
236. J.-Y.Godet, M.Pereyre. *Bull. Soc. chim. France, Pt II*, 1105 (1976)
237. M.Degueil-Castaing, A.Rahm, N.Dahan. *J. Org. Chem.*, **51**, 1672 (1986)
238. W.A.Bernett. *J. Chem. Ed.*, **44**, 17 (1967)
239. Н.А.Донская, Т.В.Ахачинская, Т.В.Леонова, Е.В.Шулишов, Ю.С.Шабаров. *Журн. орг. химии*, **16**, 563 (1980)
240. Г.Т.Катвалян. Дис. ... д-ра хим. наук. Государственная академия нефти и газа им. И.М.Губкина, Москва, 1991
241. C.O.Parker, T.E.Stevens. *J. Org. Chem.*, **37**, 922 (1972)
242. N.Di Bello, L.Pellacani, P.A.Tardella. *Synthesis*, **3**, 227 (1978)
243. E.Giacomini, M.A.Loreto, L.Pellacani, P.A.Tardella. *J. Org. Chem.*, **45**, 519 (1980)
244. J.N.Denis, A.Krief. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 229 (1983)
245. R.D.Miller, D.R.McKean. *J. Org. Chem.*, **46**, 2412 (1981)
246. R.K.Dieter, S.Pounds. *J. Org. Chem.*, **47**, 3174 (1982)
247. H.-J.Cristau, Y.Beziat, C.E.Niangoran, H.Christol. *Synthesis*, 648 (1987)
248. A.B.Smith, R.M.Scarborough. *Tetrahedron Lett.*, 1649 (1978)
249. D.Wendish. In *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl) B. IV/3* (Ed. E. Muller). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971. S.415
250. A.S.Arora, I.K.Ugi. In *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl) B. V/1b* (Ed. E. Muller). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972. S. 912.
251. D.Tunemoto, K.Kondo. *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, **35**, 1071 (1977)
252. H.Wolf, U.Matzel, E.-J.Brunke, E.Klein. *Tetrahedron Lett.*, 2339 (1979)
253. Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.М.Моисеенков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 853 (1991)
254. K.Shishido, K.Hiroya, K.Fukumoto, T.Kametani. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1167 (1986)
255. K.Shishido, K.Hiroya, K.Fukumoto, T.Kametani. *J. Chem. Res. Synop.*, **4**, 100 (1989)
256. K.Mori, A.Sato, M.Matsui. *Agric. Biol. Chem.*, **36**, 1931 (1972)
257. K.Mori, A.Sato, M.Matsui. *Tetrahedron*, **28**, 3739 (1972)
258. Т.А.Фаворская. *Журн. общ. химии*, **11**, 1246 (1941)
259. А.М.Моисеенков, В.А.Ческис, О.М.Нефедов. *Synthesis*, **10**, 932 (1985)
260. Б.А.Ческис, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *Докл. АН СССР*, **289**, 637 (1986)
261. G.Cahiez, J.Rivas-Enterrios, J.P.Cleri. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3659 (1988)
262. F.Rama, L.Capuzzi. *Synth. Commun.*, **19**, 1051 (1989)
263. W.Biernacki. *Pol. J. Chem.*, **54**, 777 (1980)
264. W.Biernacki, A.Gdula. *Pol. J. Chem.*, **55**, 1063 (1981)
265. G.Wenke, E.N.Jacobsen, G.E.Totten, A.C.Karydas, Y.E.Rhodes. *Synth. Commun.*, **13**, 449 (1983)
266. K.Miura, M.Taniguchi, K.Nozaiki, K.Oshima, K.Utimoto. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6391 (1990)
267. Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, А.М.Моисеенков, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2539 (1990)
268. W.Biernacki, W.Sobotka. *Rocz. Chem.*, **51**, 469 (1977)

CHEMISTRY OF ACETYLCYCLOPROPANE

B.A.Czeskis, N.M.Ivanova, A.M.Moiseenkov, O.M.Nefedov

N.D.Zelinskii Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences

Leninskii Prospekt, 47, 117913 Moscow, Russian Federation, fax +7(095) 135-5328

Joint-Stock Company "Kaproctam"

Dzerzhinsk, 606000 Nizhegorodskii Region, Russian Federation

Synthesis and chemical transformations of acetylcyclopropane are reviewed. Reactions with participation of its methyl, carbonyl and cyclopropyl groups are discussed. Presented data demonstrates that acetylcyclopropane is a useful five-carbon building block in organic synthesis.

Bibliography – 268 references.

Received February 3, 1993