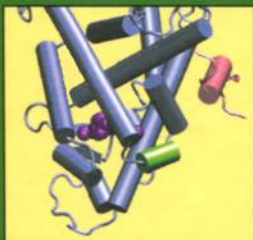


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



М. Смит

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ
МЕХАНИЗМЫ
СТРОЕНИЕ

4

MARCH'S ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

**REACTIONS, MECHANISMS,
AND STRUCTURE**

SEVENTH EDITION

Michael B. Smith
Professor of Chemistry

WILEY



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

М. СМИТ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,
СТРОЕНИЕ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ДЛЯ УНИВЕРСИТЕТОВ
И ХИМИЧЕСКИХ ВУЗОВ

2-е издание

В четырех томах

4

Перевод с английского под редакцией
профессора, доктора хим. наук М. А. Юровской



Москва
Лаборатория знаний

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73
С50

Смит М.

С50 Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение : углубленный курс для университетов и химических вузов : в 4 т. Т. 4 / М. Смит ; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 511 с. : ил.

ISBN 978-5-906828-16-3 (Т. 4)

ISBN 978-5-906828-12-5

Новое издание известного учебника по органической химии отражает последние достижения в теории и изучении механизмов органических соединений. Широта охвата всех вопросов и литературы позволяет рассматривать эту книгу как энциклопедическое издание по теоретической органической химии. В создании русскоязычной версии принимали участие опытные преподаватели химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова.

В т. 4 обсуждаются реакции элиминирования, окисления и восстановления, а также перегруппировки. В приложениях дается описание литературных источников, приводится список реакций, классифицированный по способу получения конкретного класса соединений.

Для студентов, аспирантов и научных работников химических специальностей.

УДК 547(075.8)

ББК 24.2я73

Учебное издание

Смит Майкл

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА.
РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ, СТРОЕНИЕ**
Углубленный курс для университетов
и химических вузов

В четырех томах

Том 4

Ведущий редактор канд. хим. наук *Д. К. Новикова*

Редакторы канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*, канд. биол. наук *Т. Е. Толстихина*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *О. Г. Ланко*

Подписано в печать 30.04.19. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 41,60. Заказ № ВЗК-04179-19.

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3. Телефон: (499) 157-5272,

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография», филиал «Дом печати — ВЯТКА»
в полном соответствии с качеством предоставленных материалов.

610033, г. Киров, ул. Московская, 122.

Copyright © 2013 by John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with BKL Publishers and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

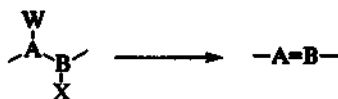
ISBN 978-5-906828-16-3 (Т. 4)

ISBN 978-5-906828-12-5

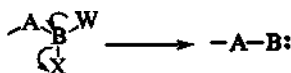
© Лаборатория знаний, 2020

РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Реакцию, при которой две группы отщепляются от соседних атомов и между ними образуется двойная¹ (или тройная) связь, называют *β-элиминированием*; один из атомов при кратной связи обозначают α, а другой — β.



В реакциях *α-элиминирования* обе группы отщепляются от одного и того же атома, в результате чего образуется карбен (или нитрен):



При *γ-элиминировании* образуется трехчленные циклы:



Некоторые из этих процессов обсуждались в т. 2, гл. 10. Разновидностью элиминирования является выброс фрагмента из углеродной цепи или цикла ($\text{X-Y-Z} \rightarrow \text{X-Z} + \text{Y}$); реакции такого типа называются *реакциями экструзии*. В настоящей главе рассматриваются реакции β-элиминирования, а также реакции экструзии (см. т. 1, разд. 2.6.6). β-Элиминирование, при котором оба атома X и W — атомы водорода, классифицируются как реакции окисления; они будут рассмотрены в гл. 19.

17.1. МЕХАНИЗМЫ И ОРИЕНТАЦИЯ

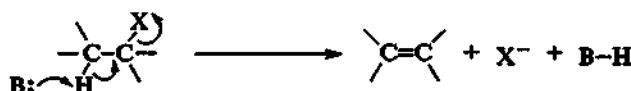
Реакции β-элиминирования можно разделить на два типа: одни из них происходят преимущественно в растворах, а другие — в газовой фазе (пиролитическое элиминирование). При реакциях в растворах одна группа уходит со своими электронами, а другая (чаще всего водород) — без них; в таких случаях первую уходящую группу принято называть *нуклео-*

¹ См. Williams, J. M. J. *Preparation of Alkenes, A Practical Approach*, Oxford Univ. Press, Oxford, 1996.

фугом. Пиролитическое элиминирование может происходить по двум механизмам: перicyклическому и свободнорадикальному. Известно также несколько фотохимических реакций элиминирования (наиболее важная из них — это расщепление кетонов типа II по Норришу, см. т. 1, разд. 7.1.7), однако с точки зрения синтетической значимости² эти реакции не имеют большого веса и в дальнейшем обсуждаться не будут. В большинстве реакций β -элиминирования образуются новые связи $C=C$ или $C\equiv C$, обсуждение механизмов в основном и ограничится этими случаями³. Сначала обсуждаются механизмы в растворах ($E2$, $E1$)⁴ и $E1cB$. Для изучения реакций элиминирования используют стандартные методы; в случае же сверхбыстрых реакций пользуются современными методами (например, техникой визуализации скоростного распределения)⁵.

17.1.1. Механизм $E2$

В реакциях бимолекулярного элиминирования (механизм $E2$) две группы отщепляются одновременно, при этом протон при β -атоме углерода выталкивается основанием:



Таким образом, реакция происходит в одну стадию и характеризуется кинетикой второго порядка: первым по субстрату и первым по основанию. На основании расчетов *ab initio* предложена модель геометрии переходного состояния для механизма $E2$ ⁶. По номенклатуре ИЮПАК он обозначается $A_{\text{XH}}D_{\text{H}}D_{\text{N}}$ или более общим (для включения случаев, когда электрофуг не является водородом) $A_{\text{N}}D_{\text{E}}D_{\text{N}}$. Процесс часто сопровождается механизмом $S_{\text{N}}2$ (см. т. 2, разд. 10.1.1). Часто обе эти реакции конкурируют друг с другом. Применительно к субстрату разница между двумя возможными

² См. Neckers, D. C.; Kellogg, R. M.; Prins, W. L.; Schoustra, B. J. *Org. Chem.* 1971, 36, 1838.

³ Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973. Обзоры по теме: Gandler, J. R. в Patai, S. *Supplement A: The Chemistry of Double-bonded Functional Groups*, Vol. 2, pt. 1, Wiley, NY, 1989, pp. 733–797; Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement A*, pt. 1, Wiley, NY, 1977, pp. 153–221; More O'Ferrall, R. A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 609–675; Cockerill, A. F. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9; Elsevier, NY, 1973, pp. 163–372; Saunders, Jr., W. H. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 19; Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 374; Fry, A. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 163; LeBel, N. A. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 195; Bunnett, J. F. *Surv. Prog. Chem.* 1969, 5, 53; в Patai, S. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 1, Wiley, NY, 1964 статьи Saunders, Jr., W. H., pp. 149–201 (элиминирование в растворе), Maccoll, A., pp. 203–240 (пиролитическое элиминирование), Köbrich, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 49, pp. 59–63 (в случае образования тройной связи).

⁴ Thibblin, A. *Chem. Soc. Rev.* 1993, 22, 427.

⁵ Roeterdink, W. G.; Rijs, A. M.; Janssen, M. H. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 576.

⁶ Schröder, S.; Jensen, F. J. *Org. Chem.* 1997, 62, 253. См. Wu, W.; Shaik, S.; Saunders, Jr., W. H. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 3722.

путями реакции заключается в направлении атаки реагентом: либо частица с неподеленной парой электронов атакует углерод (и, таким образом, действует как нуклеофил), либо она атакует водород (и тогда действует как основание). Как и в механизме S_N2 , уходящая группа может быть положительно заряженной или нейтральной, а основание отрицательно заряженным или нейтральным.

Механизм $E2$ подтверждается рядом доказательств: (1) реакция проявляет свойства, характерные для кинетики второго порядка; (2) при замене атома водорода, являющегося уходящей группой при элиминировании второго порядка, на дейтерий наблюдается изотопный эффект с величиной от 3 до 8, что согласуется с разрывом этой связи в лимитирующей стадии⁷. Однако ни один из этих результатов сам по себе не может служить доказательством в пользу механизма $E2$, поскольку и те и другие справедливы также для других механизмов (см., например, механизм $E1cB$, разд. 17.1.3). Самое убедительное доказательство найдено при изучении стереохимии⁸.



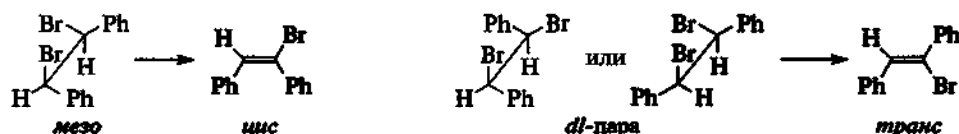
Как видно из приведенного ниже примера, реакция $E2$ стереоспецифична: пять атомов, участвующих в реакции (включая основание), в переходном состоянии должны лежать в одной плоскости. Это может быть достигнуто двумя путями. Группы H и X могут находиться в *транс*-положении по отношению друг к другу, и тогда двугранный угол между ними составляет 180° (А), если же они находятся в *цис*-положении, двугранный угол составляет 0° (Б)⁹. Конформация А называется *анти-перипланарной*; элиминирование из такой конформации, при котором H и X уходят в противоположных направлениях, носит название *анти-элиминирования*. Конформация Б — *син-перипланарная*; элиминирование из этой конформации, при котором H и X уходят в одном и том же направлении, называют *син-элиминированием*. Известно много примеров обоих видов элиминирования. В отсутствие определенных эффектов (которые будут обсуждаться позднее) *анти-элиминирование* обычно намного предпочтительнее *син-элиминирования*, вероятно, потому, что в заторможенной конформации А молекуле требуется меньше энергии, чтобы достичь переходного состояния, чем в заслоненной конформации Б

⁷ См. Shiner, Jr., V. J.; Smith, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 593. Обзор по изотопным эффектам: Fry, A. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 163.

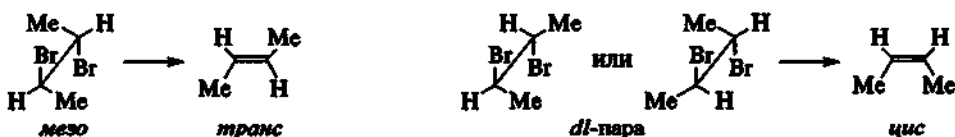
⁸ Bartsch, R. A.; Závada, J. *Chem. Rev.* 1980, 80, 453; Sicher, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 200; *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 655; Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 105–163; Cockerill, A. F. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, pp. 217–235; More O'Ferrall, R. A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 630–640.

⁹ DePuy, C. H.; Morris, G. F.; Smith, J. S.; Smat, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2421.

(см. т. 1, разд. 4.14.1). Ниже приведено несколько примеров преимущественного или исключительного *анти*-элиминирования.



1. При элиминировании HBr из *мезо*-1,2-дибром-1,2-дифенилэтана образуется *цис*-2-бромстильбен, тогда как из (+)- или (-)-изомера получается *транс*-алкен. Такое стереоспецифическое взаимодействие, описанное еще в 1904 г.¹⁰, указывает на то, что в данном случае имеет место *анти*-элиминирование. Впоследствии было обнаружено много подобных примеров, причем не только с *мезо*-формой исходных соединений. При *анти*-элиминировании *эритро*-соединения (как *dl*-пара, так и оптически активный изомер) должны давать *цис*-алкены, а *трео*-соединения (*dl*-пара или оптически активный изомер) — *транс*-алкены; именно такая картина неоднократно наблюдалась экспериментально. Было также показано, что *анти*-элиминирование происходит и в тех случаях, когда положительно заряженная уходящая группа отлична от водорода. Так, в реакции 2,3-дибромбутана с иодид-ионом отщепляются два атома брома (реакция 17-22). В этом случае из *мезо*-формы исходного соединения получается *транс*-алкен, а из *dl*-пары — *цис*-алкен¹¹. Следует заметить, что в настоящее время иодид-ион в качестве основания используется редко, а основания, которые применяются шире, будут рассмотрены в некоторых последующих разделах, в частности в реакции 17-13.



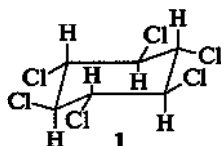
2. В соединениях с открытой цепью молекула обычно может принять такую конформацию, при которой H и X антиперипланарны. Однако в циклических системах это не всегда возможно. 1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан имеет девять стереоизомеров: семь *мезо*-форм и *dl*-пару (см. т. 1, разд. 4.7). Четыре *мезо*-соединения и *dl*-пару (все известные ко времени проведения эксперимента стереоизомеры) подвергали элиминированию с отщеплением HCl. Только один из стереоизомеров (1) не содержит Cl в *транс*-положении к H. Среди остальных изомеров самая высокая скорость реакции превышала самую низкую примерно в 3 раза, но скорость реакции изомера 1 была в 7000 раз меньше самой низкой скорости, характерной для любого из остальных изомеров¹². Эти данные показывают, что *анти*-элиминирование

¹⁰ Pfeiffer, P. Z. Phys. Chem. 1904, 48, 40.

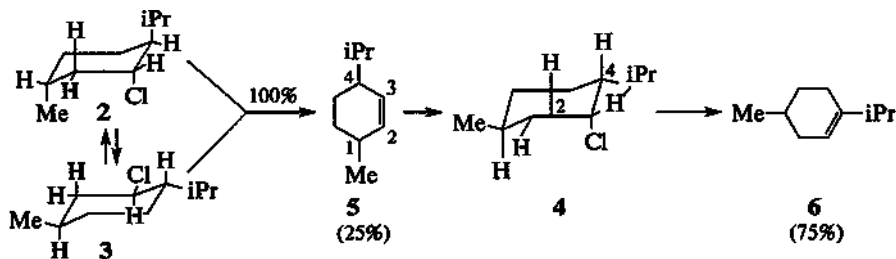
¹¹ Winstein, S.; Pressman, D.; Young, W. G. J. Am. Chem. Soc. 1939, 61, 1645.

¹² Cristol, S. J.; Hause, N. L.; Meek, J. S. J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 674.

намного предпочтительнее *син*-элиминирования, хотя соединение 1 должно претерпевать *син*-элиминирование, но, конечно, очень медленно.



3. Приведенные выше результаты показывают, что элиминирование HCl из 6-членного цикла облегчается при *транс*-расположении H и X. Соседние *транс*-группы в 6-членном цикле могут быть диаксиальными или диэкваториальными (см. т. 1, разд. 4.14.2), и молекула, вообще говоря, может принимать любую конформацию, причем одна конформация может обладать более высокой энергией, чем другая. При антиперипланарном расположении уходящих групп они должны быть диаксиальными, если даже такая конформация менее выгодна энергетически. Исходя из этого положения, нетрудно интерпретировать результаты, полученные при изучении элиминирования из ментил- и неоментилхлоридов. Ментилхлорид имеет две конформации кресла, 2 и 3. Конформация 3, в которой все три заместителя экваториальны, более устойчива. В неоментилхлориде более устойчива конформация кресла 4, в которой атом хлора находится в аксиальном положении; атомы водорода в положениях C(2) и C(4) также аксиальны. Неоментилхлорид быстро подвергается *E2*-элиминированию, в результате чего преимущественно образуется алкен 6 (соотношение продуктов 6 : 5 составляет примерно 3 : 1) в соответствии с правилом Зайцева (разд. 17.6). Поскольку с обеих сторон имеется аксиальный водород, этот фактор не влияет на направление элиминирования и действует правило Зайцева. Однако в случае ментилхлорида элиминирование происходит намного медленнее и получается продукт 5, образующийся против правила Зайцева. Малая скорость процесса связана с невыгодностью конформации 2, которую должна принять молекула прежде, чем произойдет элиминирование, а исключительное образование изомера 5 объясняется тем, что только по одну сторону от хлора имеется аксиальный водород¹³.

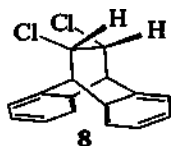
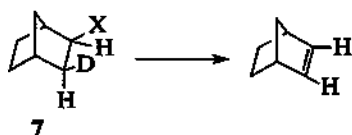


¹³ Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Rose, J. B. *J. Chem. Soc.* 1953, 3839; Cristol, S. J.; Hause, N. L.; Meek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 674.

4. *анти*-Элиминирование происходит также с образованием тройных связей, это показано на примере реакций *цис*- и *транс*- $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{Cl})\text{CO}_2\text{H}$. В обоих случаях продуктом реакции является $\text{HOOC}\equiv\text{CCOOH}$, но *транс*-алкен реагирует почти в 50 раз быстрее, чем *цис*-изомер¹⁴.

В молекулах, которые не могут принять конформацию с антиперипланарным расположением H и X, наблюдается *син*-элиминирование. Ниже приведены некоторые примеры таких реакций.

1. Дейтерированный норборнилбромид (7, X = Br) дает 94% продукта, не содержащего дейтерия¹⁵. Аналогичные результаты получены и с другими бицикло[2.2.2]-соединениями с разными уходящими группами¹⁶. Из-за жесткой структуры молекулы двугранный угол между эксо-группой X и эндо-водородом в β -положении не может достигнуть величины 180° и составляет лишь 120° . В этом случае *син*-элиминирование уходящих групп, двугранный угол между которыми составляет около 0° , предпочтительнее, чем *анти*-элиминирование групп с углом 120° .



2. Графически наглядный пример необходимости плоского переходного состояния дает молекула 8. Здесь оба атома хлора находятся в *транс*-положении по отношению к соседним атомам водорода, и если бы не требовалась планарность уходящих групп, то легко могло бы произойти *анти*-элиминирование. Однако из-за стерического затруднения в остальной части молекулы двугранный угол вынужденно уменьшен примерно до 120° , поэтому элиминирование HCl из соединения 8 происходит намного медленнее, чем из соответствующих неомостиковых соединений¹⁷. Следует отметить, что *син*-элиминирование из соединения 8 еще менее вероятно, чем *анти*-элиминирование. *син*-Элиминирование может происходить из *транс*-изомера 8 (двугранный угол в котором составляет около 0°), который реагирует почти в 8 раз быстрее, чем *цис*-изомер¹⁷.

Приведенные примеры иллюстрируют два важных момента. Во-первых, для *анти*-элиминирования требуется двугранный угол 180° , и, если в молекуле не может реализоваться конформация с таким углом, *анти*-

¹⁴ Michael, A. J. *Prakt. Chem.* 1895, 52, 308. См. также Marchese, G.; Naso, F.; Modena, G. *J. Chem. Soc. B* 1968, 958.

¹⁵ Kwart, H.; Takeshita, T.; Nyce, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 2606.

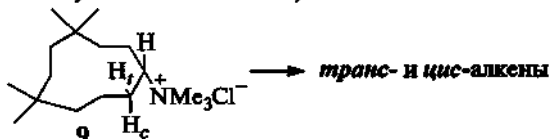
¹⁶ См. Sicher, J.; Pánková, M.; Závada, J.; Kníezo, L.; Orahovats, A. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1971, 36, 3128; Bartsch, R. A.; Lee, J. G. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 212, 2579.

¹⁷ Cristol, S. J.; Hause, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 2193.

элиминирование сильно замедляется или полностью предотвращается. Во-вторых, в рассмотренных выше простых системах *син*-элиминирование не наблюдается в сколько-нибудь значительной степени, если только *анти*-элиминирование не подавлено за счет того, что двугранный угол не может достигнуть величины 180° .

Термин «винилология» уже упоминался в т. 1, разд. 6.2 и в реакциях 10-68, п. 4. В свете этой концепции 1,2-элиминирование можно распространить на 1,х-элиминирование при наличии двойных связей между атомом углерода, содержащим кислый протон, и уходящей группой (например, $X-C-C=C-C$, $X-C-C=C-C=C-C$ или $X-C-C\equiv C-C$)¹⁸.

Как уже говорилось в т. 1, разд. 4.16.2, среди циклических соединений с размерами цикла от 4 до 13 только 6-членные циклы могут принимать ненапряженные антиперипланарные конформации. При изучении элиминирования на гидроксидах циклоалкилтриметиламмония (реакция 17-7) было найдено, что *син*-элиминирование осуществляется на 90% в 4-членных циклах, на 46% в 6-членных и на 31–37% в 7-членных циклах¹⁹. Следует отметить, что группа NMe_3^+ проявляет наибольшую способность к *син*-элиминированию по сравнению с остальными распространенными уходящими группами, такими как OTs, Cl и Br.



син-Элиминирование наблюдалось также для соединений со средними размерами цикла, когда возможно образование как *цис*-, так и *транс*-алкенов (см. т. 1, разд. 4.10.1). В качестве примера можно привести эксперименты, выполненные Завадой, Свободой и Зикером²⁰, которые подвергали элиминированию 1,1,4,4-тетраметил-7-циклодецилтриметиламмонийхлорид (9). Основным продуктом реакции был *транс*-тетраметилциклодецен, но получалось и некоторое количество *цис*-изомера. (Следует отметить, что *транс*-циклодецены довольно устойчивы, хотя и в меньшей степени, чем соответствующие *цис*-изомеры.) Для установления стереохимии реакции авторы повторили эксперимент с дейтерированными субстратами. Если субстрат 9 дейтерирован по *транс*-положению ($H_f = D$), то при образовании и *цис*-, и *транс*-алкенов наблюдается существенный изотопный эффект, если же 9 дейтерирован по *цис*-положению ($H_c = D$), изотопного эффекта вообще не наблюдается. Поскольку изотопный эффект можно ожидать для реакций, протекающих по механизму $E2^{21}$, полученные результаты указывают на

¹⁸ См. Werner, C.; Hopf, H.; Dix, I.; Bubenitschek, P.; Jone, P. G. *Chemistry: European J.* 2007, 13, 9462.

¹⁹ Cooke, Jr., M. P.; Coke, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5556. См. также Coke, J. L.; Smith, G. D.; Britton, Jr., G. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 4323.

²⁰ Závada, J.; Svoboda, M.; Sicher, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1968, 33, 4027.

²¹ Другие возможные механизмы [например, $E1cB$ (см. разд. 17.1.3) или α',β -элиминирование (реакция 17-8)] были исключены на основании других доказательств.

то, что в ходе реакции теряется только *транс*-водород (H_2) независимо от того, является ли образующийся продукт *цис*- или *транс*-изомером²². Это в свою очередь означает, что *цис*-изомер должен образовываться путем *анти*-элиминирования, а *транс*-изомер — путем *син*-элиминирования. (*анти*-Элиминирование может происходить из конформации, близкой показанной выше, но для *син*-элиминирования молекула должна быть закручена в конформацию, в которой связи C—H, и C—NMe₃⁺ *син*-перипланарны.) Этот замечательный результат, называемый *син,анти-дихотомией*, был также продемонстрирован в других работах²³. Тот факт, что *син*-элиминирование в этом случае преобладает над *анти*-элиминированием (о чем свидетельствует большее количество образующегося *транс*-изомера), объясняется конформационными факторами²⁴. *син,анти*-Дихотомия наблюдалась также и в других системах со средним размером цикла (от 8 до 12)²⁵, но наибольший эффект проявляется в случае 10-членных циклов. В зависимости от характера уходящей группы²⁶ указанный эффект ослабевает в ряду $^+NMe_3 > OTf > Br > Cl$, что согласуется со стерическими требованиями. В случае напряженных уходящих групп *син*-элиминированию благоприятствует присутствие сильных оснований и слабоионизирующих растворителей²⁷.

син-Элиминирование и *син,анти*-дихотомия наблюдаются также для систем с открытой цепью, хотя и в меньшей степени, чем для циклических систем со средним размером цикла. Например, при превращении 3-гексил-4-*d*-триметиламмониевого иона в 3-гексен под действием *втор*-бутоксид калия реакция приблизительно на 67% следует по пути *син,анти*-дихотомии²⁸. Влияние уходящей группы, силы основания и растворителя аналогично соответствующим эффектам в циклических системах. Как правило, в системах с открытой цепью *син*-элиминирование существенно только в тех случаях, когда имеются стерические эффекты определенного типа. Одним из примеров служат соединения, в которых имеются заместители как у β' -, так и у γ -атомов углерода (буквами без штриха обозначены части углеродной цепи, из которых происходит элиминирование). Причины наблюдаемого явления окончательно не выяснены, но в качестве частичного объяснения были предложены

²² Этот вывод был опровергнут в работе Coke, J. L. *Sel. Org. Transform* 1972, 2, 269.

²³ Sicher, J.; Závada, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1967, 32, 2122; Závada, J.; Sicher, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1967, 32, 3701. В целях ознакомления см. Bartsch, R. A.; Závada, J. *Chem. Rev.* 1980, 80, 453.

²⁴ Bartsch, R. A.; Závada, J. *Chem. Rev.* 1980, 80, 453; Coke, J. L. *Sel. Org. Transform* 1972, 2, 269; Sicher, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 200; *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 655.

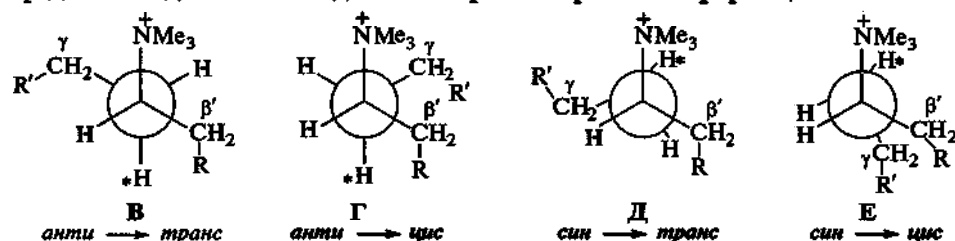
²⁵ См. Coke, J. L.; Mourning, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5561.

²⁶ См. Sicher, J.; Jan, G.; Schlosser, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 926; Závada, J.; Pánková, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1980, 45, 2171 и ссылки, приведенные там же.

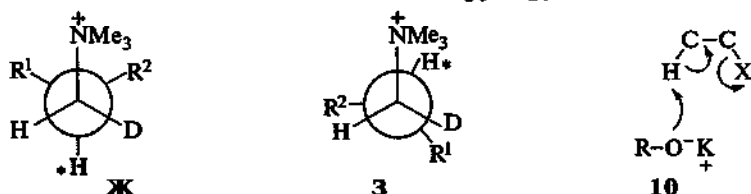
²⁷ См. Sicher, J.; Závada, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1968, 33, 1278.

²⁸ Bailey, D. S.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6904. См. Schlosser, M.; An, T. D. *Helv. Chim. Acta* 1979, 62, 1194; Pánková, M.; Kocián, O.; Krupicka, J.; Závada, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1983, 48, 2944.

конформационные эффекты²⁹. Для четвертичной аммониевой соли можно представить две *анти*- и две *син*-перипланарные конформации:



Чтобы реакция могла идти по механизму *E2*, основание должно подойти к протону, отмеченному звездочкой. В конформации В этот протон экранирован заместителями R и R' с обеих сторон, а в конформации Г он экранирован только с одной стороны. Поэтому при *анти*-элиминировании из этих систем *цис*-продукт должен образовываться в большем количестве, чем *транс*-изомер. Кроме того, если нормальное *анти*-элиминирование затруднено настолько, что возникает конкурентное *син*-элиминирование, превращение *анти* $\rightarrow$ *транс* должно подавляться в большей степени, чем превращение *анти* $\rightarrow$ *цис*. Если начинается процесс *син*-элиминирования, очевидно, что наиболее выгодной для этого является конформация Д, менее заслоненная, чем конформация Е, поэтому *син*-элиминирование должно, как правило, приводить к *транс*-продукту. В целом отклонения от *син*, *анти*-дихотомии больше проявляются со стороны *транс*-, а не *цис*-соединений. Таким образом, *транс*-алкены образуются частично или преимущественно при *син*-элиминировании, тогда как *цис*-алкены образуются исключительно при *анти*-элиминировании. Преимущественное *син*-элиминирование наблюдалось также из соединений общей формулы $\text{R}^1\text{R}^2\text{CHCHDNMe}_3^+$, где оба заместителя, R¹ и R², объемные³⁰. В этом случае конформация, приводящая к *син*-элиминированию (Ж), также менее напряженная, чем конформация 3, для которой осуществляется *анти*-элиминирование. В последней конформации три объемные группы (включая NMe₃⁺) находятся в *гаш*-положении относительно друг друга.



Выше отмечалось, что слабоионизирующие растворители промотируют *син*-элиминирование в случае незаряженных уходящих групп. По-видимому, это связано с образованием ионных пар, которое наиболее выражено в неполярных растворителях³¹. Образование ионной пары может

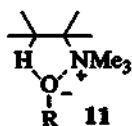
²⁹ Chiao, W.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 6699.

³⁰ Dohner, B. R.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 245.

³¹ Bartsch, R. A.; Závada, J. *Chem. Rev.* 1980, 80, 453; Bartsch, R. A. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 239.

способствовать *син*-элиминированию незаряженной уходящей группы через переходное состояние 10.

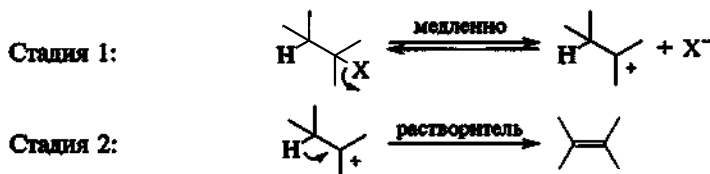
Этот эффект был проиллюстрирован на примере элиминирования из 1,1,4,4-тетраметил-7-циклодецилбромид³². При обработке этого соединения *трет*-бутоксидом калия в неполярном растворе, бензоле, отношение *син*- и *анти*-элиминирования составляло 55,0. Однако при добавлении дициклогексан-18-краун-6, который селективно удаляет K^+ из ионной пары $t\text{-BuO}^-K^+$, оставляя свободным ион $t\text{-BuO}^-$, это отношение уменьшалось до 0,12. Значительное уменьшение отношения *син/анти* при добавлении краун-эфира наблюдалось с соответствующим тозилатом, а также и при использовании других неполярных растворителей³³. Однако в случае положительно заряженной уходящей группы наблюдается обратный эффект, а именно: образование ионной пары *повышает* степень *анти*-элиминирования³⁴. При этом относительно свободное основание, например PhO^- , может притягиваться к уходящей группе (см. 11), которая в результате оказывается в положении, выгодном для атаки по *син*- β -водороду; для ионной пары такое притяжение должно ослабевать.



В заключение можно сказать, что в механизме *E2* должно происходить *анти*-элиминирование, но за счет образования ионной пары, стерических (неспособность образования антиперипланарного переходного состояния), конформационных и других факторов в некоторых случаях может наблюдаться (и даже преобладать) *син*-элиминирование.

17.1.2. Механизм *E1*

Механизм *E1* — это двухстадийный процесс, в котором лимитирующей стадией является ионизация субстрата с образованием карбокатиона; последний быстро отдает β -протон основанию, которым часто служит растворитель:



³² Svoboda, M.; Hapala, J.; Závada, J. *Tetrahedron Lett.* 1972, 265.

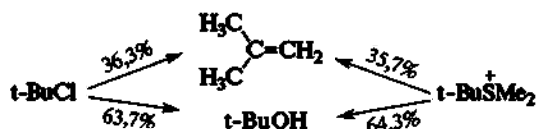
³³ См. Baciocchi, E.; Ruzziconi, R.; Sebastiani, G. V. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3718; Croft, A. P.; Bartsch, R. A. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 2737; Kwart, H.; Gaffney, A. H.; Wilk, K. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 565.

³⁴ Borchardt, J. K.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 3912.

Согласно номенклатуре ИЮПАК этот механизм обозначают $D_N + D_E$ (или $D_N + D_H$) и в общем случае он реализуется без добавления основания. Так же как механизм $E2$ конкурирует с S_N2^{35} , механизм $E1$ конкурирует с S_N1 . Вторая стадия отличается тем, что растворитель отрывает протон от β -атома в карбокатионе скорее, чем происходит атака по положительно заряженному атому углерода, как при S_N1 . В реакциях, идущих по чистому механизму $E1$ (т. е. без образования ионных пар и без других побочных явлений), образование продукта должно быть нестереоспецифично, поскольку, перед тем как отдать протон, карбокатион может свободно принять наиболее устойчивую конформацию.

Ниже приведены некоторые доказательства в пользу механизма $E1$:

1. Как и ожидалось, реакция следует кинетике первого порядка (по отношению к субстрату). Конечно, в уравнении скорости не должен фигурировать растворитель, даже если он участвует в лимитирующей стадии (см. т. 1, разд. 6.10.6). Это легко проверить: при добавлении небольшого количества сопряженного растворителя основания скорость реакции, как правило, не увеличивается. Если более сильное основание не включается в лимитирующую стадию, то совершенно невероятно, чтобы в ней участвовал растворитель. Описан пример механизма $E1$ с лимитирующей второй стадией (перенос протона)³⁶.
2. При сравнении реакций двух соединений, отличающихся только уходящей группой (например, $t\text{-BuCl}$ и $t\text{-BuSM}_2^+$), очевидно, что скорости их должны быть различны, поскольку они зависят от ионизирующей способности молекулы. Однако если карбокатион уже образовался, в обоих случаях (при условии одинаковых растворителя и температуры) он должен претерпевать одно и то же превращение, так как природа уходящей группы не влияет на вторую стадию реакции. Это означает, что отношение элиминирования к замещению должно быть одинаковым. Упомянутые соединения подвергали сольволизу при 65,3°C в 80%-м водном этаноле и получили следующие результаты³⁷:



Хотя скорости двух реакций значительно различаются (как и следовало ожидать при столь различных уходящих группах), соотношение продуктов практически одинаковое (разница не превышает 1%). Если бы имел место механизм второго порядка, то отношение степени атаки нуклеофила по β -водороду по сравнению с атакой на *нейтральный* хлорид не могло бы быть таким же, как отношение степени атаки по

³⁵ См. Villano, S. M.; Eyet, N.; Lineberger, W. C.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 8227.

³⁶ Baciocchi, E.; Clementi, S.; Sebastiani, G. V.; Ruzziconi, R. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 32.

³⁷ Cooper, K. A.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; MacNulty, B. J. *J. Chem. Soc.* 1948, 2038.

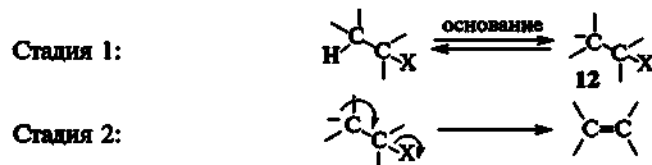
β -водороду по сравнению с атакой на *положительно* заряженную группу SMe_2 .

- Многие реакции, проводимые в условиях кинетики первого порядка на системах, для которых элиминирование $E2$ представляет собой *анти*-процесс, протекают очень легко, давая алкены, которые образуются при удалении *цис*-водорода. Например, ментилхлорид (2) в реакции, протекающей по механизму $E2$, дает только соединение 5, тогда как в условиях реакции $E1$ получается 68% соединения 6 и 32% соединения 5. Поскольку стерическая природа водорода в этом случае не имеет значения, преимущественно образуется более устойчивый алкен (правило Зайцева, реакция 12-2).
- Если в качестве интермедиатов образуются карбокатионы, в случае подходящих субстратов можно ожидать перегруппировку. Это часто наблюдается в реакциях элиминирования, проводимых в условиях $E1$.

В реакциях $E1$ могут участвовать ионные пары, точно так же как в реакциях S_N1 (см. т. 2, разд. 10.1.3)³⁸. Естественно, что образование ионных пар наиболее выражено в недиссоциирующих растворителях: менее всего в воде, больше в этаноле и еще больше в уксусной кислоте. Высказывалось предположение, что механизм с образованием ионных пар (т. 2, разд. 10.1.3, п. 1) распространяется также на реакции элиминирования и что в механизмах S_N1 , S_N2 , $E1$ и $E2$ общим, по крайней мере иногда, является образование ионной пары в качестве интермедиата³⁹.

17.1.3. Механизм $E1cB$ ⁴⁰

В механизме $E1$ первым уходит X , а затем — H . В механизме $E2$ две группы уходят одновременно. Существует и третья возможность: первым уходит H , образуя 12, а затем — X . Этот двухстадийный процесс называется *механизмом $E1cB$* ⁴¹ или *карбанионным механизмом*, поскольку интермедиатом служит анион (12).



Обозначение механизма символом $E1cB$ отражает участие в реакции сопряженного субстрату основания, которое выталкивает уходящую группу

³⁸ См. Thibblin, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2071; *J. Phys. Org. Chem.* 1989, 2, 15.

³⁹ Sreen, R. A. *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 46; Thibblin, A.; Sidhu, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 1423. См., однако, McLennan, D. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1972, 1577.

⁴⁰ Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, pp. 158–178; Hunter, D. H. *Intra-Sci. Chem. Rep.* 1973, 7(3), 19; McLennan, D. J. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 490. Общая дискуссия опубликована в работе Koch, H. F. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 137.

⁴¹ См. Ryberg, P.; Mattson, O. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 811.

(см. механизм S_N1cB , т. 2, разд. 10.7.3, п. 1). Обозначение по номенклатуре ИЮПАК: $A_{\pi}D_E + D_N$ или $A_{\pi}D_H + D_N$ (см. т. 1, разд. 9.6). Различают три крайних случая: (1) карбанион претерпевает обратное превращение в исходное соединение быстрее, чем в продукт: первая стадия обратима, вторая медленная; (2) первая стадия медленная и образование продукта реакции происходит быстрее, чем возврат карбаниона в исходное соединение; (3) первая стадия быстрая; карбанион медленно превращается в продукт. Это характерно только для самых устойчивых карбанионов и в этом случае первая стадия также практически необратима. Три рассмотренных случая обозначают соответственно (1) $(E1cB)_R$, (2) $(E1cB)_I$ (или $E1cB_{irr}$) и (3) $(E1)_{анион}$, и они охарактеризованы в табл. 17.1⁴². Исследования порядка реакции обычно не приносят особой пользы (за исключением случая (3), который относится к реакциям первого порядка), потому что случаи (1) и (2) относятся к реакциям одного порядка — второго, и поэтому трудно или даже невозможно отличить их от механизма $E2$ ⁴³. С большой вероятностью можно ожидать, что по механизму $E1cB$ будут реагировать субстраты, которые имеют: (а) слабый нуклеофуг и (б) кислый водород. Большинство выполненных исследований касается именно таких субстратов. В пользу механизма $E1cB$ свидетельствуют, в частности, следующие данные.

1. Первая стадия механизма $(E1cB)_R$ заключается в обратимом обмене протонов между субстратом и основанием. Если в основании имеется дейтерий, возвращенное исходное соединение должно также содержать дейтерий. Это было подтверждено при обработке $NaOD$ соединения $Cl_2C=CHCl$ с образованием $ClC\equiv CCl$. Реакцию останавливали до завершения; в возвращенном алкене находили дейтерий⁴⁴. Аналогичные результаты были получены с пентагалогенэтанами⁴⁵. Упомянутые субстраты относительно кислые, в обоих случаях электроноакцепторные галогены повышают кислотность водорода; кроме того, в трихлорэтилене водород при sp^2 -атоме углерода более кислый по сравнению с водородом при sp^3 -атоме углерода (см. т. 1, разд. 8.6, п. 7). Таким образом, механизм $E1cB$ более вероятен для реакций элиминирования, приводящих к продуктам с тройными, а не с двойными связями. Другой случай вероятного протекания реакции по механизму $E1cB$ включает участие субстратов типа $PhCH_2CH_2Br$, поскольку

⁴² Эта таблица, взятая из Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, p. 161, является упрощенной, заимствованной из Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 374, p. 375.

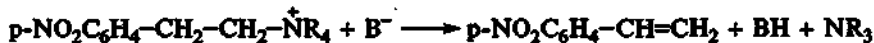
⁴³ Таким образом нельзя отличить механизм $(E1cB)_I$ от механизма $E2$ из-за идентичного уравнения скорости: скорость = $k[\text{субстрат}][B^-]$. Для механизма $(E1cB)_R$ уравнение скорости имеет другой вид: скорость = $k[\text{субстрат}][B^-]/[BH]$, однако чаще всего и это бесполезно, так как единственная разница заключается в том, что скорость также зависит (обратно) от концентрации сопряженной основанию кислоты, которой обычно служит растворитель; поэтому изменения концентрации невозможно измерить.

⁴⁴ Houser, J. J.; Bernstein, R. B.; Mielke, R. G.; Angus, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 6201.

⁴⁵ Hine, J.; Wiesboeck, R.; Ghirardelli, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1219; Hine, J.; Wiesboeck, R.; Ramsay, O. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1222.

образующийся из них карбанион стабилизирован резонансом с фенольной группой. Тем не менее в этом случае обмен дейтерия не наблюдается⁴⁶. Если руководствоваться доказательством такого типа, можно заключить, что механизм $(E1cB)_R$ довольно редко встречается, по крайней мере в реакциях элиминирования таких распространенных уходящих групп, как Br, Cl или OTs, с образованием двойных связей C=C.

2. Если реакцию проводить в воде в присутствии ацетогидроксамата в качестве буфера, график зависимости скорости от концентрации буфера будет представлять собой кривую, причем скорость выравнивается при высоких концентрациях буфера, что указывает на изменение лимитирующей стадии⁴⁷. Это исключает механизм $E2$, в котором только одна стадия⁴⁸. Если вместо H_2O в качестве растворителя использовать D_2O , наблюдается первоначальный обратный изотопный эффект растворителя, равный 7,7 (наибольшее значение из известных к настоящему времени величин таких эффектов). Это свидетельствует о том, что в D_2O реакция происходит быстрее, чем в H_2O , что согласуется только с механизмом $E1cB$, в котором стадия переноса протона не является целиком определяющей скоростью реакции. Изотопный эффект возникает из-за перераспределения промежуточно образующегося карбаниона (12). Этот интермедиат может либо превратиться в продукт, либо претерпеть обратное превращение в исходное соединение, для чего требуется принять протон от растворителя. Если растворителем служит D_2O , последний процесс замедляется (поскольку связь O-D в D_2O рашеппляется труднее, чем связь O-H в H_2O), скорость обратной реакции понижается, а относительная скорость превращения 12 в продукт повышается.



3. Как уже говорилось, механизм $E1cB$ должен быть наиболее вероятен в случае субстратов, содержащих кислые атомы водорода и плохие уходящие группы. К этой категории относятся соединения типа $ZCH_2CH_2\text{OPh}$, где Z — электроноакцепторная группа (NO_2 , SMe_2^+ , ArSO_2 , CN, COOR и т. п.), а OPh — плохая уходящая группа (см. т. 2, разд. 10.1.3, п. 1). Имеется множество данных, подтверждающих, что в данном случае элиминирование действительно осуществляется по механизму $E1cB$ ⁴⁹. Изотопные эффекты $\text{MeSOCD}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ и $\text{Me}_2\text{S}^+\text{CD}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ в реакции с NaOD составляют около 0,7. Это согласуется с механизмом $(E1cB)_R$, но не с механизмом $E2$, при котором можно ожидать изотопный эффект с величиной около 5 (понятно, что механизм $E1$ исключается ввиду чрезвычайно низкой

⁴⁶ Skell, P. S.; Hauser, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1945, 67, 1661.

⁴⁷ Keeffe, J. R.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 265.

⁴⁸ О пограничном механизме $E1cB-E2$ см. в Jia, Z. S.; Rudzinski, J.; Paneth, P.; Thibblin, A. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 177.

⁴⁹ Cann, P. F.; Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1974, 820. Другие примеры см. в Kurzawa, J.; Leffek, K. T. *Can. J. Chem.* 1977, 55, 1696.

Таблица 17.1. Кинетическое прогнозирование реакций β-элиминирования, индуцируемых основанием^a

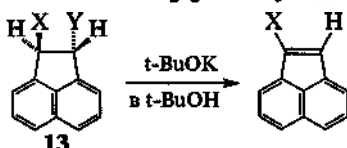
$B: + (D)H-\overset{\beta}{\underset{ }{C}}-\overset{\alpha}{\underset{ }{C}}-X \longrightarrow B-H + \overset{\beta}{\underset{ }{C}}=\overset{\alpha}{\underset{ }{C}} + X^-$							
Механизм	Порядок реакции ^b	Обмен β-водорода быстрее элиминирования	Вид основного катализа	k_H/k_D	Электроноакцепторные заместители при C_β ^c	Электронодонорные заместители при C_α ^c	Изотопный эффект уходящей группы или эффект элемента
(E1) _{анион}	1	Да	Общий ^e	1,0	Скорость уменьшается	Скорость повышается	Существенный
(E1cB) _R	2	Да	Специфический	1,0	Небольшое повышение скорости	Небольшое повышение скорости	Существенный
(E1cB) _ф	2	Нет	Общий ^d	1,0→1,2	Небольшое повышение скорости	Небольшое повышение скорости	Существенный
(E1cB) _I	2	Нет	Общий	2→8	Скорость повышается	Незначительное изменение скорости	От небольшого до пренебрежимо малого
E2 ^e	2	Нет	Общий	2→8	Скорость повышается	Небольшое повышение скорости	Небольшой

^a См. ссылку 42.^b Для всех механизмов наблюдается кинетика первого порядка по отношению к субстрату.^c Имеется в виду влияние на скорость реакции, не вызывающее изменения механизма, стерические факторы заместителей при замещении C_α и C_β не рассматриваются. Прогнозирование скорости основывается на эффектах заместителей (так же как на константах Гамета при замещении в α- и β-положениях в ароматическом ядре).^d Если степень ионизации субстрата ниже почти максимальной, может иметь место специфический основной катализ.^e В этой таблице учтены только те переходные состояния, которые обладают существенным карбанионным характером.^f Зависит от того, способствует ли ионная пара удалению уходящей группы.

способности группы OPh быть нуклеофугом). Тот факт, что величина k_H/k_D меньше ожидаемого значения, равного 1, объясняется влиянием растворителя и вторичным изотопным эффектом. Одним из доказательств в пользу механизма E1cB в реакциях рассматриваемых систем служит то, что изменение природы группы Z оказывает огромное влияние на относительные скорости реакции; так, разность в скоростях для субстратов с группами NO₂ и COO⁻ достигает 10¹¹. Отметим, что элиминирование из субстратов типа RCOCH₂CH₂Y

является процессом, обратным присоединению по Михаэлю к двойным связям $C=C$. Как мы видели в т. 3, разд. 15.1.2, такое присоединение включает начальную атаку нуклеофилом с последующим протонированием. Таким образом, первоначальная потеря протона субстратами данного типа (т. е. механизм $E1cB$) согласуется с принципом микроскопической обратимости⁵⁰. Следует напомнить, что образование дегидробензола (т. 2, разд. 13.1.3) осуществляется подобным путем. Высказывалось предположение, что все инициируемые основанием реакции элиминирования, в которых протон активирован сильными электроноакцепторными группами, относятся к реакциям $E1cB$ ⁵¹, но есть доказательства против этого в случае хорошего нуклеофуга, когда даже при наличии хороших электроноакцепторных групп реализуется механизм $E2$ ⁵². Однако в реакциях $E1cB$ Cl^- может быть уходящей группой⁵³.

Из всех трех случаев механизма $E1cB$ механизм $(E1cB)_I$ труднее всего отличить от $E2$. Один из способов установить различие этих двух механизмов состоит в изучении влияния, оказываемого изменениями в уходящей группе. Соответствующие эксперименты были проделаны на трех аценафтиленах (13) и было установлено, что (1) скорости реакции во всех трех случаях довольно близки, самая высокая скорость превышает самую низкую лишь в четыре раза; (2) соединение в ($X = Cl, Y = F$) дает только продукт, содержащий Cl и не содержащий F , т. е. из субстрата удаляется только более слабый нуклеофуг F , тогда как Cl остается⁵⁴. Первый результат исключает все виды механизмов $E1cB$, кроме $(E1cB)_I$, так как во всех остальных должны быть значительные эффекты уходящей группы (табл. 17.1).



соединение	X	Y
а	Br	Cl
б	Cl	Cl
в	Cl	F

В механизме $E2$ эффект уходящей группы также должен быть велик за исключением тех случаев, когда этот механизм имеет существенный карбанионный характер (см. разд. 17.1.4). Однако с помощью механизма $E2$ нельзя объяснить второй результат; он становится ясным только с учетом того факта, что $\alpha-Cl$ более эффективен, чем $\alpha-F$ для стабилизации плоского карбаниона, образующегося после потери протона. Таким образом (как и в несколько похожем случае ароматического нуклеофильного замещения, см. т. 2, разд. 13.2.2), если группа X^- уходит во второй стадии, ее уход определяется не тем, что она лучший нуклеофуг, а тем, что она не содержит

⁵⁰ Patai, S.; Weinstein, S.; Rappoport, Z. *J. Chem. Soc.* 1962, 1741. См. также Hilbert, J. M.; Fedor, L. R. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 452.

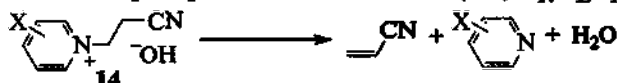
⁵¹ Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 374.

⁵² Banait, N. S.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6950.

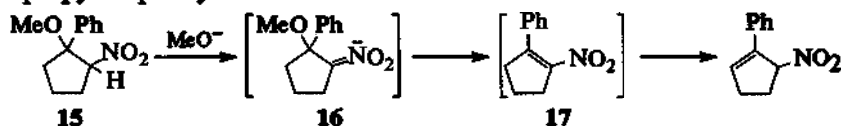
⁵³ Ölvégarð, M.; McEwen, I.; Thibblin, A.; Ahlberg, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 7494.

⁵⁴ Baciocchi, E.; Ruzziconi, R.; Sebastiani, G. V. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3237.

β -водород⁵⁵. Дополнительным доказательством реализации механизма $(E1cB)_I$ служит смена скоростьюопределяющей стадии в реакции элиминирования при обработке основанием иона N-(2-цианэтил)пиридиния (14) при изменении заместителя X⁵⁶. Опять же, выявление того, что имеются две стадии, исключает одностадийный $E2$ -механизм. Отметим, что пиридиновые системы все же являются граничным случаем, и участие в реакции карбанионного интермедиата не очевидно ($E1cB$, $A_{\text{эл}}D_H + D_N$), как и атака основанием, если реакция идет путем согласованной потери протона и галогенида ($E2$, $A_N D_E D_N$)⁵⁷.



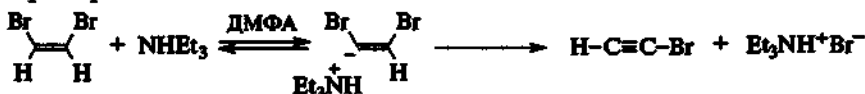
4. Пример механизма $(E1)_{\text{анион}}$ найден в случае субстрата 15, который при обработке метоксид-ионом подвергается элиминированию до соединения 17, которое неустойчиво в условиях реакции и претерпевает перегруппировку⁵⁸:



Предполагаемый для данного случая механизм подтвержден кинетическими данными, результатами измерения изотопных эффектов, а также спектральным определением интермедиата 16⁵⁹.

5. Во многих реакциях элиминирования, приводящих к образованию связей C=O или C≡N, начальная стадия состоит в потере положительно заряженной группы (обычно протона), которая была связана с кислородом или азотом. Такие реакции также можно рассматривать как процессы $E1cB$.

Имеются данные, указывающие на то, что в некоторых случаях в механизмах $E1cB$ участвуют ионные пары, образуемые карбанионом, например⁶⁰:



Этот случай обозначают $(E1cB)_{\text{ип}}$; см. также табл. 17.1.

⁵⁵ См. Gula, M. J.; Vitale, D. E.; Dostal, J. M.; Trometer, J. D.; Spencer, T. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4400; Garay, R. O.; Cabaleiro, M. C. *J. Chem. Res. (S)*, 1988, 388; Gandler, J. R.; Storer, J. W.; Ohlberg, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 7756.

⁵⁶ Bunting, J. W.; Toth, A.; Heo, C. K. M.; Moors, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8878. См. также Bunting, J. W.; Kanter, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 6950.

⁵⁷ Alunni, S.; De Angelis, F.; Ottavi, L.; Papavasiliou, M.; Tarantelli, F. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15151. См. также Mosconi, E.; De Angelis, F.; Belpassi, L.; Tarantelli, F.; Alunni, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 5501.

⁵⁸ Bordwell, F. G.; Yee, K. C.; Knipe, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5945.

⁵⁹ См. Berndt, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1969, 8, 613; Albeck, M.; Hoz, S.; Rappoport, Z. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1972, 1248; 1975, 628.

⁶⁰ Kwok, W. K.; Lee, W. G.; Miller, S. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 468. См. также Petrillo, G.; Novi, M.; Garbarino, G.; Dell'Erba, C.; Mugnoli, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1985, 1291.

17.1.4. Спектр механизмов $E1-E2-E1cB$

В рассмотренных выше трех механизмах больше сходства, чем различий. В каждом случае имеется уходящая группа, которая отщепляется со своей парой электронов, и другая группа (обычно водород), уходящая без электронов. Единственная разница заключается в порядке стадий. В настоящее время имеется общепринятое представление о спектре механизмов, охватывающем область от одного крайнего случая, при котором уходящая группа легко отделяется раньше протона (чистый $E1$ -механизм), до другого крайнего случая, при котором первым уходит протон, а затем через некоторое время отделяется уходящая группа (чистый $E1cB$ -механизм). В середине спектра должен находиться чистый $E2$ -механизм, при котором обе группы уходят одновременно. Однако большинство реакций $E2$ находятся не точно посередине спектра, а ближе к одной или другой стороне. Например, нуклеофуг может уходить перед самым отделением протона. Такую реакцию можно считать происходящей по механизму $E2$ с небольшим уклоном в $E1$. Ключевым вопросом для определения механизма будет: какая из связей, $C-H$ или $C-X$, в большей степени подвергается расщеплению в переходном состоянии?⁶¹

Заметим, что и в механизме $E1$, и в $E2$ для ухода атома водорода в кислотно-основной реакции необходимо основание. Для $E2$ требуется более сильное основание, для $E1$ — более слабое. Кроме того, для реакции $E1$ требуется растворитель, который облегчает ионизацию до карбокатиона (например, водная среда), тогда как реакцию $E2$ обычно проводят в протонном растворителе (например, в спирте).

Один из способов, позволяющих определить положение данной реакции в спектре механизмов $E1-E2-E1cB$, состоит в изучении изотопных эффектов, которое может несколько прояснить характер поведения связей в переходном состоянии⁶². Например, изотопный эффект азота (k^{14}/k^{15}) в $CH_3CH_2NMe_3^+$ составляет 1,017, тогда как соответствующая величина для $PhCH_2CH_2NMe_3^+$ равна 1,009⁶³. Следовало ожидать, что фенильная группа должна сдвигать реакцию в сторону механизма $E1cB$; это означает, что для данного соединения связь $C-N$ в переходном состоянии не так сильно разрывается, как в соответствующем незамещенном субстрате. Изотопный эффект это подтверждает, так как он показывает, что в фенилзамещенном соединении масса азота оказывает меньшее влияние на скорость реакции, чем в незамещенном соединении. Аналогичные

⁶¹ См. Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, pp. 178–189; Saunders, Jr., W. H. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 19; Bunnett, J. F. *Surv. Prog. Chem.* 1969, 5, 53; Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 47–104; Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 374.

⁶² Fry, A. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 163. См. также Hasan, T.; Sims, L. B.; Fry, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 3967; Pulay, A.; Fry, A. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5055.

⁶³ Ayrey, G.; Bourns, A. N.; Vyas, V. A. *Can. J. Chem.* 1963, 41, 1759. См. также Simon, H.; Müllhofer, G. *Pure Appl. Chem.* 1964, 8, 379, 536; Smith, P. J.; Bourns, A. N. *Can. J. Chem.* 1970, 48, 125.

результаты получены для уходящих групп SR_3^+ (по изотопному эффекту $^{32}S/^{34}S$)⁶⁴ и Cl (по изотопному эффекту $^{35}Cl/^{36}Cl$)⁶⁵. Положение реакций в спектре механизмов элиминирования изучалось также с другой стороны вновь образующейся двойной связи с помощью изотопных эффектов H/D и H/T⁶⁶. Однако интерпретация этих результатов затруднительна прежде всего из-за того, что изотопные эффекты β -водорода гладко изменяются от малых до больших и снова до малых по мере увеличения степени переноса β -водорода от β -атома углерода к основанию⁶⁷ (следует напомнить, что изотопные эффекты максимальны, когда в переходном состоянии перенос водорода произошел наполовину, см. т. 1, разд. 6.2). Кроме того, нужно учитывать возможность вторичных изотопных эффектов (например, наличие β -дейтерия или трития может замедлить отделение уходящей группы), а также вероятность туннелирования⁶⁸. Проводилось также изучение изотопных эффектов с использованием меченых α - и β -углерода, меченых α -водорода или основания⁶⁸.

Другой способ определения положения реакции в спектре механизмов заключается в использовании β -арилзамещения. Поскольку положительная константа Гаммета (ρ) служит указанием на отрицательно заряженное переходное состояние, величина ρ для замещенных β -арильных групп должна возрастать по мере смещения реакции в спектре от механизма, близкого E1, к механизму, подобному E1cB. Эта закономерность была продемонстрирована на многих примерах⁶⁹. Так, величина ρ для $AgCH_2CH_2X$ возрастает с уменьшением способности X выполнять функции уходящей группы. Типичный набор величин ρ имеет следующий вид: 2,07 для I; 2,14 для Br; 2,61 для Cl; 2,75 для SMe_2 ; 3,12 для F⁷⁰. Как уже было показано выше, уменьшение нуклеофильной способности X коррелирует со смещением в сторону E1cB.

Известен еще один метод, основанный на измерении активационных объемов⁷¹: для механизма E2 они отрицательны, а для механизма E1cB — положительны. Измеряя объемы активации, можно составить шкалу, с помощью которой можно точно определить место реакции в спектре механизмов.

⁶⁴ Wu, S.; Hargreaves, R. T.; Saunders, Jr., W. H. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2392 и ссылки, приведенные там же.

⁶⁵ Groult, A.; McLennan, D. J.; Speckman, I. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 1758.

⁶⁶ Smith, Thibblin, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4582; Smith, P. J.; Amin, M. *Can. J. Chem.* 1989, 67, 1457.

⁶⁷ См., однако, Blackwell, L. F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1976, 488.

⁶⁸ См. Miller, D. J.; Saunders, Jr., W. H. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4247 и предыдущие статьи, посвященные этой теме. См. также Amin, M.; Price, R. C.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 4467.

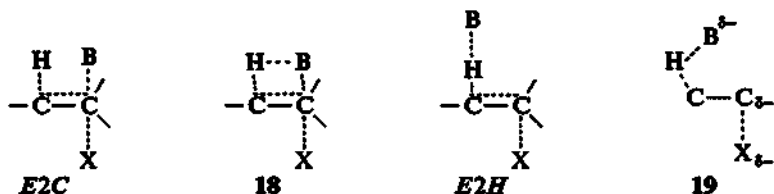
⁶⁹ Blackwell, L. F.; Buckley, P. D.; Jolley, K. W.; MacGibbon, A. K. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1973, 169; Smith, P. J.; Tsui, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 4760; *Can. J. Chem.* 1974, 52, 749.

⁷⁰ DePuy, C. H.; Bishop, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 2532, 2535.

⁷¹ Brower, K. R.; Muhsin, M.; Brower, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 779. В целях ознакомления см. van Eldik, R.; Asano, T.; le Noble, W. J. *Chem. Rev.* 1989, 89, 549.

17.1.5. Механизм $E2C^{72}$

Некоторые алкилгалогениды и алкилтозилаты подвергаются реакциям элиминирования $E2$ быстрее, если их обрабатывать не сильными основаниями типа RO^- в RON , как обычно, а такими слабыми основаниями, как Cl^- в полярных апротонных растворителях или PhS^- ⁷³. Для объяснения этих результатов Паркер с коллегами⁷⁴ предложили, что имеется спектр⁷⁵ промежуточных механизмов $E2$, в которых основание может взаимодействовать в переходном состоянии как с α -углеродом, так и с β -углеродом. На одном конце этого спектра лежит механизм, называемый $E2C$, в переходном состоянии которого основание взаимодействует главным образом с углеродом. Механизм $E2C$ характерен для сильных нуклеофилов, являющихся слабыми основаниями. Другой крайний случай — обычный механизм $E2$, который обозначают $E2H$, чтобы отличить от $E2C$. Он характерен для сильных оснований. Переходное состояние между двумя крайними случаями представлено структурой 18. Доказательства в пользу механизма $E2C$ ⁷⁶ основаны на рассмотрении уравнения Брёнстеда (т. 1, разд. 8.4), эффектах субстрата, изотопных эффектах, а также на данных о влиянии растворителя на скорость реакций.



Однако представление о механизме $E2C$ подвергалось критике; высказывалось утверждение, что все экспериментальные результаты можно объяснить с помощью обычного механизма $E2$ ⁷⁷. МакЛеннан и Лим⁷⁸ предложили для описания переходного состояния структуру 19. Предлагался также механизм с образованием ионной пары⁷⁹. Несмотря на противоречивые представления о том, какой механизм истинный, несомненно, что существует класс реакций элиминирования, для которых характерна атака слабыми основаниями по кинетике второго порядка⁸⁰. Помимо этого, указанные реакции имеют

⁷² McLennan, D. J. *Tetrahedron* 1975, 31, 2999; Ford, W. T. *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 410.

⁷³ См. Hayami, J.; Ono, N.; Kaji, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 1628.

⁷⁴ Parker, A. J.; Ruane, M.; Biale, G.; Winstein, S. *Tetrahedron Lett.* 1968, 2113.

⁷⁵ Отличается от спектра $E1-E2-E1cB$.

⁷⁶ См. Kwart, H.; Wilk, K. A. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3038.

⁷⁷ См. Bunnett, J. F.; Migdal, C. A. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 3037, 3041 и ссылки, приведенные там же.

⁷⁸ McLennan, D. J.; Lim, G. *Aust. J. Chem.* 1983, 36, 1821. Противоположный взгляд представлен в работе Kwart, H.; Gaffney, A. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4502.

⁷⁹ Ford, W. T. *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 410.

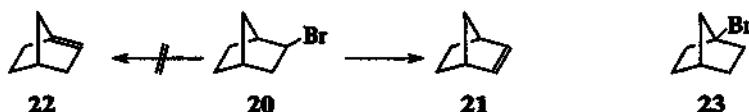
⁸⁰ Для простоты они называются реакциями $E2C$, хотя механизм до конца не выяснен.

следующие общие признаки⁸¹: (1) протеканию реакции благоприятствуют подвижные уходящие группы; (2) реакции способствуют полярные апротонные растворители; (3) реакционная способность субстратов уменьшается в ряду третичный > вторичный > первичный, что противоположно порядку реакционной способности, характерному для обычных реакций *E2* (разд. 17.4.1); (4) реакции *син*-элиминирования для рассматриваемого класса не известны, всегда происходит *анти*-элиминирование; однако в случае производных циклотексана диэкваториальное *анти*-элиминирование наблюдается так же часто, как и диаксиальное *анти*-элиминирование (в отличие от обычных реакций *E2*, см. разд. 17.1.1, пп. 2, 3); (5) реакции происходят в соответствии с правилом Зайцева (см. ниже), что не противоречит условиям *анти*-элиминирования.

17.2. РЕГИОХИМИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

В некоторых субстратах только при одном атоме углерода имеется β -водород, и идентификация продукта не вызывает сомнений (за исключением тех случаев, когда происходит перегруппировка). Например, из $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ может образоваться только $\text{PhCH}=\text{CH}_2$. Однако во многих других случаях возможно образование двух или трех ненасыщенных продуктов. Так, в простейшем случае *втор*-бутильное соединение может дать либо 1-бутен, либо 2-бутен. Имеется ряд правил, позволяющих предсказать преимущественное образование того или иного продукта⁸².

1. Независимо от механизма реакции двойная связь не может образоваться при атоме углерода в голове моста мостиковой системы, за исключением систем с достаточно большим размером цикла (правило Бредта, см. т. 1, разд. 4.16.3). Это означает, например, не только то, что соединение 20 дает в качестве единственного продукта 21, а не 22 (соединение 22 неизвестно), но также и то, что соединение 23 не подвергается элиминированию.



2. Если в молекуле уже имеется двойная связь ($\text{C}=\text{C}$ или $\text{C}=\text{O}$) или ароматическое ядро, которые могут оказаться в сопряжении с вновь образующейся двойной связью, независимо от механизма реакции, преобладающим, как правило, будет сопряженный продукт, причем

⁸¹ Beltrame, P.; Biale, G.; Lloyd, D. J.; Parker, A. J.; Ruane, M.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2240; Beltrame, P.; Ceccon, A.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2315.

⁸² См. Hüchel, W.; Hanack, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 534.

- иногда это наблюдается даже в тех случаях, когда стереохимически образование такого продукта невыгодно (исключения см. в разд. 17.3).
3. В механизме $E1$ уходящая группа отделяется от молекулы до того, как происходит выбор относительно направления образования новой двойной связи. Поэтому направление почти целиком определяется относительной устойчивостью двух (или трех) возможных алкенов. В таких случаях действует правило Зайцева⁸³, согласно которому двойная связь преимущественно образуется у наиболее замещенного атома углерода. Так, из 3-бром-2,3-диметилпентана образуется большее количество 2,3-диметил-2-пентена, чем 3,4-диметил-2-пентена или 2-этил-3-метил-1-бутена. Таким образом, в соответствии с правилом Зайцева преимущественно образуются алкены с максимально возможным числом алкильных групп при атомах углерода связи $C=C$; такая картина и наблюдается в большинстве случаев. Из данных по теплотам сгорания (т. 1, разд. 1.12) следует, что с ростом числа алкильных заместителей устойчивость алкенов повышается, хотя причины этого не ясны. Чаще всего принято объяснять этот факт гиперконъюгацией. В реакциях элиминирования $E1$ ориентация двойной связи подчиняется правилу Зайцева независимо от того, является ли уходящая группа нейтральной или положительно заряженной. Как уже говорилось, это связано с тем, что уходящая группа отделяется от молекулы до того, как происходит выбор направления образования двойной связи. Для реакций $E2$ это утверждение не имеет силы; чтобы подчеркнуть отличие результатов, можно привести следующий пример: в реакции элиминирования $E1$ $Me_2CHCHMeSMe_2^+$ дает 91% продукта, образующегося по правилу Зайцева, и 9% продукта, образующегося против правила Зайцева⁸⁴. Однако известны случаи, когда уходящая группа влияет на ориентацию двойной связи при элиминировании по механизму $E1$ ⁸⁵. Это может быть связано с образованием ионных пар, когда уходящая группа еще не полностью отделилась к моменту ухода водорода. Правило Зайцева не выполняется в случаях, когда другой продукт, с немаксимально возможным числом заместителей при двойной связи, оказывается более устойчивым по стерическим причинам. Например, при элиминировании по типу $E1$ из 1,2-дифенил-2-Х-пропанов ($PhMeCXCH_2Ph$) образуется 50% $CH_2=CPhCH_2Ph$, несмотря на то что в продукте Зайцева ($PhMeC=CHPh$) двойная связь сопряжена с двумя бензольными кольцами⁸⁶.
4. Для осуществления *анти*-элиминирования $E2$ необходимо наличие *транс*- β -протона. Если он имеется только с одной стороны, ориентация образующейся двойной связи предопределена. Это правило распространяется только на циклические системы, так как в ациклических соединениях вращение вокруг связей свободное (за исклю-

⁸³ Часто встречается немецкое правописание: Saytzeff, или Saytseff, или Saytzev.

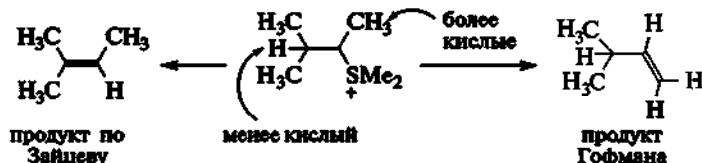
⁸⁴ de la Mare, P. B. D. *Prog. StereoChem.* 1954, 1, 112.

⁸⁵ Cram, D. J.; Sahyun, M. R. V. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 1257.

⁸⁶ Ho, I.; Smith, J. G. *Tetrahedron* 1970, 26, 4277.

чением случаев, когда имеется большое стерическое затруднение). Если атомы водорода в *транс*- β -положении имеются при двух или трех атомах углерода, существует вариативность в образовании продуктов в зависимости от структуры субстрата и природы уходящей группы. Некоторые соединения следуют правилу Зайцева и дают главным образом максимально замещенные алкены, другие следуют правилу Гофмана: *двойная связь преимущественно образуется при наименее замещенном атоме углерода*. Несмотря на множество известных исключений, можно сформулировать следующие общие положения. В большинстве случаев соединения, содержащие незаряженные нуклеофуги (группы, уходящие в виде отрицательных ионов), следуют правилу Зайцева только в реакциях элиминирования $E1$ независимо от структуры субстрата. Однако элиминирование из соединений с заряженными нуклеофугами, например NR_3^+ , SR_2^+ (уходящими в виде нейтральных молекул), подчиняется правилу Гофмана в случае ациклических субстратов⁸⁷ или же правилу Зайцева — в тех случаях, когда уходящая группа была связана с 6-членным циклом⁸⁸.

Причины различной ориентации двойной связи исследовались во многих работах. Поскольку ориентация по Зайцеву почти всегда приводит к термодинамически более устойчивому изомеру, необходимо было найти объяснение такому факту, что в некоторых случаях преобладает менее устойчивый продукт Гофмана. Для случая изменения ориентации в ациклических системах при переходе от незаряженного нуклеофуга к заряженному были предложены три варианта объяснения. Так, Хьюз и Ингольд⁸⁹ полагают, что ориентация по Гофману обусловлена понижением кислотности β -водорода в присутствии электронодонорных алкильных групп. Например, $Me_2CHCHMeSMe_2^+$ в условиях $E2$ дает больше продукта Гофмана; здесь основанием отрывается более кислый водород.



Конечно, атомы водорода группы CH_3 должны быть более кислыми, чем в группе Me_2CH , даже в присутствии нейтральной уходящей группы, но объяснение Хьюза и Ингольда подразумевает тот факт, что кислотность имеет значение в случае заряженных, а не нейтральных уходящих групп, поскольку заряженные группы проявляют сильный электроноакцепторный эффект, что делает разницу в кислотности более существенной, чем в случае электроноакцепторных нейтральных групп⁸⁵. Аналогичное

⁸⁷ См. Feit, I. N.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5615.

⁸⁸ См. Booth, H.; Franklin, N. C.; Gidley, G. C. *J. Chem. Soc. C* 1968, 1891; Saunders, Jr., W. H.; Cockrill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 192–193.

⁸⁹ См. Ingold, C. K. *Proc. Chem. Soc.* 1962, 265.

объяснение предложил Баннет⁹⁰. Согласно его рассуждениям, переход к положительно заряженной уходящей группе вызывает сдвиг механизма в спектре в сторону механизма $E1cB$, где в лимитирующей стадии разрыв связи C—H больше и, следовательно, кислотность имеет большое значение. Поэтому в случае нейтральной уходящей группы механизм ближе к типу $E1$, более важен разрыв связи C—X, и ориентация образующейся двойной связи определяется устойчивостью алкена. Третий, совершенно отличный вариант объяснения выдвинул Браун. Согласно его версии, эффекты поля не играют никакой роли, а различие в ориентации в большой мере является проявлением стерического эффекта, вызванного тем, что заряженные группы, как правило, крупнее нейтральных. Группа CH_3 более открыта для атаки, чем CH_2R , а группа CHR_2 еще менее подвержена атаке. Конечно, эти рассуждения применимы и к нейтральной уходящей группе, но, согласно Брауну, в последнем случае они гораздо менее важны, так как нейтральные группы меньше по размеру и не слишком блокируют доступ к атомам водорода. Брауну удалось показать, что степень элиминирования по Гофману повышается с увеличением размера уходящей группы. Так, доля 1-ен-продукта, полученного из $CH_3CH_2CH_2CHXCH_3$, повышалась при увеличении размеров X следующим образом: для Br — 31%; I — 30%; OTs — 48%; SMe_2^+ — 87%; SO_2Me — 89%; NMe_3^+ — 98%⁹¹. Показано также, что степень элиминирования по Гофману повышается с увеличением объема субстрата⁹². С достаточно большими молекулами ориентация по Гофману наблюдается даже в случае галогенидов; например, из *трет*-амилбромиды получается 89% продукта Гофмана. Даже склоняющиеся к правдивости первых двух вариантов объяснения, основанных на учете кислотности, соглашались с наличием в исключительных случаях рассмотренных стерических факторов⁹³.

Имеется серия результатов, не согласующихся со стерическим объяснением: так, элиминирование $E2$ из четырех 2-галогенпентанов приводит к следующему содержанию 1-пентена: для F — 83%; Cl — 37%; Br — 25%; I — 20%⁹⁴. Такой же порядок демонстрируют четыре 2-галогенгексана⁹⁵. Если об относительных стерических требованиях для Br, Cl и I еще могут быть разноречивые суждения, то несомненно, что F — наименьший из галогенов. Поэтому, если бы было справедливо только стерическое объяснение, фторалканы не могли бы давать в качестве главных продукты реакции по Гофману. Другой результат, свидетельствующий против стерического объяснения, состоит в эффекте изменения природы

⁹⁰ Bunnett, J. F. *Surv. Prog. Chem.* 1969, 5, 53.

⁹¹ Brown, H. C.; Wheeler, O. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2199.

⁹² См. Bartsch, R. A. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1334; Charton, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 6159.

⁹³ См. Banthorpe, D. V.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1960, 4054.

⁹⁴ Saunders, Jr., W. H.; Fahrenholtz, S. R.; Caress, E. A.; Lowe, J. P.; Schreiber, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3401; Brown, H. C.; Klimisch, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1425.

⁹⁵ Bartsch, R. A.; Bunnett, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 408.

основания. Был проведен эксперимент, в ходе которого эффективный размер основания поддерживался постоянным, тогда как его основность повышалась (в качестве оснований использовали ряд ионов $\text{XC}_6\text{H}_4\text{O}^-$). Эксперимент показал, что с увеличением силы основания при неизменных его размерах степень элиминирования по Гофману повышается⁹⁶. Эти результаты согласуются с объяснением Баннета, поскольку увеличение силы основания сдвигает реакцию $E2$ в спектре механизмов в сторону механизма $E1cB$. Дальнейшие эксперименты показали, что для многих серий различных оснований выполняется принцип линейности свободных энергий применительно к основности и степени элиминирования по Гофману⁹⁷; исключение составляют некоторые очень крупные по размеру основания (например, 2,6-ди-*трет*-бутилфеноксид), для которых более важными становятся стерические эффекты. Насколько большим должно быть основание, чтобы наблюдались стерические эффекты, зависит от характера алкильного замещения в субстрате, но не от природы нуклеофута⁹⁸. Описан еще один дополнительный результат. В газовой фазе элиминирование H и BrH^+ или H и ClH^+ под действием Me_3N преимущественно следует правилу Гофмана⁹⁹, хотя BrH^+ и ClH^+ не очень велики по объему.

5. Известно лишь несколько исследований, посвященных ориентации *син*-элиминирования $E2$, но все они показывают, что ориентация по Гофману значительно преобладает над ориентацией по Зайцеву¹⁰⁰.
6. Вопрос об ориентации в реакциях, протекающих по механизму $E1cB$, возникает редко, поскольку этот механизм наблюдается, как правило, только для соединений, содержащих электроноакцепторные группы в β -положении, где и образуется двойная связь.
7. Как уже говорилось, реакции $E2C$ преимущественно протекают по правилу Зайцева¹⁰¹. В некоторых случаях это можно использовать в препаративных целях. Например, соединение $\text{PhCH}_2\text{CHOTsCHMe}_2$ дает около 98% $\text{PhCH}=\text{CHCHMe}_2$ в обычных условиях реакции $E2$ ($t\text{-BuOK}$ в $t\text{-BuOH}$). В этом случае двойная связь образуется со стороны менее замещенного атома углерода, поскольку она будет сопряжена с бензольным кольцом. Однако при проведении реакции со слабым основанием $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ в ацетоне с 90%-м выходом образуется продукт Зайцева $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CMe}_2$ ¹⁰².

⁹⁶ Froemsdorf, D. H.; Robbins, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1737. См. также Feit, I. N.; Breger, I. K.; Capobianco, A. M.; Cooke, T. W.; Gitlin, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 2477.

⁹⁷ Bartsch, R. A.; Roberts, D. K.; Cho, B. R. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4105.

⁹⁸ Bartsch, R. A.; Read, R. A.; Larsen, D. T.; Roberts, D. K.; Scott, K. J.; Cho, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 1176.

⁹⁹ Angelini, G.; Lilla, G.; Speranza, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7393.

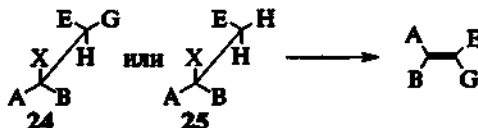
¹⁰⁰ Sicher, J.; Svoboda, M.; Pánková, M.; Závada, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1971, 36, 3633; Bailey, D. S.; Saunders, Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6904.

¹⁰¹ Muir, D. M.; Parker, A. J. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 3201.

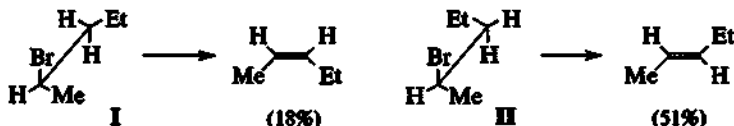
¹⁰² Lloyd, D. J.; Muir, D. M.; Parker, A. J. *Tetrahedron Lett.* 1971, 3015.

17.3. ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

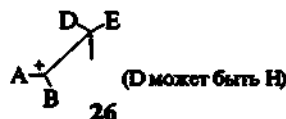
При элиминировании из соединений типа $\text{CH}_3\text{—CABX}$ или CHAB—CGGX образующийся алкен не обладает *цис-транс*-изомерией, однако в реакциях соединений общей формулы CHEG—CABX (E и $\text{G} \neq \text{H}$) (24) и $\text{CH}_2\text{E—CABX}$ (25) возможно образование *цис*- и *транс*-изомеров. Если реакция протекает по механизму *анти*-элиминирования E2 , соединение 24 даст изомер, образующийся при *транс*-расположении X и H , причем, как было показано ранее (разд. 17.1.1), из *эритро*-соединения получается *цис*-алкен, а из *трео*-соединения — *транс*-изомер.



Для соединения 25 в переходном состоянии возможны две конформации, которые приводят к разным изомерам, причем часто получаются оба продукта. Однако обычно преобладающим является продукт, образующийся из заслоненной конформации¹⁰³. Например, элиминирование по правилу Зайцева из 2-бромпентана может происходить следующим образом: в конформации I этильная группа расположена между Br и Me , тогда как в II — между Br и H .



Это означает, что конформация II более устойчива, и элиминирование должно осуществляться главным образом из нее. Действительно, количество образующегося *транс*-изомера (под действием KOEt) составляет 51% по сравнению с 18% *цис*-алкена (остальное приходится на долю продукта Гофмана)¹⁰⁴. С увеличением размеров групп A , B и E эти эффекты усиливаются. Однако заслоняющий эффект не единственный фактор, влияющий на соотношение *цис/транс*-изомеров при *анти*-элиминировании E2 . Среди других факторов имеет значение природа уходящей группы, основания, растворителя и субстрата, но не все эффекты полностью поняты¹⁰⁵.



¹⁰³ См. Cram, D. J.; Greene, F. D.; DePuy, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 790; Cram, D. G. в Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1956, pp. 338–345.

¹⁰⁴ Brown, H. C.; Wheeler, O. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2199.

¹⁰⁵ Alunni, S.; Baciocchi, E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1976, 877; Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 165–193.

Если в реакциях элиминирования $E1$ образуется свободный карбокатион (26), в нем имеется свободное вращение; поэтому независимо от того, какова была геометрия исходного соединения, более устойчивой будет такая конформация, в которой более крупная по размеру пара D—E будет противоположна меньшей паре A—B; из такой конформации и должен образовываться соответствующий алкеновый продукт. Если карбокатион не полностью свободен, то в некоторой степени образуются продукты, характерные для реакций $E2$. Аналогичное рассмотрение применимо к реакциям элиминирования $E1cB$ ¹⁰⁶.

17.4. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

В этом разделе рассматриваются эффекты, возникающие при изменениях в субстрате, основании, уходящей группе, среде и влияющие на (1) реакционную способность в целом; (2) механизм реакции, его сдвиг в сторону $E1$, $E2$ или $E1cB$ ¹⁰⁷ и (3) тип реакции — элиминирование или замещение.

17.4.1. Влияние структуры субстрата

1. *Влияние на реакционную способность.* Обозначим атом углерода, содержащий нуклеофуг (X), как α -углерод, а атом углерода, теряющий протон (или другую положительно заряженную частицу), как β -углерод. Связанные с α - или β -углеродом группы могут оказывать по крайней мере четыре вида влияния:

- а стабилизировать или дестабилизировать имеющуюся двойную связь (это относится как к α -, так и β -группам);
- б стабилизировать или дестабилизировать имеющийся отрицательный заряд, меняя тем самым кислотность протона (это относится только к β -группам);
- в стабилизировать или дестабилизировать имеющийся положительный заряд (это относится только к α -группам);
- г вызывать стерические эффекты, например эффект заслонения (это относится как к α -, так и к β -группам).

Эффекты а и г могут проявляться во всех трех механизмах, правда, стерические эффекты наиболее выражены в реакциях $E2$. Эффект б не характерен для механизма $E1$, а эффект в — для механизма $E1cB$. Такие группы, как Ag и C=C, увеличивают скорость реакции при любом механизме независимо от того, находятся ли они в α - или β -положении (эффект а). Электроноакцепторные группы в β -положении повышают кислотность, но в α -положении

¹⁰⁶ См. Redman, R. P.; Thomas, P. J.; Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 43.

¹⁰⁷ См. Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement A*, pt. 1, Wiley, NY, 1977, pp. 178–189.

практически не оказывают влияния за исключением тех случаев, когда они находятся в сопряжении с двойной связью. При наличии в β -положении Br, Cl, CN, Ts, NO₂ или SR скорость реакций элиминирования $E2$ возрастает.

2. *Влияние на спектр механизмов реакции $E1-E2-E1cB$.* α -Алкильные и α -арильные группы повышают степень элиминирования $E1$, поскольку они стабилизируют карбокатион в переходном состоянии. Иными словами, эти группы способствуют сдвигу спектра механизмов в сторону $E1$. α -Алкильные группы также сдвигают механизм в сторону $E1$, поскольку они понижают кислотность водорода. Однако β -арильные группы сдвигают механизм в другую сторону, к $E1cB$, за счет стабилизации карбаниона. Действительно, как было показано выше (разд. 17.1.3), все электроноакцепторные группы в β -положении сдвигают механизм в сторону $E1cB$ ¹⁰⁸. α -Алкильные группы также повышают степень элиминирования под действием слабых оснований (реакции $E2C$).
3. *Влияние на тип реакции (элиминирование или замещение).* В условиях протекания реакции второго порядка α -разветвление способствует элиминированию до тех пор, пока третичный субстрат не начинает подвергаться реакциям S_N2 (см. т. 2, гл. 10). В качестве примера в табл. 17.2 приведены данные, полученные для некоторых простых алкилбромидов. Аналогичные результаты наблюдались при использовании SM_e^+ в качестве уходящей группы¹⁰⁹. Для объяснения этой тенденции были выдвинуты две причины. Одна из них носит статистический характер: с ростом α -разветвления появляется больше атомов водорода, которые могут быть атакованы основанием. Другая причина заключается в том, что α -разветвление создает стерические препятствия для атаки атома углерода основанием. В условиях реакций первого порядка с ростом α -разветвления степень элиминирования по сравнению с замещением ($E1$ по сравнению с S_N1) незначительно повышается, но обычно преобладают продукты замещения. Например, при сольволизе *трет*-бутилбромида элиминирование происходит лишь на 19%¹¹⁰ (ср. с табл. 17.2). β -Разветвление также повышает степень элиминирования $E2$ по сравнению с замещением S_N2 (табл. 17.2), но не из-за того что элиминирование происходит быстрее, а из-за того, что реакция S_N2 очень медленная (см. т. 2, разд. 10.7.1). В условиях реакций первого порядка β -разветвление также благоприятствует элиминированию по сравнению с замещением, вероятно, по стерическим причинам¹¹¹. Однако $E2$ -элиминирование из соединений с заряженной уходящей группой при β -разветвлении замедляется. Это согласуется с правилом Гофмана (см. разд. 17.2, п. 4). Электроноакцепторные группы в β -положении не только повышают

¹⁰⁸ См. Butskus, P. F.; Denis, G. I. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 839.

¹⁰⁹ Dhar, M. L.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Masterman, S. J. *Chem. Soc.* 1948, 2055.

¹¹⁰ Dhar, M. L.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1948, 2058.

¹¹¹ Hughes, M. L.; Ingold, C. K.; Maw, G. A. *J. Chem. Soc.* 1948, 2065.

Таблица 17.2. Влияние α - и β -разветвления на скорость элиминирования $E2$ и количество образующегося алкена^a

Субстрат	Температура, °C	Выход алкена, %	Скорость реакции $E2$, $\times 10^5$	Ссылка
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	55	0,9	1,6	112
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	24	80,3	0,237	113
$(\text{CH}_3)_3\text{Br}$	25	97	4,17	109
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	55	8,9	5,3	112
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$	55	59,5	8,5	112

^a Реакция проводилась между алкилбромидом и OEt^- . Если учитывать разность температур, скорость для изопропилбромида в действительности будет больше, чем для этилбромида. Следующим в ряду β -разветвленных соединений стоит неопентилбромид, но его нельзя сравнивать с остальными соединениями, так как он не содержит β -водорода и не может образовать продукт элиминирования без перегруппировки.

скорость реакций $E2$ -элиминирования и сдвигают их в спектре механизмов в сторону механизма $E1cB$, но также увеличивают степень элиминирования в сравнении с замещением.

Другой метод сравнения реакций $E2$ и S_N2 основан на использовании *активационно-деформационной модели*. В этой модели энергия активации равна энергии активации деформации и энергии взаимодействия в переходном состоянии и точно соответствует силе кислоты Льюиса или основания. Более основные нуклеофилы или основания с высшей ВЗМО и более кислые субстраты с меньшей энергией НСМО реагируют более активно¹¹⁴. Энергия активации деформации связана с прочностью разрываемых связей: сильная связь C —уходящая группа имеет высокую энергию активации деформации, барьер выше. На основании этой модели предполагают, что реакции $E2$ имеют более высокую энергию активации деформации, чем S_N2 , так как рвутся две связи, а под действием слабых оснований доминирует процесс $E2$, так как S_N2 имеет меньшую энергию активации деформации¹¹⁵. При использовании сильных оснований благоприятствующее взаимодействие в более кислом переходном состоянии для реакций $E2$ делает их преимущественными.

17.4.2. Влияние атакующего основания

1. *Влияние на спектр механизмов $E1$ – $E2$ – $E1cB$.* Для реакций, протекающих по механизму $E1$, основанием обычно служит растворитель и другое основание не требуется. Поэтому при добавлении оснований извне механизм реакции сдвигается в сторону механизма $E2$. Чем

112 Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Maw, G. A. *J. Chem. Soc.* 1948, 2072; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Woolf, L. I. *J. Chem. Soc.* 1948, 2084.

113 Brown, H. C.; Berneis, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 10.

114 См. van Zeist, W.-J.; Bickelhaupt, F. M. *Org. Biomol. Chem.* 2010, 8, 3118; de Jong, G. Th.; Bickelhaupt, F. M. *ChemPhysChem* 2007, 8, 1170.

115 См. Bickelhaupt, F. M. *J. Comput. Chem.* 1999, 20, 114. Выражаю личную благодарность проф. F. M. Bickelhaupt, Vrije Universiteit Amsterdam.

сильнее основание и выше его концентрация, тем больше сдвиг в сторону $E1cB$ в спектре $E1-E2-E1cB$ ¹¹⁶. Однако слабые основания в полярных апротонных растворителях также эффективны в реакциях элиминирования некоторых субстратов (реакция $E2C$). Обычное элиминирование $E2$ проводилось с такими основаниями, как¹¹⁷ H_2O , NR_3 , OH^- , OAc^- , OR^- , OAg^- , NH_2^- , CO_3^{2-} , $LiAlH_4$, I^- , CN^- , а также с органическими основаниями. Однако для препаративных целей при использовании обычной реакции $E2$ пригодны только OH^- , OR^- и NH_2^- , как правило, в растворителе, являющемся сопряженной кислотой для данного основания. К слабым основаниям, эффективным в реакции $E2$, относятся Cl^- , Br^- , F^- , OAc^- и RS^- ; их часто используют в виде солей с R_4N^+ .

2. *Влияние на тип реакции (элиминирование и замещение).* Сильные основания не только способствуют реакциям $E2$ по сравнению с реакциями $E1$, но и элиминированию в сравнении с замещением. При высокой концентрации сильного основания в неионизирующих растворителях в целом более предпочтительны бимолекулярные механизмы, но реакции $E2$ преобладают над реакциями S_N2 . При низких концентрациях основания или в его отсутствие в ионизирующих растворителях преобладают мономолекулярные механизмы; при этом реакции S_N1 превалируют над реакциями $E1$. Ранее отмечалось (т. 2, разд. 10.7.2), что некоторые частицы могут быть сильными нуклеофилами, но слабыми основаниями; очевидно, что их использование благоприятствует замещению за исключением тех случаев, когда в полярных апротонных растворителях преобладает элиминирование. На примере такого основания, как CN^- , было показано, что в полярных апротонных растворителях чем меньше основание захватывается противоионом с образованием ионной пары (т. е. чем оно свободнее), тем больше замещение преобладает над элиминированием¹¹⁸.

17.4.3. Эффект уходящей группы

1. *Влияние на реакционную способность.* В реакциях элиминирования уходящие группы обычно такие же, как и в реакциях нуклеофильного замещения. Элиминирование $E2$ проводилось со следующими уходящими группами: NR_3^+ , PR_3^+ , SR_2^+ , OHR^+ , SO_2R , OSO_2R , $OCOR$, OOH , OOR , NO_2 ¹¹⁹, F , Cl , Br , I и CN (но не с OH_2^+). В реакциях элиминирования $E1$ в качестве уходящих групп участвовали NR_3^+ , SR_2^+ , OH_2^+ , OHR^+ , OSO_2R , $OCOR$, Cl , Br , I и N_2 ¹²⁰. Однако для препаративных

¹¹⁶ Baciocchi, E. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 430. См. также Baciocchi, E.; Ruzziconi, R.; Sebastiani, G. V. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 827.

¹¹⁷ Перечень взят из Banthorpe, D. V. *Elimination Reactions*, Elsevier, NY, 1963, p. 4.

¹¹⁸ Lopy, A.; Seyden-Penne, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1971, 2306.

¹¹⁹ См. Ono, N. в Feuer, H.; Nielsen, A. T. *Nitro Compounds; Recent Advances in Synthesis and Chemistry*, VCH, NY, 1990, pp. 1-135, pp. 86-126.

¹²⁰ Перечень взят из Banthorpe, D. V. *Elimination Reactions*, Elsevier, NY, 1963, pp. 4, 7.

целей используют только OH_2^+ (всегда в реакциях $E1$) и Cl , Br , I и NR_3^+ (обычно в реакциях $E2$).

2. *Влияние на спектр механизмов $E1-E2-E1cB$.* Более хорошие уходящие группы сдвигают механизм в сторону $E1$, так как они облегчают ионизацию. Этот эффект изучался разными способами. Один из них, уже упоминавшийся ранее, состоит в анализе величин ρ (см. разд. 17.1.4). Плохие и положительно заряженные уходящие группы сдвигают механизм в сторону $E1cB$, поскольку сильные электроноакцепторные эффекты поля повышают кислотность β -водорода¹²¹. Хорошие уходящие группы способствуют реакциям $E2C$.
3. *Влияние на тип реакции (элиминирование и замещение).* Как было показано ранее (разд. 17.1.2), в реакциях первого порядка уходящая группа не может влиять на конкуренцию между элиминированием и замещением, поскольку она отделяется до того, как возникает возможность выбора того или иного пути. Однако это не так, если в реакции участвует ионная пара; получены данные, указывающие, что в этом случае природа уходящей группы влияет на образование продукта¹²². В реакциях второго порядка, когда уходящей группой служит галоген, соотношение элиминирование/замещение мало меняется при изменении галогена; правда, степень элиминирования слегка возрастает в ряду $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$. Если уходящей группой является OTs , обычно преобладает замещение. Например, при обработке *трет*-бутоксидом калия $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}\text{Br}$ доля элиминирования составляет 85%, тогда как для $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}\text{OTs}$ она равна 99%¹²³. С другой стороны, положительно заряженные уходящие группы повышают степень элиминирования.

17.4.4. Влияние среды

1. *Влияние растворителя на спектр механизмов $E1-E2-E1cB$.* Более полярное окружение повышает скорость любой реакции, идущей по механизмам, включающим ионные интермедиаты. При наличии нейтральных уходящих групп ожидается, что реакциям $E1$ и $E1cB$ будет способствовать повышение полярности растворителя и его ионной силы. В случае некоторых субстратов полярные апротонные растворители промотируют элиминирование под действием слабых оснований (реакция $E2C$).
2. *Влияние растворителя на тип реакции (элиминирование и замещение).* С увеличением полярности растворителя возрастает доля реакций S_N2 за счет реакций $E2$. Классическим примером является использование спиртового раствора KOH для осуществления элиминирования и более полярного водного раствора KOH для

¹²¹ См. Stirling, C. J. M. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 198. См. также Varma, M.; Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 553.

¹²² См. Wright, D. G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 776. См., однако, Cavazza, M. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1031.

¹²³ Veeravagu, P.; Arnold, R. T.; Eigenmann, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 3072.

замещения. Рассмотрение распределения зарядов, подобное описанному в т. 2, разд. 10.5.4¹²⁴, может служить только частичным объяснением этого явления. В большинстве растворителей реакции S_N1 преобладают над реакциями $E1$. Реакции $E1$ идут лучше в полярных растворителях, являющихся плохими нуклеофилами, особенно в диполярных апротонных растворителях¹²⁵. Исследования в газовой фазе, когда растворитель отсутствует, показали, что 1-бромпропан реагирует с MeO^- только по пути элиминирования (без замещения) даже с первичными субстратами¹²⁶.

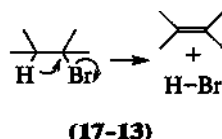
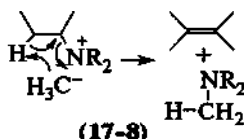
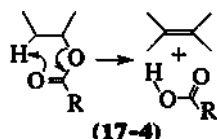
3. *Влияние температуры.* При повышении температуры элиминирование преобладает над замещением независимо от того, имеет ли реакция первый или второй порядок¹²⁷. Это связано с тем, что энергия активации реакций элиминирования выше, чем реакций замещения (поскольку при элиминировании больше изменений в химических связях).

17.5. МЕХАНИЗМЫ И ОРИЕНТАЦИЯ В РЕАКЦИЯХ ПИРОЛИТИЧЕСКОГО ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

17.5.1. Механизмы¹²⁸

Некоторые типы соединений подвергаются элиминированию при нагревании в отсутствие других реагентов. Реакции такого типа часто идут в газовой фазе. Механизм процесса, очевидно, отличается от рассмотренных ранее схем, требующих присутствия в одной из стадий основания (которым может служить растворитель); при пиролизическом элиминировании нет ни внешнего основания, ни растворителя.

Пиролизическое элиминирование может происходить по двум механизмам. Один из них включает циклическое переходное состояние, которое может быть четырех-, пяти- или шестичленным, например:



¹²⁴ Cooper, K. A.; Dhar, M. L.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; MacNulty, B. J.; Woolf, L. I. *J. Chem. Soc.* 1948, 2043.

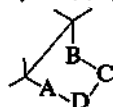
¹²⁵ Aksnes, G.; Stensland, P. *Acta Chem. Scand.* 1989, 43, 893 и ссылки, приведенные там же.

¹²⁶ Jones, M. E.; Ellison, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 1645. О разных результатах с различными реагентами см. Lum, R. C.; Grabowski, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8568.

¹²⁷ Cooper, K. A.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K.; Maw, G. A.; MacNulty, B. J. *J. Chem. Soc.* 1948, 2049.

¹²⁸ Taylor, R. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement B*, pt. 2, Wiley, NY, 1979, pp. 860–914; Smith, G. G.; Kelly, F. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1971, 8, 75, pp. 76–143, 207–234; в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 5, Elsevier, NY, 1972 статьи Swinbourne, E. S. pp. 149–233 (pp. 158–188) и Richardson, W. H.; O'Neal, H. E. pp. 381–565 (pp. 381–446); Maccoll, A. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1965, 3, 91. См. Egger, K. W.; Cocks, A. T. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon–Halogen Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 677–745; Maccoll, A. *Chem. Rev.* 1969, 69, 33.

Такой механизм обозначен по классификации по Ингольду E^i , а по номенклатуре ИЮПАК цикло- $DEDA_n$ должен быть *син*-элиминированием. Для 4- и 5-членных переходных состояний четыре или пять атомов, образующих цикл, должны лежать в одной плоскости. Для 6-членного переходного состояния компланарность необязательна, поскольку имеется пространство для внешних атомов, когда уходящие атомы обближены.



Как и в реакциях $E2$, необязательно, чтобы связи С-Н и С-Х разрывались одновременно. Действительно, здесь также имеется спектр механизмов, начиная от механизма, в котором связь С-Х разорвана немного больше, чем связь С-Н, и заканчивая механизмом, в котором степень разрыва указанных связей практически одинакова. В пользу механизма E^i свидетельствуют следующие данные:

1. Реакции характеризуются кинетикой первого порядка, т. е. в реакции участвует только одна молекула субстрата (если одна молекула атакует другую, реакция должна иметь второй порядок по субстрату)¹²⁹.
2. Свободнорадикальные ингибиторы не замедляют реакцию, из чего можно заключить, что реакция не идет по свободнорадикальному механизму¹³⁰.
3. Согласно этому механизму, возможно исключительно *син*-элиминирование, и оно действительно было обнаружено в большинстве случаев¹³¹. Доказательства этого механизма обратны доказательствам механизма $E2$ и обычно включают следующие факты: (1) *эритро*-изомер дает *транс*-алкен, а *трео*-изомер — *цис*-алкен; (2) реакция идет только при наличии *цис*-β-атома водорода; (3) если в циклических соединениях *цис*-водород имеется только с одной стороны, элиминирование осуществляется только в этом направлении. Другая часть доказательства основана на рассмотрении пары стероидных молекул. Единственное различие для 3β-ацетокси-(*R*)-5α-метилсульфенилхолестана (кольца А и В этого соединения представлены структурой 27) и 3β-ацетокси-(*S*)-5α-метилсульфенилхолестана (кольца А и В представлены структурой 28) состоит в различной конфигурации кислорода и метильной группы при атоме серы. Если пиролиз соединения 27 приводит только к элиминированию со стороны положения 4 (86% 4-ена), то в молекуле 28 элиминирование преимущественно осуществляется со стороны положения 6 (65% 5-ена и 20% 4-ена)¹³². Из моделей видно, что перекрывание с атомами водорода в положениях 1 и 9 вынуждает две группы при атоме серы

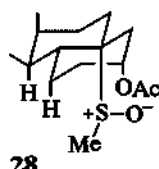
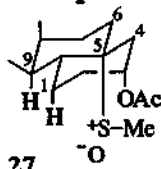
¹²⁹ O'Connor, G. L.; Nace, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2118.

¹³⁰ Barton, D. H. R.; Head, A. J.; Williams, R. J. *J. Chem. Soc.* 1953, 1715.

¹³¹ См., однако, Briggs, W. S.; Djerassi, C. *J. Org. Chem.* 1963, 33, 1625; Smismman, E. E.; Li, J. P.; Creese, M. W. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1352.

¹³² Jones, D. N.; Saeed, M. A. *Proc. Chem. Soc.* 1964, 81. См. также Goldberg, S. I.; Sahli, M. S. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 2059.

располагаться перед ним по отношению к кольцам, а не позади него. Поскольку сера хиральна, в соединении 27 кислород расположен ближе к водороду в положении 4, тогда как в соединении 28 — ближе к водороду в положении 6. Описанный эксперимент согласуется только с *син*-элиминированием¹³³.



(реакция 17-12)

4. Изотопные эффекты ^{14}C в реакции Коупа (реакция 17-9) указывают на то, что в переходном состоянии обе связи C—H и C—N сильно разорваны¹³⁴.
5. Было показано, что некоторые из этих реакций характеризуются отрицательной энтропией активации. Это указывает на то, что геометрия в переходном состоянии более жесткая, чем в исходном соединении.

Положение реакций пиролизического элиминирования в спектре механизмов зависит главным образом от уходящей группы. Так, в случае галогенов все имеющиеся данные указывают на то, что в переходном состоянии связь C—X расщеплена в гораздо большей степени, чем связь C—H, т. е. переходное состояние в значительной мере обладает карбокатионным характером. Это согласуется с тем фактом, что совершенно неполярное четырехчленное циклическое переходное состояние противоречит правилам Вудворда—Гофмана (см. аналогичный случай в реакции 15-63). Подтверждением карбокатионоподобного переходного состояния в реакциях, где уходящая группа — галоген, служит порядок уменьшения относительной скорости: $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ ¹³⁵ (см. т. 2, разд. 10.7.3), а также то, что с указанным переходным состоянием согласуется характер влияния заместителей на скорость реакции¹³⁶. Соотношение скоростей пиролиза некоторых алкилбромидов при 320 °C имеет следующий вид: этилбромид 1; изопропилбромид 280; *трет*-бутилбромид 78 000. Скорость пиролиза α -фенилэтилбромиды очень близка к скорости для *трет*-бутилбромиды, в то же время β -фенилэтилбромид подвергается пиролизу не намного быстрее, чем этилбромид¹³⁷. Следовательно, в переходном состоянии гораздо важнее расщепление связи C—Br, а не связи C—H, поскольку зарождающийся карбанион стабилизирован α -алкильным и α -арильным заместителями, а карбаниона, который был бы стабилизирован β -арильным заместителем, не возникает. Эти эффекты заместителей, как и эффекты остальных групп, очень близки к эффектам, наблюдаемым в реакциях S_N1 , и хорошо согласуются с карбокатионоподобным переходным состоянием.

¹³³ См. Bailey, W. J.; Bird, C. N. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3895.

¹³⁴ Wright, D. R.; Sims, L. B.; Fry, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 3714.

¹³⁵ Maccoll, A. в Patai, S. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 1, Wiley, NY, 1964, pp. 215–216.

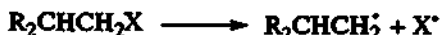
¹³⁶ Обзоры о таких исследованиях см. Maccoll, A. *Chem. Rev.* 1969, 69, 33.

¹³⁷ См. Chuchani, G.; Rotinov, A.; Dominguez, R. M.; Martin, I. *Int. J. Chem. Kinet.* 1987, 19, 781.

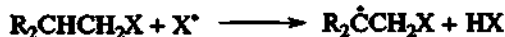
В случае сложных эфиров соотношение скоростей характеризуется значительно меньшей величиной¹³⁸ (хотя это еще величина того же порядка), так что механизм реакций ближе к чистому механизму E^i , несмотря на то что переходное состояние все еще обладает некоторым карбокатионным характером. Еще одним подтверждением большей степени начального расщепления связи C—O в сложных эфирах служит корреляция реакций в ряду 1-арилэтилацетатов с константами σ^+ , а не σ , что указывает на карбокатионный характер в положении 1¹³⁹. Степень характера E^i в переходном состоянии сложных эфиров увеличивается в ряду ацетат < фенилацетат < бензоат < карбамат < карбонат¹⁴⁰. Механизмы таких процессов, как расщепление ксантогенатов (реакция 17-5), расщепление сульфоксидов (реакция 17-12), реакция Коупа (17-9) и реакция 17-8, по-видимому, очень близки прямым механизмам E^i ¹⁴¹.

Второй тип механизма пиролиза коренным образом отличается от первого и включает образование свободных радикалов. Иницирование вызывается пролитическим гомолитическим разрывом связи; остальные стадии могут различаться, некоторые показаны ниже. Свободно-радикальные механизмы характерны главным образом для пиролиза полигалогенидов и первичных моногалогенидов¹⁴², но они постулировались также для пиролиза некоторых сложных эфиров¹⁴³. Известно β -элиминирование тозилных радикалов¹⁴⁴. Поскольку об этих реакциях известно очень мало, мы не будем рассматривать их в дальнейшем. Известно также свободнорадикальное элиминирование в растворах, но оно наблюдается редко¹⁴⁵.

Иницирование



Рост цепи



Обрыв цепи

(диспропорционирование)



¹³⁸ Scheer, J. C.; Kooyman, E. C.; Sixma, F. L. J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1963, 82, 1123. См. также Louw, R.; Vermeeren, H. P. W.; Vogelzang, M. W. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1983, 1875.

¹³⁹ Taylor, R. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1978, 1255. См. также August, R.; McEwen, I.; Taylor, R. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 1683 и другие статьи этой серии; Al-Awadhi, N. A. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1990, 2187.

¹⁴⁰ Taylor, R. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1975, 1025.

¹⁴¹ Обзор механизмов реакций 17-12 и 17-9 и пиролиза сульфилиминов см. в Oae, S.; Furukawa, N. *Tetrahedron* 1977, 33, 2359.

¹⁴² См. Barton, D. H. R.; Howlett, K. E. J. *Chem. Soc.* 1949, 155, 165.

¹⁴³ См. Louw, R.; Kooyman, E. C. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1965, 84, 1511.

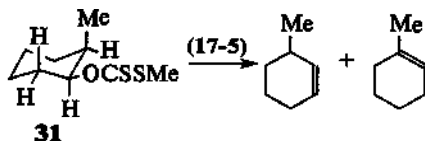
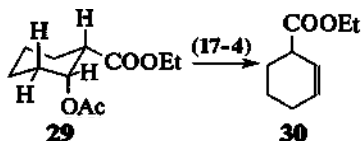
¹⁴⁴ Timokhin, V. I.; Gastaldi, S.; Bertrand, M. P.; Chatgililoglu, C. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 3532.

¹⁴⁵ Boothe, T. E.; Greene, Jr., J. L.; Shevlin, P. B. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 794; Stark, T. J.; Nelson, N. T.; Jensen, F. R. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 420; Kochi, J. K. *Organic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, NY, 1978, pp. 346–349; Kamimura, A.; Ono, N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 1278.

17.5.2. Ориентация при пиролизическом элиминировании

Как и в спектре механизмов $E1-E2-E1cB$, к рассматриваемым реакциям применимо правило Бредта: если в системе имеется двойная связь, предпочтительно будет образовываться сопряженная система, если к этому нет стерических препятствий. Кроме того, для элиминирования по механизму E' справедливы следующие утверждения:

1. В отсутствие оговоренных ниже условий ориентация носит статистический характер и определяется числом имеющихся атомов водорода в β -положении (поэтому выполняется правило Гофмана). Например, *втор*-бутилацетат дает 55–62% 1-бутена и 38–45% 2-бутена¹⁴⁶, что близко к соотношению 3:2, предсказанному на основании числа имеющихся атомов водорода¹⁴⁷.
2. Необходимо наличие β -водорода в *цис*-положении. Поэтому, если в циклических системах атом водорода в *цис*-положении находится только с одной стороны, с этой стороны и будет образовываться двойная связь. Однако в случае 6-членного переходного состояния это не обязательно означает, что уходящие группы должны находиться в *цис*-положении относительно друг друга, поскольку указанные переходные состояния не обязательно должны быть совершенно плоскими. Если уходящая группа расположена аксиально, очевидно, что водород должен быть расположен экваториально (и, следовательно, в *цис*-положении к уходящей группе), так как переходное состояние с двумя аксиальными группами не может реализоваться. Но если уходящая группа экваториальна, β -водород в переходном состоянии может быть как аксиальным (и, следовательно, *цис*), так и экваториальным (и, следовательно, *транс*). Так, соединение 29, в котором уходящая группа, по всей вероятности, аксиальна, не образует двойной связи при атоме углерода, замещенном карбоксильной группой, несмотря на то что при этом должно получиться сопряженное соединение; это объясняется тем, что со стороны карбоксильной группы нет экваториального атома водорода. В результате со 100%-м выходом образуется соединение 30¹⁴⁸. В то же время соединение 31, в котором уходящая группа экваториальна, дает почти равные количества того и другого алкена, несмотря на то что при элиминировании с образованием 1-ена уходящая группа должна отделяться с *транс*-водородом¹⁴⁹.



¹⁴⁶ Froemsdorf, D. H.; Collins, C. H.; Hammond, G. S.; DePuy, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 643; Haag, W. O.; Pines, H. *J. Org. Chem.* 1959, 24, 877.

¹⁴⁷ DePuy, C. H.; King, R. W. *Chem. Rev.* 1960, 60, 431; включены таблицы, показывающие распределение продуктов.

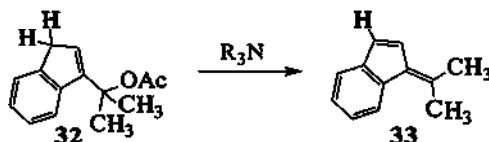
¹⁴⁸ Bailey, W. J.; Baylouny, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 2126.

¹⁴⁹ Botteron D. G.; Shulman, G. P. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 2007.

3. Иногда, в частности в случае циклических соединений, образуется более устойчивый алкен и к реакции применимо правило Зайцева. Например, ментилацетат дает 35% продукта Гофмана и 65% продукта Зайцева, хотя в субстрате с обеих сторон имеется *цис*-водород и возможен путь статистического распределения продуктов. Аналогичный результат получен при пиролизе ментилхлорида¹⁵⁰.
4. Следует также учитывать стерические эффекты. В некоторых случаях направление элиминирования определяется необходимостью свести к минимуму стерические взаимодействия в переходном состоянии или ослабить стерическое напряжение в основном состоянии.

17.5.3. 1,4-Сопряженное элиминирование¹⁵¹

1,4-Элиминирование типа $\text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{CC}-\text{X} \rightarrow \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ встречается гораздо реже сопряженного присоединения (т. 3, гл. 15), однако некоторые примеры описаны в литературе¹⁵². Один из таких примеров — превращение 32 в 33¹⁵³.



17.6. РЕАКЦИИ

Рассмотрим сначала реакции, в которых образуются связи $\text{C}=\text{C}$ или $\text{C}\equiv\text{C}$. С синтетической точки зрения для образования двойных связей наиболее важны реакции 17-1 (идущие обычно по механизму $E1$), 17-7, 17-13 и 17-22 (идущие обычно по механизму $E2$), а также реакции 17-4, 17-5 и 17-9 (идущие обычно по механизму E'). Единственным синтетически пригодным методом образования тройных связей является реакция 17-13¹⁵⁴. Далее будут рассмотрены реакции фрагментации, реакции образования связей $\text{C}\equiv\text{N}$ и $\text{C}=\text{N}$, а затем элиминирование с образованием связей $\text{C}=\text{O}$ и диазоалканов. В заключение будут обсуждаться реакции экструзии.

¹⁵⁰ См. Bamkole, T.; Maccoll, A. *J. Chem. Soc. B* 1970, 1159.

¹⁵¹ Taylor, R. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement B*, pt. 2, Wiley, NY, 1979, pp. 885–890; Smith, G. G.; Mutter, L.; Todd, G. P. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 44; Chuchani, G.; Dominguez, R. M. *Int. J. Chem. Kinet.* 1981, 13, 577; Hernández, A.; Chuchani, G. *Int. J. Chem. Kinet.* 1983, 15, 205.

¹⁵² См. Wakselman, M. *Nouv. J. Chem.* 1983, 7, 439.

¹⁵³ Ölwegård, M.; Ahlberg, P. *Acta Chem. Scand.*, 1990, 44, 642. См. также Ölwegård, M.; Ahlberg, P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 1279.

¹⁵⁴ Friedrich, K. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C*, pt. 2, Wiley, NY, 1983, pp. 1376–1384; Ben-Efraim, D. A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Carbon Triple Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, pp. 755–790. Сравнительное изучение различных методов: Mesnard, D.; Bernadou, F.; Miginiac, L. *J. Chem. Res. (S)* 1981, 270 и ссылки, приведенные там же.

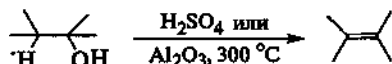
17.6.1. Реакции с образованием связей C=C и C≡C

А. Реакции, в которых водород отрывается с одной стороны

Еще одной уходящей группой в этих реакциях может быть кислород (17-1–17-6) или азот (17-7–17-11). Процессы, в которых водород отщепляется с обеих сторон, рассматриваются на примере реакций 19-1–19-6.

17-1 Дегидратация спиртов

Гидро-гидроксн-элиминирование



Дегидратацию спиртов можно осуществить несколькими способами. Чаще всего в качестве реагентов используют H_2SO_4 и H_3PO_4 , однако во многих случаях при этом образуются продукты перегруппировки и простые эфиры (реакция 10-12). Прекрасным методом, значительно подавляющим побочные реакции, является элиминирование над Al_2O_3 в паровой фазе. Этот метод пригоден только для тех спиртов, которые можно подвергнуть испарению, однако он был успешно применен даже к таким высокомолекулярным спиртам, как 1-додеканол¹⁵⁵. Для дегидратации спиртов используют и другие оксиды металлов, например Cr_2O_3 , TiO_2 , WO_3 , а также сульфиды, соли металлов и цеолиты. Присутствие электроноакцепторных групп обычно облегчает элиминирование воды, как при альдольной конденсации (реакция 16-34). Аналогично 2-нитро-спирты (продукты реакции Анри, 16-37) дают сопряженные нитро-соединения при нагревании с цеолитом Y-Y¹⁵⁶. Обработка 4-гидрокси-лактамов ДМАП (4-диметиламинопиридином) и Вос-ангидридом ведет к сопряженным лактамам¹⁵⁷. Элиминирования производных серина с образованием производных α-алкилиденаминокислот достигают действием $(\text{EtO})_2\text{POCl}$ ¹⁵⁸. Избежать побочных реакций можно и другим путем — превращением спиртов в сложные эфиры и пиролизом последних (17-4–17-6). С ростом разветвления в α-положении легкость дегидратации повышается; так, третичные спирты легко дегидратируются даже в присутствии следов кислоты, этот процесс иногда мешает экспериментатору, если не входит в его цели. Следует также напомнить, что во многих реакциях конденсации, катализируемых основаниями, первоначально образующиеся спирты претерпевают спонтанную дегидратацию (см. т. 3, гл. 16), поскольку вновь образующаяся двойная связь оказыва-

¹⁵⁵ Spitzin, V. I.; Michailenko, I. E.; Pirogova, G. N. *J. Prakt. Chem.* 1964, [4] 25, 160; Bertsch, H.; Greiner, A.; Kretschmar, G.; Falk, F. *J. Prakt. Chem.* 1964, [4] 25, 184.

¹⁵⁶ Anbazhagan, M.; Kumaran, G.; Sasidharan, M. *J. Chem. Res. (S)* 1997, 336.

¹⁵⁷ Mattern, R.-H. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 291.

¹⁵⁸ Berti, F.; Ebert, C.; Gardossi, L. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 8145.

ется в сопряжении с уже имеющейся двойной связью. Также используют и многие другие дегидратирующие агенты¹⁵⁹: P_2O_5 , I_2 и PPh_3-I_2 ¹⁶⁰, эфират BF_3 , ДМСО, SiO_2-Cl/Me_3SiCl ¹⁶¹, $KHSO_4$, безводный $CuSO_4$ и фталевый ангидрид. Вторичные и третичные спирты могут дегидратироваться без перегруппировки просто при кипячении в ГМФА¹⁶². Практически со всеми реагентами дегидратация происходит по правилу Зайцева. Исключение составляет процесс пропускания горячих паров спирта над оксидом тория при температурах от 350 до 450 °C; в этих условиях реакция следует правилу Гофмана¹⁶³.

Переходные металлы могут инициировать дегидратацию некоторых спиртов. β -Гидроксикетоны превращаются в сопряженные кетоны при обработке $CeCl_3$ и NaI ¹⁶⁴. В присутствии комплексов Pd алкилциклопропанола дегидратируются с образованием сопряженных кетонов¹⁶⁵. δ -Гидрокси- α,β -ненасыщенные альдегиды можно превратить в диеновые альдегиды при катализе Hg ¹⁶⁶. β -Гидроксизиферы превращаются в сопряженные эфиры при обработке 2 мол. экв. SmI_2 ¹⁶⁷. Реакция β -гидроксинитрилов с $MeMgCl$ ¹⁶⁸ или MgO ¹⁶⁹ ведет к сопряженным нитрилам. В других вариантах реакций образования двойной связи вицинальные бромгидрины превращаются в алкены при обработке In , $InCl_3$ при катализе Pd ¹⁷⁰. Хлоргидрины реагируют аналогично с Sm , а затем диодометаном¹⁷¹.

При пиролизе карбоновые кислоты дегидратируются с образованием кетена $RCH_2CO_2H \rightarrow RCH=C=O$. На этой реакции основан промышленный способ получения кетенов. Карбоновые кислоты можно превратить в кетены при обработке некоторыми реагентами, в частности $TsCl$ ¹⁷², дициклогексилкарбодинимидом¹⁷³ и йодидом 1-метил-2-хлорпиридиния

¹⁵⁹ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 291–294.

¹⁶⁰ Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Torres, E. C.; Alvarez, E.; Alvarez-Manzaneda, R.; Haidour, A.; Ramos, J. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 4453.

¹⁶¹ Firouzbadi, H.; Iranpoor, N.; Hazarkhani, H.; Karimi, B. *Synth. Commun.* 2003, 33, 3653.

¹⁶² Monson, R. S.; Priest, D. N. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 3826; Lomas, J. S.; Sagatys, D. S.; Dubois, J. E. *Tetrahedron Lett.* 1972, 165.

¹⁶³ Lundeen, A. J.; Van Hoozer, R. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3386. См. также Davis, B. H. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 900; Imori, T.; Ohtsuka, Y.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 1209.

¹⁶⁴ Bartoli, G.; Bellucci, M. C.; Petrini, M.; Marcantoni, E.; Sambri, L.; Torregiani, E. *Org. Lett.* 2000, 2, 1791.

¹⁶⁵ Okumoto, H.; Jinnai, T.; Shimizu, H.; Harada, Y.; Mishima, H.; Suzuki, A. *Synlett* 2000, 629.

¹⁶⁶ Saito, S.; Nagahara, T.; Yamamoto, H. *Synlett* 2001, 1690.

¹⁶⁷ Concellón, J. M.; Pérez-Andrés, J. A.; Rodríguez-Solla, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 2773.

¹⁶⁸ Fleming, F. F.; Shook, B. C. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8847.

¹⁶⁹ Fleming, F. F.; Shook, B. C. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3668.

¹⁷⁰ Cho, S.; Kang, S.; Keum, G.; Kang, S. B.; Han, S.-Y.; Kim, Y. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 180.

¹⁷¹ Concellón, J. M.; Rodríguez-Solla, H.; Huerta, M.; Pérez-Andrés, J. A. *Eur. J. Org. Chem.* 2002, 1839.

¹⁷² Brady, W. T.; Marchand, A. P.; Giang, Y. F.; Wu, A. *Synthesis* 1987, 395; *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3457.

¹⁷³ Olah, G. A.; Wu, A.; Farooq, O. *Synthesis* 1989, 568.

(реагент Мукаймы)¹⁷⁴. Подобным образом амиды можно дегидратировать действием P_2O_5 , пиридина и Al_2O_3 с образованием кетениминов¹⁷⁵:



Дегидратацией спиртов нельзя получить продукты, содержащие тройную связь: геминальные диолы и виниловые спирты не существуют, а вицинальные диолы¹⁷⁶ либо дают сопряженные диены, либо теряют только 1 экв. воды с образованием альдегида или кетона. Диены можно получить, однако, нагревая ацетиленовые спирты с трифенилфосфином¹⁷⁷.

Дегидратация спиртов в условиях катализа протонными кислотами происходит по механизму $E1$ ¹⁷⁸. Основной процесс заключается в превращении ROH в ROH_2^+ и расщеплении последнего на R^+ и H_2O . Однако в случае некоторых кислот наблюдается побочный процесс, включающий превращение спирта в сложный эфир неорганической кислоты и ионизацию последнего, как, например, в случае серной кислоты:



Следует отметить, что эти механизмы обратны механизмам гидратации двойных связей в условиях катализа кислотами (реакция 15-3), что соответствует принципу микроскопической обратимости. Вероятно, сложный эфир образуется и при использовании таких ангидридов, как P_2O_5 или фталевый ангидрид, а также некоторых других реагентов, например ГМФА¹⁷⁹, и уходящей группой при этом служит сопряженное основание соответствующей кислоты. В этих случаях реакция может идти по механизму $E1$ или $E2$. Механизм реакций с Al_2O_3 и другими твердыми катализаторами малопонятен, несмотря на интенсивные попытки его изучения¹⁸⁰.

Алкоколяты магния, которые образуются по реакции $ROH + Me_2Mg \rightarrow ROMgMe$, разлагаются термически с образованием при 195–340 °C алкена, CH_4 и MgO ¹⁸¹. В данном случае наблюдается *син*-элиминирование,

¹⁷⁴ Brady, W. T.; Marchand, A. P.; Giang, Y. F.; Wu, A. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3457; Funk, R. L.; Abelman, M. M.; Jellison, K. M. *Synlett* 1989, 36.

¹⁷⁵ Stevens, C. L.; Singhal, G. H. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 34.

¹⁷⁶ См. Bartók, M.; Molnár, A. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, pt. 2, Wiley, NY, 1980, pp. 721–760.

¹⁷⁷ Guo, C.; Lu, X. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 394.

¹⁷⁸ Vinnik, M. I.; Obozrisov, P. A. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 63; Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 221–274, 317–331; Knözinger, H. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1971, pp. 641–718.

¹⁷⁹ См. Kawanisi, M.; Arimatsu, S.; Yamaguchi, R.; Kimoto, K. *Chem. Lett.* 1972, 881.

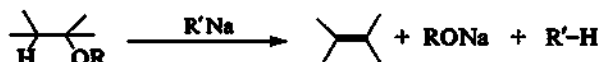
¹⁸⁰ Beránek, L.; Kraus, M. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 20, Elsevier, NY, 1978, pp. 274–295; Noller, H.; Andréu, P.; Hunger, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 172; Berteau, P.; Ruwet, M.; Delmon, B. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1985, 94, 859.

¹⁸¹ Ashby, E. C.; Willard, G. F.; Goel, A. B. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1221.

характерное для механизма E^i . Аналогичные реакции разложения выполнены с алкоколятами алюминия и цинка¹⁸².

OS I, 15, 183, 226, 345, 430, 473, 475; II, 12, 368, 408, 606; III, 22, 204, 237, 312, 313, 353, 560, 729, 786; IV, 130, 444, 771; V, 294; VI, 307, 901; VII, 210, 241, 363, 368, 396; VIII, 210, 444. См. также OS VII, 63; VIII, 306, 474. Мы не приводим здесь ссылки на реакции дегидратации с образованием алкенов, сопровождающиеся конденсацией или перегруппировками.

17-2 Расщепление простых эфиров с образованием алкенов Гидро-алкокси-элиминирование



Алкены могут образовываться при обработке простых эфиров очень сильными основаниями, например алкилнатриевыми или алкиллитиевыми¹⁸³ соединениями, или амидом натрия¹⁸⁴, или ЛДА¹⁸⁵, однако процесс обычно сопровождается побочными реакциями. Протеканию основной реакции способствуют электроноакцепторные группы в β -положении; например, $\text{EtOCH}_2\text{CH}(\text{COOEt})_2$ можно превратить в $\text{CH}_2=\text{C}(\text{COOEt})_2$ простым нагреванием в отсутствие какого-либо основания¹⁸⁶. Наиболее легко расщепляются простые *трет*-бутиловые эфиры. Для рассматриваемых реакций элиминирования возможны несколько механизмов. Во многих случаях вероятен механизм $E1cB$ или механизм, близкий к нему в спектре механизмов элиминирования¹⁸⁷, поскольку для реакции требуется очень сильное основание. Однако было показано (с использованием PhCD_2OEt), что PhCH_2OEt реагирует по механизму E^i с образованием пятичленного переходного состояния¹⁸⁸. Пропаргилбензиловый эфир превращается в сопряженный диен при нагревании с Ru -катализатором¹⁸⁹. При пропускании паров простых эфиров над горячим P_2O_5 или Al_2O_3 они превращаются в алкены и спирты; этот метод аналогичен реакции 17-1, но не носит общего характера.

Циклические эфиры (например, ТГФ) медленно реагируют с металлоорганическими реагентами с расщеплением и образованием связи $\text{C}=\text{C}$ ¹⁹⁰. Фрагментация 2,5-дигидрофурана под действием этилмагнийхлорида и хирального Zr -катализатора ведет к хиральным гомоаллиловым

¹⁸² Brieger, G.; Watson, S. W.; Barar, D. G.; Shene, A. L. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1340.

¹⁸³ Tayama, E.; Sugai, S. *Synlett* 2006, 849.

¹⁸⁴ В целях ознакомления см. Maercker, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 972.

¹⁸⁵ Fleming, F. F.; Wang, Q.; Steward, O. W. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2171.

¹⁸⁶ Feely, W.; Bockelheide, V. *Org. Synth.* IV, 298.

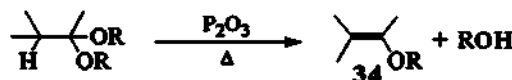
¹⁸⁷ Об исследовании в газовой фазе см. DePuy, C. H.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 5034.

¹⁸⁸ Letsinger, R. L.; Pollart, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 6079.

¹⁸⁹ Yeh, K.-L.; Liu, B.; Lo, C.-Y.; Huang, H.-L.; Liu, R.-S. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 6510.

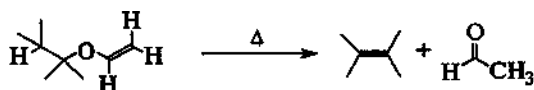
¹⁹⁰ См. Cohen, T.; Stokes, S. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 8023.

спиртам¹⁹¹. Таким способом ацетаты превращаются в эфиры енолов (34). При реакции кеталей с 2 мол. экв. три-*изо*-бутилалюминия образуются виниловые эфиры¹⁹². Реакцию можно провести при комнатной температуре с использованием триметилсилилтрифлата и третичного амина¹⁹³ или Me_3SiI в присутствии гексаметиладисилана¹⁹⁴.



Превращение карбонильных соединений в енолфосфаты¹⁹⁵ или енолтрифлаты¹⁹⁶ с последующей реакцией элиминирования приводит к алкенам. Превращение альдегидов в винилнафлаты (нонафторбутан-1-сульфонил) с последующей реакцией с фосфазеновыми основаниями дает алкины¹⁹⁷.

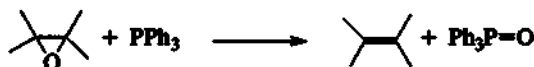
Эфиры енолов превращаются при пиролизе в алкены и альдегиды, подобно реакции 17-4.



Скорость этой реакции для R-O-CH=CH_2 увеличивается в следующем ряду: $\text{Et} < \text{iPr} < \text{t-Bu}$ ¹⁹⁸. Механизм подобен механизму реакции 17-4.

OS IV, 298, 404; V, 25, 642, 859, 1145; VI, 491, 564, 584, 606, 683, 948; VIII, 444.

17-3 Превращение эпоксидов и эписульфидов в алкены эпи-Окси-элиминирование



Эпоксиды можно превратить в алкены¹⁹⁹ трифенилфосфином²⁰⁰ или триэтилфосфином $\text{P}(\text{OEt})_3$ ²⁰¹. Первая стадия механизма заключается в нуклеофильном замещении (реакция 10-35), после чего следует элиминирование четырехцентрового переходного состояния. Поскольку замещение сопро-

¹⁹¹ Morken, J. P.; Didiuk, M. T.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 6997.

¹⁹² Cabrera, G.; Fiaschi, R.; Napolitano, E. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5867.

¹⁹³ Gassman, P. G.; Burns, S. J. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5574.

¹⁹⁴ Miller, R. D.; McKean, D. R. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 323. О других методах см. Marsi, M.; Gladysz, J. A. *Organometallics* 1982, 1, 1467.

¹⁹⁵ Negishi, E.; King, A. O.; Klima, W. L.; Patterson, W.; Silveira, A. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2526.

¹⁹⁶ Clasby, M. C.; Craig, D. *Synlett* 1992, 825.

¹⁹⁷ Lyapkalo, I. M.; Vogel, M. A. K.; Boltukhina, E. V.; Vavrik, J. *Synlett* 2009, 55.

¹⁹⁸ McEwen, I.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 1179. См. также Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 737.

¹⁹⁹ В целях ознакомления см. Wong, H. N. C.; Fok, C. C. M.; Wong, T. *Heterocycles* 1987, 26, 1345; Sonnet, P. E. *Tetrahedron* 1980, 36, 557, p. 576.

²⁰⁰ Wittig, G.; Haag, W. *Chem. Ber.* 1955, 88, 1654.

²⁰¹ Scott, C. B. *J. Org. Chem.* 1957, 22, 1118.

вождается инверсией, в целом процесс является *анти*-элиминированием; так, если две группы, А и С, в эпоксице находятся в *цис*-положении, то в алкене они окажутся в *транс*-положении:



Согласно альтернативной методике, эпоксид можно обработать дифенилфосфидом лития (Ph_2PLi), а продукт кватернизировать метилиодидом²⁰². Алкены также получают при взаимодействии эпоксида со многими реагентами²⁰³, среди них Li в ТГФ²⁰⁴, триметилсилилиодид²⁰⁵, $\text{CF}_3\text{OOH}-\text{NaI}$ ²⁰⁶, а также соединения Sm²⁰⁷, Mo, In²⁰⁸ и W (реагенты, указанные для реакции 17-18). Некоторые из приведенных реакций осуществляются по пути *син*-элиминирования. Обработка оксида циклооктана $\text{Ph}_3\text{P}-\text{OPPh}_3$ и NEt_3 дает циклооктадиен²⁰⁹. Амалгама натрия и комплекс Co-селен превращают эпоксид в алкен²¹⁰.

Эпоксиды можно превратить в алиловые спирты²¹¹ обработкой различными реагентами, в частности *втор*-бутилитием²¹², $\text{iPr}_2\text{NLi}-t\text{-BuOK}$ (реагент LIDAKOR)²¹³. Эти основания удаляют протон от соседнего атома углерода, что ведет к образованию связи $\text{C}=\text{C}$ и раскрытию эпоксида с образованием алкоксида. Фениллитий реагирует с эпоксидами в присутствии тетраметилпиперидида лития с образованием *транс*-алкенов²¹⁴. Илиды серы, например $\text{Me}_2\text{S}=\text{CH}_2$, также превращают эпоксиды в алиловые спирты²¹⁵. Бромметилэпоксиды реагируют с $\text{InCl}_3/\text{NaBH}_4$ с образованием алиловых спиртов²¹⁶ или с $\text{Me}_3\text{S}^+\text{Br}^-$ и бутилитием с образованием диеновых спиртов²¹⁷. α,β -Эпоксикетоны превращаются

²⁰² Vedejs, E.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4070; 1973, 95, 822.

²⁰³ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 272–277.

²⁰⁴ Gurudutt, K. N.; Ravindranath, B. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 1173.

²⁰⁵ Denis, J. N.; Magnane, R.; Van Eenoo, M.; Krief, A. *Nouv. J. Chim.* 1979, 3, 705. См. Caputo, R.; Mangoni, L.; Neri, O.; Palumbo, G. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 3551.

²⁰⁶ Sarma, D. N.; Sharma, R. P. *Chem. Ind. (London)* 1984, 712.

²⁰⁷ Matsukawa, M.; Tabuchi, T.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Chem. Lett.* 1987, 2101.

²⁰⁸ Mahesh, M.; Murphy, J. A.; Wessel, H. P. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 4118.

²⁰⁹ Hendrickson, J. B.; Walker, M. A.; Varvak, A.; Hussoin, Md. S. *Synlett* 1996, 661.

²¹⁰ Isobe, H.; Branchaud, B. P. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8747.

²¹¹ Smith, J. G. *Synthesis* 1984, 629, pp. 637–642; Crandall, J. K.; Appar, M. *Org. React.* 1983, 29, 345. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 231–233. См. также Okovytyy, S.; Gorb, L.; Leszczynski, J. *Tetrahedron* 2001, 57, 1509.

²¹² Doris, E.; Dechoux, L.; Mioskowski, C. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 7943.

²¹³ Thurner, A.; Faigl, F.; Töke, L.; Mordini, A.; Valacchi, M.; Reginato, G.; Czira, G. *Tetrahedron* 2001, 57, 8173.

²¹⁴ Hodgson, D. M.; Fleming, M. J.; Stanway, S. J. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4763.

²¹⁵ Alcaraz, L.; Cridland, A.; Kinchin, E. *Org. Lett.* 2001, 3, 4051.

²¹⁶ Ranu, B. C.; Banerjee, S.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 8579.

²¹⁷ Alcaraz, L.; Cox, K.; Cridland, A. P.; Kinchin, E.; Morris, J.; Thompson, S. P. *Org. Lett.* 2005, 7, 1399.

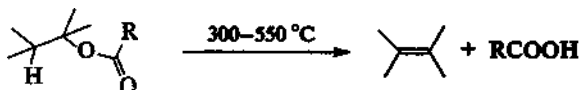
в сопряженные кетоны при обработке NaI в ацетоне в присутствии Amberlyst-15²¹⁸ или 2,5 мол. экв. SmI₂²¹⁹.

При использовании оптически активных реагентов из ахиральных эпоксидов можно получить оптически активные алилиловые спирты²²⁰. Спартеин и *атор*-бутиллитий генерируют хиральное основание, его действие превращает эпоксиды в хиральные алилиловые спирты²²¹. Хиральные диамины реагируют с литийорганическими соединениями с образованием хиральных оснований, которые превращают эпоксиды в алилиловые спирты с хорошей энантиоселективностью²²². Применение смеси ЛДА и ДБУ (реакции 15-32 и 17-13) приводит к тому же результату²²³.

Эписульфиды²²⁴ можно превращать в алкены аналогичным способом²²⁵. Однако в этом случае процесс следует пути *син*-элиминирования, так что механизм не может быть тем же самым, что для превращения эпоксидов. Фосфит атакует не атом углерода, а атом серы. Среди реагентов, превращающих эписульфиды в алкены, известны комплексы Rh²²⁶, LiAlH₄²²⁷ (эти реагенты ведут с эпоксидами себя совершенно иначе, см. реакцию 19-35) и MeI²²⁸. Эписульфоксиды превращаются в алкены и монооксид серы просто при нагревании²²⁹.

17-4 Пиролиз карбоновых кислот и сложных эфиров

Гидро-алкокси-элиминирование



Прямое элиминирование карбоновых кислот (декарбоксилирование) осуществляется при нагревании в присутствии Pd-катализатора²³⁰. Сложные эфиры, в которых алкильная группа имеет β-водород, можно пиролизовать,

²¹⁸ Righi, G.; Bovicelli, P.; Sperandio, A. *Tetrahedron* 2000, 56, 1733.

²¹⁹ Concellón, J. M.; Bardales, E. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 9492. Аналогичным образом эпоксиамиды превращаются в сопряженные амиды, см. Concellón, J. M.; Bardales, E. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 1523.

²²⁰ Su, H.; Walder, L.; Zhang, Z.; Scheffold, R. *Helv. Chim. Acta* 1988, 71, 1073 и ссылки, приведенные там же. См. также Brookes, P. C.; Milne, D. J.; Murphy, P. J.; Spolaore, B. *Tetrahedron* 2002, 58, 4675.

²²¹ Alexakis, A.; Vrancken, E.; Mangeney, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2000, 3354.

²²² Equey, O.; Alexakis, A. *Tetrahedron Asymmetry* 2004, 15, 1069.

²²³ Bertilsson, S. K.; Södergren, M. J.; Andersson, P. G. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1567; Bertilsson, S. K.; Andersson, P. G. *Tetrahedron* 2002, 58, 4665.

²²⁴ См. Sonnet, P. E. *Tetrahedron* 1980, 36, 557, p. 587; Goodman, L.; Reist, E. J. в Kharasch, N.; Meyers, C. Y. *The Chemistry of Organic Sulfur Compounds*, Vol. 2, Pergamon, Elmsford, NY, 1966, pp. 93-113.

²²⁵ Neureiter, N. P.; Bordwell, F. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 578.

²²⁶ Calot, S.; Alper, H. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 3573.

²²⁷ См. Latif, N.; Mishriky, N.; Zeid, I. *J. Prakt. Chem.* 1970, 312, 421.

²²⁸ См. Helmkamp, G. K.; Pettitt, D. J. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 3258.

²²⁹ Aalbersberg, W. G. L.; Vollhardt, K. P. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2792.

²³⁰ Gooén, L. J.; Rodríguez, N. *Chem. Commun.* 2004, 724.

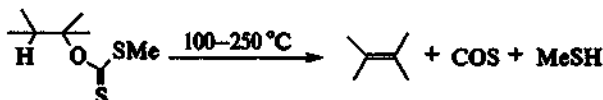
как правило, в газовой фазе до соответствующей кислоты и алкена²³¹. Для реакции не требуется растворитель. Поскольку перегруппировки и другие побочные реакции незначительны, процесс представляет синтетическую ценность и часто используется как косвенный метод проведения реакции 17-1. Выходы очень хорошие, а обработка несложна. Этим способом были синтезированы многие алкены. Для получения высших алкенов (с числом атомов углерода более десяти) наилучшим методом служит пиролиз спирта в присутствии уксусного ангидрида²³².

Реакция идет по механизму E^i (см. разд. 17.5.1). Лактоны можно пиролизировать до ненасыщенных кислот при условии возможности реализации 6-членного переходного состояния, необходимого для реакции E^i (это возможно только для лактонов с размером цикла больше 5- и 6-членного²³³). В подобную реакцию вступают также амиды, но для этого требуются повышенные температуры.

Аллилацетаты дают диены при нагревании с некоторыми соединениями Pd²³⁴ или Mo²³⁵.

OS III, 30; IV, 746; V, 235; IX, 293.

17-5 Реакция Чугаева



Обработка спиртов NaOH и CS₂ приводит к RO-C(=S)-SNa; эти продукты под действием метилиодида превращаются в метилксантогенаты²³⁶. Пиролиз ксантогенатов с образованием алкена, COS и тиола носит название *реакции Чугаева*²³⁷. Как и реакция 17-4, она служит косвенным методом проведения реакции 17-2. Реакции элиминирования идут с ксантогенатами легче, чем с обычными сложными эфирами, и при более низких температурах; это имеет большое преимущество, поскольку сводит к минимуму возможную изомеризацию образующегося алкена. Процесс идет по механизму E^i , как и в реакции 17-4. Ранее имелись сомнения относительно того, какой из атомов серы участвует в замыкании цикла, но в настоящее время существует много доказательств, включая результаты изучения изотопных эффектов ³⁴S и ¹³C, свидетельствующих о том, что таким атомом является атом серы группы C=S (см. 35)²³⁸.

²³¹ См. DePuy, C. H.; King, R. W. *Chem. Rev.* 1960, 60, 431, p. 432; Jenneskens, L. W.; Hoefs, C. A. M.; Wiersum, U. E. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5811 и ссылки, приведенные там же.

²³² Aubrey, D. W.; Barnatt, A.; Gerrard, W. *Chem. Ind. (London)* 1965, 681.

²³³ См. Bailey, W. J.; Bird, C. N. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3895.

²³⁴ Heck, R. F. *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1985, pp. 172-178. См. Cheng, H.-Y.; Sun, C.-S.; Hou, D.-R. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 2674.

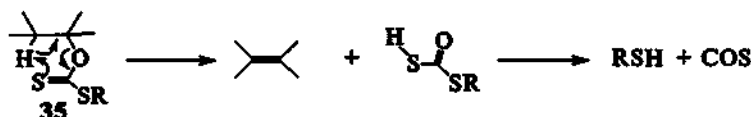
²³⁵ Trost, B. M.; Lautens, M.; Peterson, B. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4525.

²³⁶ См. Nagle, A. S.; Salvatore, R. N.; Cross, R. M.; Kapxhiu, E. A.; Sahab, S.; Yoon, C. H.; Jung, K. W. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 5695.

²³⁷ DePuy, C. H.; King, R. W. *Chem. Rev.* 1960, 60, 431, p. 444; Nace, H. R. *Org. React.* 1962, 12, 57.

²³⁸ Bader, R. F. W.; Bourns, A. N. *Can. J. Chem.* 1961, 39, 348.

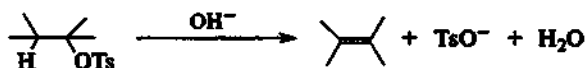
Структурная модификация этой реакции состоит в нагревании пропаргилксантогенатов с трифторметилсульфонатом 2,4,6-триметилпиридиния с образованием алкенов²³⁹.



Механизм процесса полностью аналогичен механизму реакции 17-5.
OS VII, 139.

17-6 Разложение других сложных эфиров

Гидро-тозилокси-элиминирование



Под действием оснований некоторые сложные эфиры неорганических кислот можно расщепить до алкенов. В растворах сложные эфиры таких кислот, как серная, сернистая, и некоторых других подвергаются элиминированию по механизмам E1 или E2 подобно тозилатам и другим сложным эфирам сульфокислот²⁴⁰. Показано, что под действием такого реагента, как бис(тетрабутиламмония) (Bu₄N⁺)₂(COO⁻)₂, тозилаты в гораздо большей степени подвергаются элиминированию, чем замещению²⁴¹. Арилсульфонаты также расщепляются в отсутствие основания. Эфиры 2-пиридин- и 8-хиолинсульфокислот дают алкены с высокими выходами будучи подвергнутыми нагреванию в отсутствие растворителя²⁴². Сложные эфиры фосфоновой кислоты расщепляются в алкены при обработке реактивом Лоуссона²⁴³ (см. 16-11).

OS VI, 837; VII, 117.

17-7 Расщепление четвертичных аммонийгидроксидов

Гидро-триалкиламмонно-элиминирование



Расщепление четвертичных гидроксидов аммония является заключительной стадией процесса, известного под названием *исчерпывающее метилирование по Гофману*, *гофмановское расщепление* или просто *гофмановское элиминирование*²⁴⁴. В первой стадии этого процесса первичный, вторичный или третичный амин обрабатывают достаточным количеством

²³⁹ Fauré-Tromeur, M.; Zard, S. Z. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 1305.

²⁴⁰ Список реагентов для расщепления сульфонатов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 294–295.

²⁴¹ Corey, E. J.; Terashima, S. *Tetrahedron Lett.* 1972, 111.

²⁴² Corey, E. J.; Posner, G. H.; Atkinson, R. F.; Wingard, A. K.; Halloran, D. J.; Radzik, D. M.; Nash, J. J. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 389.

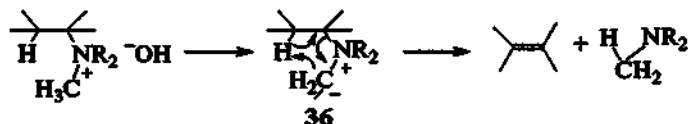
²⁴³ Shimagaki, M.; Fujieda, Y.; Kimura, T.; Nakata, T. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 719.

²⁴⁴ Bentley, K. W. в Bentley, K. W.; Kirby, G. W. *Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods*, 2nd ed. (Vol. 4 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 255–289; White, E. H.; Woodcock, D. J. в Patai, S. *The Chemistry of the Amino Group*, Wiley, NY, 1968, pp. 409–416; Cope, A. C.; Trumbull, E. R. *Org. React.* 1960, 11, 317.

метилюдида, превращая субстрат в четвертичный аммониевый иодид (реакция 10-31). Во второй стадии иодид превращают в гидроксид под действием оксида серебра. На стадии расщепления водный или спиртовой раствор гидроксида перегоняют, часто при пониженном давлении. Разложение обычно наступает при температуре от 100 до 200 °C. Или раствор можно сконцентрировать до сиропообразного состояния перегонкой или вымораживанием²⁴⁵. При нагревании сиропа в условиях пониженного давления реакция идет при более низких температурах, чем реакция в обычном растворе, вероятно, из-за того, что основание (HO^- и RO^-) меньше сольватировано²⁴⁶. Реакцию нельзя расценивать как препаративный метод синтеза алкенов, хотя некоторые циклические алкены лучше всего получаются именно таким путем. Главное достоинство метода, особенно в более ранний период развития органической химии, заключалось в возможности установления строения неизвестных аминов. Реакция представляет особую ценность применительно к химии алкалоидов. Большинство этих соединений содержат атом азота в цикле или даже в месте сочленения двух циклов, и в этих случаях образующийся алкен еще содержит азот. Для полного удаления азота, как в случае превращения 2-метилпиперидина в 1,5-гексадиен, необходимо дважды провести исчерпывающее метилирование перед пиролизом.

Как правило, реакция элиминирования сопровождается побочной реакцией нуклеофильного замещения, приводящей к образованию спирта: ($\text{R}_4\text{N}^+\text{OH}^- \rightarrow \text{ROH} + \text{R}_3\text{N}$)²⁴⁷, но это редко вызывает затруднения. Однако если ни один из четырех заместителей атома азота не содержит β -водорода, то единственно возможной реакцией оказывается замещение. При нагревании $\text{Me}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ в воде получается метанол, а в отсутствие растворителя образуется не метанол, а диметилловый эфир²⁴⁸.

Реакция обычно происходит по механизму $E2$; ациклические субстраты, как правило, подчиняются правилу Гофмана, а субстраты, содержащие циклогексильные группы, — правилу Зайцева (см. разд. 17.2, п. 4). Показано, что в случае стерически высокотрудненных субстратов осуществляется механизм $E1$ с пятичленным переходным состоянием, аналогично тому, что реализуется в реакции 17-8. Здесь группа OH^- не оттягивает на себя β -водород, а отрывает один из атомов водорода метильной группы (36); протон отщепляется от менее замещенного β -атома углерода с образованием менее замещенного алкена и амина. Также возможно, что именно гидроксид, а не N-илид, отщепляет β -атом водорода из заслоненного ротамера, в котором гидроксид связан с аммонийным соединением и *син*-переходное состояние лежит ниже по энергии.



²⁴⁵ Archer, D. A. *J. Chem. Soc.* 1971, 1327.

²⁴⁶ Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 4-5.

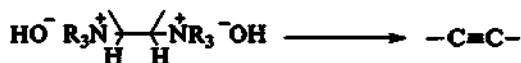
²⁴⁷ Baumgarten, R. J. *J. Chem. Educ.* 1968, 45, 122.

²⁴⁸ См. Musker, W. K.; Stevens, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 3515.

Очевидный способ отличить этот механизм от обычного механизма $E2$ заключается в использовании изотопной метки дейтерием. Например, если проводят реакцию с четвертичным гидроксидом, дейтерированным по β -углероду ($R_2CDCH_2NMe_3^+OH^-$), о механизме реакции можно судить по распределению дейтерия в продуктах. Так, в случае механизма $E2$ образующийся триметиламин не должен содержать дейтерия (последний может находиться только в воде), тогда как при механизме $E1$ должен образоваться дейтерированный амин. В реакции с сильно затрудненным субстратом $(Me_3C)_2CDCH_2NMe_3^+OH^-$ дейтерий действительно появляется в амине, что указывает на механизм $E1^{249}$. В случае более простых соединений реакция идет по механизму $E2$, так как здесь образующийся амин не содержит дейтерия²⁵⁰.

Если у атома азота имеется более одной группы, содержащей β -водород, возникает вопрос, какая из групп отщепляется. Согласно правилу Гофмана, *внутри* группы отщепляется тот атом водорода, который связан с наименее алкилированным атомом углерода. Та же тенденция проявляется при выборе отщепляющейся группы; так, этил, имеющий три атома водорода в β -положении, отщепляется намного легче, чем любая более длинная n -алкильная группа, имеющая два β -водорода. « β -Водород легче всего отрывается от метильной группы, затем от группы RCH_2 , а труднее всего — от группы R_2CH »²⁵¹. Правило Гофмана, сформулированное впервые²⁵² в 1851 г., применимо только к отщепляющимся группам, а не к ориентации внутри группы. Действительно, последний вопрос не мог рассматриваться в то время, поскольку теория строения органических соединений была сформирована лишь в 1857—1860 гг. Конечно же, правило Гофмана (применительно к отщепляющейся группе или к ориентации внутри группы) теряет свое значение, если в системе возможно сопряжение. Так, $PhCH_2CH_2N^+Me_2EtOH^-$ дает в качестве основного продукта не этилен, а стирол.

Пиролизом четвертичных 1,2-бис-аммониевых солей были получены соединения с тройными связями²⁵³.



OS IV, 980; V, 315, 608; VI, 552. См. также OS V, 621, 883; VI, 75.

²⁴⁹ Cope, A. C.; Mehta, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 1949. См. также Baldwin, M. A.; Banthorpe, D. V.; Loudon, A. G.; Waller, F. D. *J. Chem. Soc. B* 1967, 509.

²⁵⁰ Cope, A. C.; LeBel, N. A.; Moore, P. T.; Moore, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 3861.

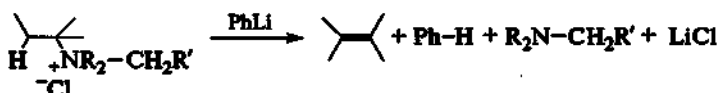
²⁵¹ Cope, A. C.; Trumbull, E. R. *Org. React.* 1960, 11, 317, p. 348.

²⁵² Hofmann, A. W. *Liebigs Ann. Chem.* 1851, 78, 253.

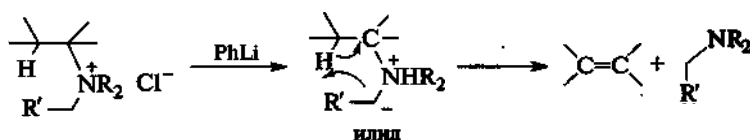
²⁵³ См. Franke, W.; Ziegenbein, W.; Meister, H. *Angew. Chem.* 1960, 72, 391, pp. 397—398.

17-8 Расщепление четвертичных аммониевых солей под действием сильных оснований

Гидро-триалкиламино-элиминирование



При обработке четвертичных аммонийгалогенидов сильными основаниями, например PhLi, KNH₂ в жидком NH₃²⁵⁴, может наблюдаться элиминирование, сходное по образующимся продуктам, но не по механизму, с реакцией 17-7. Так что рассматриваемая реакция представляет альтернативный путь получения алкенов, не требующий превращения исходных четвертичных аммонийгалогенидов в гидроксиды. Реакция идет по механизму E¹.



Для того чтобы мог образоваться илид, необходимо наличие атома водорода в положении α'. Механизм подобного типа называют α',β-элиминированием, поскольку β-водород отрывается α'-углеродом. Механизм был подтвержден экспериментами с изотопной меткой, подобными описанным для реакции 17-7²⁵⁵, а также выделением промежуточно образующегося илида²⁵⁶. Существенным отличием рассматриваемой реакции и большинства примеров реакции 17-7 является то, что в данном случае наблюдается *син*-элиминирование, тогда как для реакции 17-7 характерно *анти*-элиминирование; поэтому, если образующийся алкен может существовать в виде *цис*,*транс*-изомеров, конфигурация продуктов двух реакций будет противоположной.

Еще один метод получения алкенов, позволяющий избежать применения очень сильных оснований, заключается в нагревании соли с КОН в монометиловом эфире полиэтиленгликоля²⁵⁷.

Как было показано, бензотриазол — хорошая уходящая группа для реакций элиминирования. Реакции бензотриазола с ациклическими заместителями (3-бензотриазолил-4-триметилсилил-1-бутена) с *n*-бутиллитием, а затем с алкилгалогенидами дает при нагревании алкилированные 1,3-диены²⁵⁸.

²⁵⁴ Bach, R. D.; Bair, K. W.; Andrzejewski, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 8608; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 819.

²⁵⁵ Bach, R. D.; Knight, J. W. *Tetrahedron Lett.* 1979, 3815.

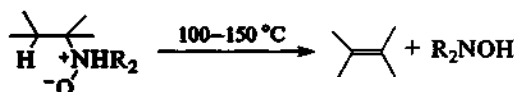
²⁵⁶ Wittig, G.; Burger, T. F. *Liebigs Ann. Chem.* 1960, 632, 85.

²⁵⁷ Hünig, S.; Öller, M.; Wehner, G. *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1925.

²⁵⁸ Katritzky, A. R.; Serdyuk, L.; Toader, D.; Wang, X. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 1888.

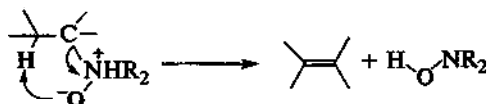
17-9 Расщепление аминоксидов

Гидро-(диалкилоксидамонно)-элиминирование



Расщепление аминоксидов, приводящее к алкену и гидроксиламину, называют *реакцией Коупа* (не следует путать с перегруппировкой Коупа, см. реакцию 18-32). Этот процесс также можно рассматривать как альтернативу реакциям 17-7 и 17-8²⁵⁹. Обычно в реакцию вводят смесь амина и окисляющего агента (см. реакцию 19-29) и аминоксид не выделяют. Превращение осуществляется в мягких условиях, поэтому побочные реакции незначительны, а образующиеся алкены обычно не перегруппировываются, так что реакция служит удобным методом получения многих алкенов. Однако этим методом не удастся провести раскрытие 6-членных азотсодержащих гетероциклов, хотя 5-членные циклы и циклы от 7- до 10-членных подвергаются раскрытию²⁶⁰. Скорость реакции повышается с увеличением размера α - и β -заместителей²⁶¹. Реакцию можно провести при комнатной температуре в сухом ДМСО или ТГФ²⁶². Было исследовано влияние растворителей²⁶³.

Элиминирование представляет собой стереоселективный *син*-процесс²⁶⁴ и осуществляется по механизму E^i через пятичленное переходное состояние:



Большинство имеющихся данных указывает на то, что переходное состояние должно быть плоским. Отклонения от планарности, как в реакции 17-4 (см. разд. 17.5.1), здесь не обнаружены; именно поэтому 6-членные азотсодержащие гетероциклические соединения не вступают в реакцию. Благодаря стереоселективности и отсутствию перегруппировок продуктов реакция представляет удобный способ получения 8-членных и более *транс*-циклоалкенов. Описана реакция Коупа на полимерных носителях²⁶⁵.

OS IV, 612.

²⁵⁹ См. Cope, A. C.; Trumbull, E. R. *Org. React.* 1960, 11, 317, p. 361; DePuy, C. H.; King, R. W. *Chem. Rev.* 1960, 60, 431, pp. 448-451.

²⁶⁰ Cope, A. C.; LeBel, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4656; Cope, A. C.; Ciganek, E.; Howell, C. F.; Schweizer, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4663.

²⁶¹ Závada, J.; Pánková, M.; Svoboda, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1973, 38, 2102.

²⁶² Cram, D. J.; Sahyun, M. R. V.; Knox, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1734.

²⁶³ Acevedo, O.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6141.

²⁶⁴ См., например, Bach, R. D.; Andrzejewski, D.; Dusold, L. R. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 1742.

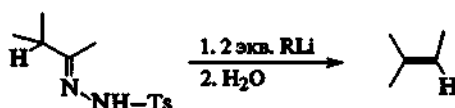
²⁶⁵ Sammelson, R. E.; Kurth, M. J. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3419.

17-10 Пиролиз кетоилидов

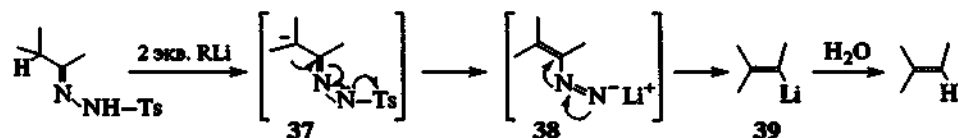
Гидро-(оксофосфорил)-элиминирование



Илиды фосфора (см. реакцию 16-44), как и кето-фосфорные илиды ($\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{PPh}_3$), являются довольно распространенными соединениями. При их нагревании свыше 500°C (вакуумный флэш-пиролиз, ФВП) получаются алкены. Кроме простых алкенов²⁶⁶ могут образовываться также кетоалкены²⁶⁷ и енины²⁶⁸. Известна перегруппировка илидов, полученных из третичных аминов и α -дiazокетонов²⁶⁹.

17-11 Разложение толуол-*p*-сульфонилгидразонов

Обработка тозилгидразона альдегида или кетона сильным основанием приводит к образованию алкена; формально эту реакцию можно рассматривать как элиминирование, сопровождаемое сдвигом водорода²⁷⁰. В эту реакцию (*реакцию Шапиро*) вводили тозилгидразоны²⁷¹ многих альдегидов и кетонов. Наиболее синтетически удобный метод заключается в обработке субстрата, по крайней мере, 2 экв. литийорганического соединения²⁷² (обычно MeLi) в эфире, гексане или тетраметилениdiamине²⁷³. При этом процесс идет без побочных реакций, алкены получаются с хорошими выходами, а в тех случаях, где возможен выбор, преимущественно образуются менее замещенные алкены. Тозилгидразоны α,β -ненасыщенных кетонов дают сопряженные диены²⁷⁴. Предложен следующий механизм реакции²⁷⁵:



²⁶⁶ Aitken, R. A.; Atherton, J. I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1994, 1281.

²⁶⁷ Aitken, R. A.; Héron, H.; Janosi, A.; Karodia, N.; Raut, S. V.; Seth, S.; Shannon, I. J.; Smith, F. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1994, 2467.

²⁶⁸ Aitken, R. A.; Boeters, C.; Morrison, J. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1994, 2473.

²⁶⁹ DelZotto, A.; Baratta, W.; Miani, F.; Verardo, G.; Rigo, P. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 3731.

²⁷⁰ См. Adlington, R. M.; Barrett, A. G. M. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 55; Shapiro, R. H. *Org. React.* 1976, 23, 405.

²⁷¹ См. Barluenga, J.; Moriel, P.; Valdes, C.; Aznar, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 5587.

²⁷² Shapiro, R. H. *Tetrahedron Lett.* 1968, 345; Meinwald, J.; Uno, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 800.

²⁷³ Stenke, J. E.; Bond, F. T. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1815.

²⁷⁴ См. Dauben, W. G.; Rivers, G. T.; Zimmerman, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3414.

²⁷⁵ Обзор по механизму: Casanova, J.; Waegell, B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1975, 922.

В пользу этого механизма свидетельствуют следующие данные: (1) для реакции требуется 2 экв. RLi ; (2) как показала метка дейтерием, водород в продукте появляется из молекулы воды, а не от соседнего атома углерода²⁷⁶; (3) удалось уловить интермедиаты 37, 38 и 39²⁷⁷. Эта реакция, выполняемая в тетраметилендиамине, может служить синтетически пригодным методом²⁷⁸ генерирования винилилития 39, который можно уловить с помощью различных электрофилов²⁷⁹, например, D_2O (с образованием дейтерированных алкенов), CO_2 (для получения α,β -ненасыщенных карбоновых кислот, реакция 16-30) или ДМФА (образование α,β -ненасыщенных альдегидов, реакция 16-82). Обработка N-азиридинтидразонов ЛДА приводит к алкенам с высокой *цис*-селективностью²⁸⁰.

Реакцию можно проводить также с другими основаниями (NaN , LiH ²⁸¹, Na в этиленгликоле, $NaNH_2$) или с небольшими количествами RLi , но при этом появляется много побочных реакций, а двойная связь образуется в другом месте, что приводит к получению более высокозамещенных алкенов. Реакция с натрием в этиленгликоле носит название *реакции Бэмфорда—Стивенса*²⁸². Для этих реакций возможно два механизма: с образованием карбеноида и с образованием карбокатиона²⁸³. Наблюдаемые побочные реакции являются результатом превращений карбенов и карбокатионов, образование которых можно прогнозировать в соответствии с тем или иным механизмом. Как правило, в протонных растворителях реакция идет через образование карбокатиона, а в апротонных растворителях — через образование карбеноида. Оба механизма включают образование диазосоединения 40, которое иногда удается выделить. Рассматриваемую реакцию используют как метод получения диазосоединений²⁸⁴. В отсутствие протонного растворителя 41 теряет азот и происходит миграция водорода, в результате чего образуется алкен. Миграция водорода может либо сразу следовать за потерей N_2 , либо происходить одновременно с ней. В протонных растворителях 40 протонируется, давая нон диазония 41, который теряет N_2 ; получающийся при этом карбокатион может затем подвергаться элиминированию или вступать в другие реакции, характерные для карбокатионов. Диазосоединение образуется в качестве интермедиата

²⁷⁶ См. ссылку 272; Shapiro, R. H.; Hornaman, E. C. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2302.

²⁷⁷ Lipton, M. F.; Shapiro, R. H. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1409.

²⁷⁸ См. Traas, P. C.; Boelens, H.; Takken, H. J. *Tetrahedron Lett.* 1976, 2287; Stemke, J. E.; Chamberlin, A. R.; Bond, F. T. *Tetrahedron Lett.* 1976, 2947.

²⁷⁹ В целях ознакомления см. Chamberlin, A. R.; Bloom, S. H. *Org. React.* 1990, 39, 1.

²⁸⁰ Maruoka, K.; Oishi, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 2289.

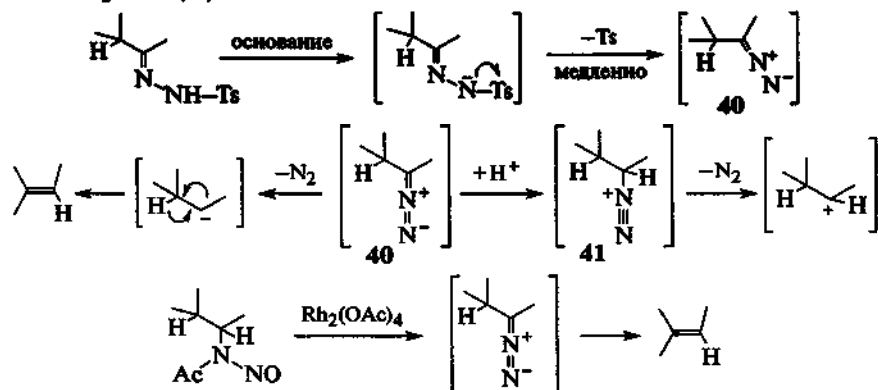
²⁸¹ Biellmann, J. F.; Péte, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 675.

²⁸² Bamford, W. R.; Stevens, R. R. *J. Chem. Soc.* 1952, 4735. О тандемной перегруппировке Бамфорда—Стивенса—Кляйзена см. May, J. A.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 12426.

²⁸³ См. Nickon, A.; Werstiuk, N. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7081.

²⁸⁴ См. Regitz, M.; Maas, G. *Diazo Compounds*, Academic Press, NY, 1986, pp. 257–295. Улучшенная методика опубликована в работе Wulfsberg, D. S.; Yousefian, S.; White, J. M. *Synth. Commun.* 1988, 18, 2349.

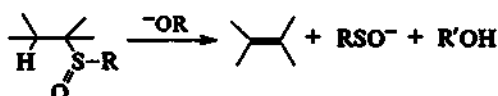
при синтезе алкенов обработкой N-нитрозоамидов в присутствии катализатора Rh(II)²⁸⁵.



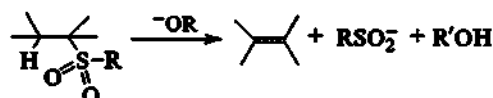
OS VI, 172; VII, 77; IX, 147. О получении диазосоединений см. OS VII, 438.

17-12 Разложение сульфоксидов, селеноксидов и сульфонов

Гидро-алкилсульфинил-элиминирование



Гидро-алкилсульфонил-элиминирование



Элиминирование из сульфониевых соединений ($-\text{C}^+\text{SR}_2$) по области применения и механизмам подобно реакциям соответствующих аммониевых соединений (реакции 17-7 и 17-8), но оно имеет не такую большую синтетическую значимость. Это реакции *син*-элиминирования, связанные с элиминированием по Коупу (реакция 17-9) и элиминированием по Гофману (17-7)²⁸⁶.

Сульфоны и сульфоксиды²⁸⁷, содержащие атом водорода в β-положении, подвергаются элиминированию при обработке алкоксидами, а сульфоны²⁸⁸ — даже под действием OH⁻²⁸⁹. Сульфоны также элиминируют в присутствии литийорганических реагентов и Pd-катализатора²⁹⁰.

²⁸⁵ Godfrey, A. G.; Ganem, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3717.

²⁸⁶ См. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc./Elsevier, Irvine, CA/London, England, 2010, pp. 161–171.

²⁸⁷ См. Cabbage, J. W.; Guo, Y.; McCulla, R. D.; Jenks, W. S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8722.

²⁸⁸ См. Yoshida, T.; Saito, S. *Chem. Lett.* 1982, 165.

²⁸⁹ Hofmann, J. E.; Wallace, T. J.; Argabright, P. A.; Schriesheim, A. *Chem. Ind. (London)* 1963, 1234.

²⁹⁰ Gai, Y.; Jin, L.; Julia, M.; Verpeaux, J.-N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1993, 1625.

По механизму эти реакции принадлежат спектру $E1-E2-E1cB^{291}$. Хотя уходящие группы не заряжены, ориентация двойной связи следует правилу Гофмана, а не правилу Зайцева. Сульфоксиды (в отличие от сульфонов) подвергаются элиминированию также в результате пиролиза при температуре около 80°C . Подобно реакции 17-9, этот процесс представляет собой *син*-элиминирование²⁹² по механизму E^i с образованием пятичленного переходного состояния.

Селеноксиды²⁹³ и сложные эфиры сульфоновых кислот ($R_2CH-CHR-SO-OMe$)²⁹⁴ также подвергаются элиминированию по механизму E^i , причем реакция с селеноксидами происходит при комнатной температуре. Реакция селеноксидов была распространена на получение продуктов с тройными связями²⁹⁵.

α -Кетоселеноксиды²⁹⁶ и сульфоксиды²⁹⁷ были использованы в методе превращения кетонов, альдегидов и сложных эфиров в соответствующие α,β -ненасыщенные производные. Алкильные сульфоксиды подвергаются 1,4-элиминированию с образованием диенов²⁹⁸. С помощью реакций радикального элиминирования алкены генерируют из сульфоксидов. Реакция 2-бромфенилалкилсульфоксида с Bu_3SnH и ДАК (см. т. 2, разд. 14.1.1, где обсуждаются стандартные условия радикальных реакций) ведет к алкенам²⁹⁹.

OS VI, 23, 737; VIII, 543; IX, 63.

17-13 Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов

Гидро-галоген-элиминирование



Элиминирование HX из алкилгалогенидов носит общий характер и может быть проведено с хлоридами, фторидами, бромиды и иодидами³⁰⁰.

²⁹¹ Hofmann, J. E.; Wallace, T. L.; Schriesheim, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1561.

²⁹² Schmitz, C.; Harvey, J. N.; Viehe, H. G. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1994, 103, 105.

²⁹³ Beck, T. G. в Patai, S. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Vol. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 91–213; Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*, Pergamon, Elmsford, NY, 1986, pp. 132–143; Reich, H. J. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 22; Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. C, Academic Press, NY, 1978, pp. 15–101; Sharpless, K. B.; Gordon, K. M.; Lauer, R. F.; Patrick, D. W.; Singer, S. P.; Young, M. W. *Chem. Scr.* 1975, 8/4; 9. См. Liotta, D. *Organoselenium Chemistry*, Wiley, NY, 1987.

²⁹⁴ Jones, D. N.; Higgins, W. J. *Chem. Soc. C* 1970, 81.

²⁹⁵ Reich, H. J.; Willis Jr., W. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5967.

²⁹⁶ Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5434 и ссылки, приведенные там же; Crich, D.; Barba, G. R. *Org. Lett.* 2000, 2, 989. Список реагентов со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 287–290.

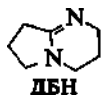
²⁹⁷ Trost, B. M.; Salzmann, T. N.; Hiroi, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 4887. Обзор этого и похожих методов: Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 453.

²⁹⁸ de Groot, A.; Jansen, B. J. M.; Reuvers, J. T. A.; Tedjo, E. M. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 4137.

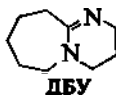
²⁹⁹ Imboden, C.; Villar, F.; Renaud, P. *Org. Lett.* 1999, 1, 873.

³⁰⁰ См. Baciocchi, E. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D*, pt. 2, Wiley, NY, 1983, pp. 1173–1227.

В качестве основания чаще всего используют горячий спиртовой раствор КОН, но допускаются как более сильные основания³⁰¹ (OR^- , NH_2^- и т. п.), так и более слабые основания³⁰², например амины. В трудных случаях хорошими реагентами³⁰³ оказываются бициклические амидины, 1,5-дизабицикло[3.4.0]нон-5-ен (ДБН)³⁰⁴ и 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундецен-7 (ДБУ)³⁰⁵. Сольватация ГМФА облегчает дегидробромирование под действием ЛДА³⁰⁶.



ДБН



ДБУ

Дегидрогалогенирование под действием не ионного основания $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}=\text{N}-\text{P}(\text{NMe}_2)_2=\text{NMe}$ идет даже быстрее³⁰⁷. Использование катализатора на основе Со и хлорида диметилфенилсилилметилмагния ведет к образованию терминальных алкенов из 2-алкилбромидов³⁰⁸. При проведении реакции с таким основанием, как OH^- , был использован межфазный катализ³⁰⁹. Как было сказано ранее (разд. 17.1.5), некоторые основания в полярных апротонных растворителях оказываются эффективными реагентами для дегидрогалогенирования. Так, в препаративных целях чаще всего используют LiCl или LiBr—LiClO₃ в ДМФА³¹⁰. Дегидрогалогенирование было также осуществлено путем нагревания алкилгалогенида в ГМФА без дополнительных реагентов³¹¹.

Как и при нуклеофильном замещении (т. 2, разд. 10.7.3), порядок уходящей способности следующий: $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ ³¹². Наиболее легко подвергаются элиминированию третичные галогениды. Элиминирование хлоридов, бромидов и иодидов подчиняется правилу Зайцева, за исключением тех случаев, когда проявляются стерические эффекты (см., например, разд. 17.2, п. 4). Элиминирование фторидов идет в соответствии с правилом Гофмана (см. разд. 17.2, п. 4).

³⁰¹ См. Anton, D. R.; Crabtree, R. H. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 2449.

³⁰² Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 256–258.

³⁰³ См. Oediger, H.; Möller, F.; Eiter, K. *Synthesis* 1972, 591.

³⁰⁴ Vogel, E.; Klärner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 374.

³⁰⁵ Oediger, H.; Möller, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 76; Wolkoff, P. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 1944.

³⁰⁶ Clayden, J. *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, Pergamon, New York, 2002; о количественном изучении механизма и влиянии ГМФА см. работы Ma, Y.; Ramirez, A.; Singh, K. J.; Keresztes, I.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 15399.

³⁰⁷ Schwesinger, R.; Schlemper, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 1167.

³⁰⁸ Kobayashi, T.; Ohmiya, H.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 11276.

³⁰⁹ Halpern, M.; Zahalka, H. A.; Sasson, Y.; Rabinovitz, M. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 5088. См. также Barry, J.; Bram, G.; Decodts, G.; Loupy, A.; Pigeon, P.; Sansoulet, J. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1138.

³¹⁰ См. Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Syntheses*, Vol. 1, Wiley, NY, 1967, pp. 606–609; Yakobson, G. G.; Akhmetova, N. E. *Synthesis* 1983, 169, pp. 170–173.

³¹¹ См. Hoyer, T. R.; van Deidhuizen, J. J.; Vos, T. J.; Zhao, P. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1367.

³¹² Matsubara, S.; Matsuda, H.; Hamatani, T.; Schlosser, M. *Tetrahedron* 1988, 44, 2855.

Рассматриваемая реакция до сих пор служит наиболее важным методом введения в молекулу тройной связи³¹³, и ее можно проводить с субстратами следующих типов³¹⁴:



Для получения продуктов с тройной связью чаще всего используют NaNH_2 . В присутствии этого основания преимущественно получаются 1-алкины (если это возможно), так как оно образует с алкином соль, что сдвигает любое равновесие между 1- и 2-алкинами. При использовании таких оснований, как ^-OH или ^-OR , равновесие стремится сдвинуться в сторону образования алкинов с внутренней тройной связью, которые термодинамически более устойчивы. Если в субстрате имеется подходящим образом расположенный водород (например, $-\text{CRH}-\text{CX}_2-\text{CH}_2-$) возможно конкурентное образование аллена, хотя алкины обычно более устойчивы.

Фторид тетрабутиламмония облегчает дегидробромирование винилбромидов в терминальные алкины³¹⁵. Обработка 1,1-дибром-1-алкенов Pd -катализатором с последующей реакцией с гидроксидом тетрабутиламмония дает интернальный алкен³¹⁶.



1,1-Дибромалкены превращаются в алкины действием *n*-бутиллития³¹⁷. Это превращение представляет собой модификацию перегруппировки Фрича–Буттенберга–Вихелля, при которой 1,1-диарилвинилбромид (42) приводит к диарилалкину при обработке основанием³¹⁸. Винилсульфоксиды, содержащие уходящую группу (например, хлорид) при двойной связи, реагируют с *трет*-бутиллитием с образованием алкинов в качестве конечных продуктов реакции.

Обычно дегидрогалогенирование проводят в растворе в присутствии основания; как правило, реакция идет по механизму $E2$, однако было показано, что в некоторых случаях реализуется механизм $E1$. В то же время элиминирование HX можно выполнить путем пиролиза галогенида; этот процесс следует по механизму E^1 или (иногда) по свободнорадикальному

³¹³ Ben-Efraim, D. A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon–Carbon Triple Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, p. 755; Köbrich, G.; Buck, P. в Viehe, H. G. *Acetylenes*, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 100–134; Köbrich, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 49, pp. 50–53.

³¹⁴ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley–VCH, NY, 1999, pp. 569–571.

³¹⁵ Okutani, M.; Mori, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 6856; Okutani, M.; Mori, Y. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 442.

³¹⁶ Chelucci, G.; Capitta, F.; Baldino, S. *Tetrahedron* 2008, 64, 10250.

³¹⁷ Chernick, E. T.; Eisler, S.; Tykwinski, R. R. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8575.

³¹⁸ Fritsch, P. *Ann.* 1894, 279, 319; Buitenberg, W. P. *Ann.* 1894, 279, 324; Wiechell, H. *Ann.* 1894, 279, 337. В целях ознакомления см. Stang, P. J. *Chem. Rev.* 1978, 78, 383. См. Jahnke, E.; Tykwinski, R. R. *Chem. Commun.* 2010, 3235; Pratt, L. M.; Nguyen, N. V.; Kwon, O. *Chem. Lett.* 2009, 38, 574.

механизму (разд. 17.5.1). Пиролиз, как правило, проводят в отсутствие какого-либо катализатора при температуре около 400 °С; из-за обратимости реакция не представляет синтетической ценности. Примеров пиролиза в присутствии катализатора известно мало³¹⁹, в качестве катализаторов применяли главным образом оксиды или соли металлов; по-видимому, реакция идет по механизму *E1* или *E2*.

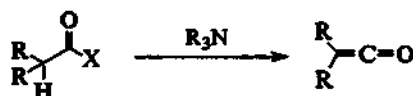


В некоторых специфических случаях прохиральных карбоновых кислот (43) дегидрогалогенирование хиральным амидом лития приводит к оптически активным соединениям с энантиомерным избытком выше 82%³²⁰.

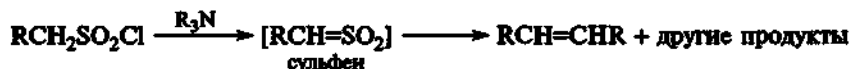
OS I, 191, 205, 209, 438; II, 10, 17, 515; III, 125, 209, 270, 350, 506, 623, 731, 785; IV, 128, 162, 398, 404, 555, 608, 616, 683, 711, 727, 748, 755, 763, 851, 969; V, 285, 467, 514; VI, 87, 210, 327, 361, 368, 427, 462, 505, 564, 862, 883, 893, 954, 991, 1037; VII, 126, 319, 453, 491; VIII, 161, 173, 212, 254; IX, 191, 656, 662. См. также OS VI, 968.

17-14 Дегидрогалогенирование ацилгалогенидов и сульфонилгалогенидов

Гидро-галоген-элиминирование



Обработывая ацилгалогениды третичными аминами³²¹ или NaN и краун-эфирами³²², можно получить кетены. Реакция находит широкое применение, в нее вступает большинство ацилгалогенидов, содержащих в α -положении атом водорода, но когда хотя бы одна из групп $\text{R} = \text{H}$, в качестве продукта реакции удастся выделить только димер кетена, а не сам кетен. Однако если требуется ввести реакционноспособный кетен в реакцию с определенным соединением, его можно генерировать *in situ* в присутствии этого соединения³²³.



Родственной реакцией является взаимодействие третичных аминов с сульфонилгалогенидами, содержащими α -атом водорода. В этом случае первоначально образующийся продукт представляет собой высокореакционноспособный сульфен, который нельзя выделить; он реагирует далее с образованием различных продуктов, в частности алкена, являющегося

³¹⁹ В целях ознакомления см. Noller, H.; Andréu, P.; Hunger, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 172.

³²⁰ Duhamel, L.; Ravard, A.; Plaquevent, J. C.; Plé, G.; Davoust, D. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1990, 787.

³²¹ См. Tidwell, T. T. *Ketenes*, Wiley, NY, 1995.

³²² Taggi, A. E.; Wack, H.; Hafez, A. M.; France, S.; Lectka, T. *Org. Lett.* 2002, 4, 627.

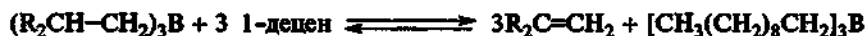
³²³ См. Luknitskii, F. I.; Vovsi, B. A. *Russ. Chem. Rev.* 1969, 38, 487.

димером RCH^{324} . Известны также реакции сульфенов *in situ* (см. например, 16-48).

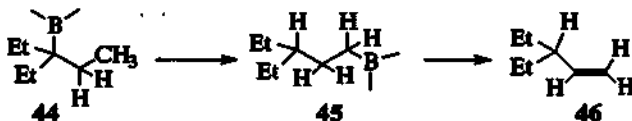
OS IV, 560; V, 294, 877; VI, 549, 1037; VII, 232; VIII, 82.

17-15 Элиминирование боранов

Гидро-борантрил-элиминирование



Триалкилбораны можно получить из алкенов и BH_3 (реакция 15-16). При обработке образовавшегося борана другим алкеном происходит реакция обмена³²⁵. В результате устанавливается равновесие, которое можно сдвинуть (используя большой избыток алкена, необычайно высоко-реакционноспособный алкен или алкен с более высокой температурой кипения) в сторону образования нужного алкена, отделяемого затем перегонкой. Реакция может быть полезной для получения продуктов, в которых двойная связь сдвинута в направлении, противоположном тому, которое реализуется при обычных методах изомеризации (реакция 12-2). Этого нельзя достичь при простой обработке борана алкеном, так как тогда элиминирование будет протекать в соответствии с правилом Зайцева — идет в направлении образования наиболее устойчивого алкена. Однако нагревание борана (44), приводящее к соединению 45 (реакция 18-11), и последующее введение 45 в реакцию обмена с высококипящим алкеном, например 1-деценом, дает алкен 46. Такая последовательность превращений обычно происходит без перегруппировок, вероятно, по механизму, обратному механизму присоединения боранов (реакция 15-16).

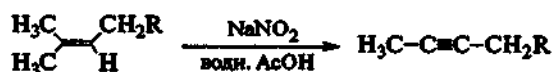


Показано, что для алкинов имеет место аналогичная реакция, но необратимая³²⁶.



17-16 Превращение алкенов в алкины

Гидро-метил-элиминирование



Обработка алкенов строения, показанного на схеме, нитритом натрия в уксусной кислоте и водой приводит к потере субстратом метильной групп-

³²⁴ См. King, J. F. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 10; Nagai, T.; Tokura, N. *Int. J. Sulfur Chem. Part B* 1972, 207; Truce, W. E.; Liu, L. K. *Mech. React. Sulfur Compd.* 1969, 4, 145; Opitz, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 107; Wallace, T. J. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 67.

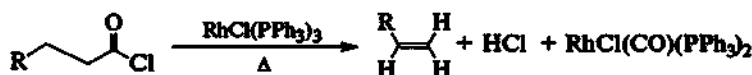
³²⁵ Brown, H. C.; Bhatt, M. V.; Munekata, T.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 567; Taniguchi, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1979, 52, 2942.

³²⁶ Hubert, A. J. *J. Chem. Soc.* 1965, 6669.

пы; при этом образуются алкины с выходами от умеренных до хороших³²⁷. Радикал R может содержать дополнительную двойную связь, а также другие группы, например OH, OR, OAc, C=O; для осуществления реакции субстрат должен иметь группу $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2$. Механизм довольно сложный; превращение начинается с нитрования, которое сопровождается алильной перегруппировкой $[\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{R} \rightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CMeCH}(\text{NO}_2)\text{CH}_2\text{R}]$ и включает некоторые дополнительные интермедиаты³²⁸. Уходящая группа CH_3 превращается в CO_2 , как показывает эксперимент по улавливанию продуктов реакции³²⁸.

17-17 Декарбонилирование ацилгалогенидов и альдегидов

Гидро-хлорформил-элиминирование



Ацилхлориды, содержащие атом водорода в α -положении, гладко превращаются в алкены с потерей HCl и CO; реакцию проводят при нагревании в присутствии хлотрис(трифенилфосфин)родия, металлической платины или некоторых других катализаторов³²⁹. Механизм, по-видимому, включает превращение $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{COCl}$ в $\text{RCH}_2\text{CH}_2-\text{RhCO}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, после чего следует согласованное *син*-элиминирование Rh и H^{330} . См. также реакции 14-32 и 19-12.

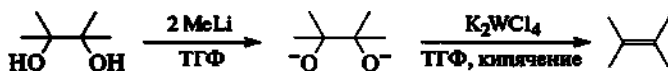
Альдегиды декарбонируются с образованием соответствующих углеводородов в присутствии Ir-катализатора и трифенилфосфина.



Б. Реакции, в которых ни один из уходящих атомов не является водородом

17-18 Дезоксигенирование вицинальных диолов

Дигидрокси-элиминирование



Вицинальные диолы можно дезоксигенировать путем обработки дилитий-диалкоксида галогенидом вольфрама (K_2WCl_6) или реагентами в кипящем ТГФ³³¹. Наиболее быстро реагируют тетразамещенные диолы. Процесс

³²⁷ Abidi, S. L. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 267; *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2687.

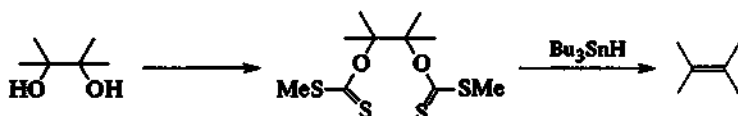
³²⁸ Corey, E. J.; Seibel, W. L.; Kappos, J. C. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4921.

³²⁹ В целях ознакомления см. Tsuji, J.; Ohno, K. *Synthesis* 1969, 157. О распространении на некоторые другие кислоты см. Minami, I.; Nisar, M.; Yuhara, M.; Shimizu, I.; Tsuji, J. *Synthesis* 1987, 992.

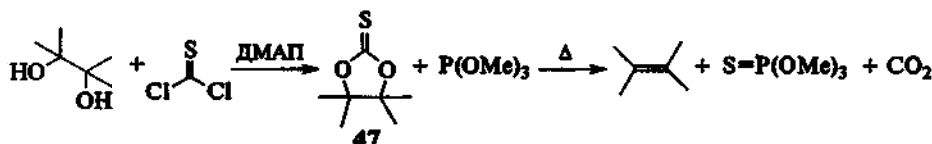
³³⁰ Lau, K. S. Y.; Becker, Y.; Huang, F.; Baenziger, N.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5664.

³³¹ Sharpless, K. B.; Umbreit, M. A.; Nieh, T.; Flood, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 6538.

в значительной степени, но не полностью, представляет собой *син*-элиминирование. Описано несколько других методов³³², при которых осуществляется прямое дезоксигенирование диола без предварительного превращения его в алкоксид. В этих методах применяют металлический титан³³³ с $\text{TsOH}-\text{NaI}$ ³³⁴ и нагревание с CrReO_3 ³³⁵, где Cr — циклопентадиенил. Вицинальные диолы можно также дезоксигенировать косвенным путем через производные сложных эфиров сульфоновых кислот. Так, вицинальные димезилаты и дитозилаты превращали в алкены при обработке нафталин-натрием³³⁶ и NaI в ДМФА³³⁷ соответственно. По другой методике диолы превращали в бисдитиокарбонаты [бис(ксантогенаты)], которые под действием три-*n*-бутилстаннана в толуоле или бензоле претерпевают элиминирование (вероятно, по свободнорадикальному механизму)³³⁸. Вицинальные диолы также можно дезоксигенировать через циклические производные (реакция 17-19).



17-19 Расщепление циклических тионокarbonатов



Циклические тионокarbonаты (47) можно расщепить до алкенов (реакция Кори—Уинтера)³³⁹ нагреванием с триметилфосфитом³⁴⁰ или другими соединениями трехвалентного фосфора³⁴¹, а также путем обработки бис(1,5-циклооктадиенил)никелем³⁴². Тионокarbonаты (например, 47) получают при взаимодействии 1,2-диолей с тиофосгеном и 4-диметиламинопиридином (ДМАП)³⁴³. Здесь всегда наблюдается *син*-элиминирование, так что возможен стерический контроль продукта. Таким путем

³³² Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 297–299.

³³³ McMurry, J. E. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 405 и ссылки, приведенные там же.

³³⁴ Sarma, J. C.; Sharma, R. P. *Chem. Ind. (London)* 1987, 96.

³³⁵ Cook, G. K.; Andrews, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 9448.

³³⁶ Carnahan, Jr., J. C.; Closson, W. D. *Tetrahedron Lett.* 1972, 3447.

³³⁷ Daffay, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 2099.

³³⁸ Barrett, A. G. M.; Barton, D. H. R.; Bielski, R. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 2378.

³³⁹ См. Block, E. *Org. React.* 1984, 30, 457; Sonnet, P. E. *Tetrahedron* 1980, 36, 557, pp. 593–598;

Mackie, R. K. в Cadogan, J. I. G. *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1979, pp. 354–359.

³⁴⁰ Corey, E. J.; Winter, R. A. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2677.

³⁴¹ Corey, E. J. *Pure Appl. Chem.* 1967, 14, 19, pp. 32–33.

³⁴² Semmelhack, M. F.; Stauffer, R. D. *Tetrahedron Lett.* 1973, 2667. О других методах см.

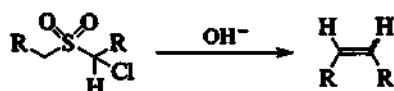
Vedejs, E.; Wu, E. S. C. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 3641.

³⁴³ Corey, E. J.; Hopkins, P. B. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 1979.

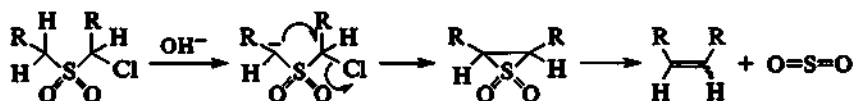
можно с высоким выходом получить алкены, образование которых не является стерически выгодным, например *цис*- $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Ph}$ ³⁴⁴. В алкены можно превратить и некоторые другие пятичленные циклические производные 1,2-диолюв³⁴⁵.

17-20 Реакция Рамберга–Бэклунда

Превращение галогенсульфонов по Рамбергу–Бэклунду



Реакция α -галогенсульфона с основанием, приводящая к алкену, носит название *реакции Рамберга–Бэклунда*³⁴⁶. Несмотря на то что α -галогенсульфоны не реагируют в обычных реакциях $\text{S}_{\text{N}}2$ (т. 2, разд. 10.7.1, п. 6), для α -галогенсульфонов, содержащих атом водорода в α' -положении, рассматриваемая реакция носит общий характер. Реакционная способность галогенов уменьшается в ряду $\text{I} > \text{Br} \gg \text{Cl}$. Реакцию проводили в условиях межфазного катализа³⁴⁷. Продукты реакции представляют собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров, но обычно преобладает менее устойчивый *цис*-изомер. Механизм реакции включает образование эписульфона и последующее элиминирование SO_2 .



Имеется множество данных, свидетельствующих в пользу данного механизма³⁴⁸, включая выделение эписульфонового интермедиата³⁴⁹, также предложены варианты получения эписульфонов другими способами с указанием на то, что в этих условиях эписульфоны превращаются в алкены быстрее, чем исходные α -галогенсульфоны³⁵⁰. Синтезированные другими способами эписульфоны (например, реакцией 16–48) являются довольно устойчивыми соединениями, но при нагревании или при обработке основаниями они отщепляют SO_2 , давая алкены.

При введении в реакцию ненасыщенных бромсульфонов ($\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHSO}_2\text{CH}_2\text{Br}$), получаемых реакцией $\text{BrCH}_2\text{SO}_2\text{Br}$

³⁴⁴ Corey, E. J.; Carey, F. A.; Winter, R. A. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 934.

³⁴⁵ M. Beels, C. M. D.; Coleman, M. J.; Taylor, R. J. K. *Synlett* 1990, 479.

³⁴⁶ Paquette, L. A. *Org. React.* 1977, 25, 1; *Mech. Mol. Migr.* 1968, 1, 121; *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 209; Meyers, C. Y.; Matthews, W. S.; Ho, L. L.; Kolb, V. M.; Parady, T. E. в Smith, G. V. *Catalysis in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1977, pp. 197–278; Rappe, C. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 1105–1110; Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1970, 3, 281.

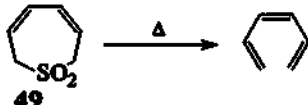
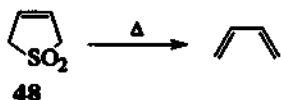
³⁴⁷ Hartman, G. D.; Hartman, R. D. *Synthesis* 1982, 504.

³⁴⁸ См. Bordwell, F. G.; Wolfinger, M. D. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2521; Bordwell, F. G.; Doornes, E. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2526, 2531.

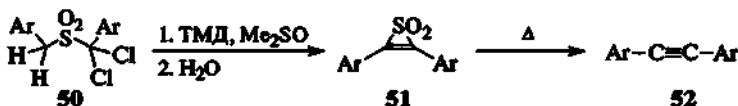
³⁴⁹ Sutherland, A. G.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 3267.

³⁵⁰ Bordwell, F. G.; Williams, Jr., J. M.; Hoyt, Jr., E. B.; Jarvis, B. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 429; Bordwell, F. G.; Williams, Jr., J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 435.

с $\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ с последующей обработкой триэтиламиноом, с выходами от умеренных до хороших получаются диены ($\text{RCH}=\text{CHCH}=\text{CHR}_2$)³⁵¹. Мезитрифен ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_3$) можно использовать как синтон тетраиона $^{2-}\text{C}=\text{C}^{2-}$. Успешное алкилирование (реакция 10-67) превращает его в соединение $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{CR}^1\text{R}^2\text{SO}_2\text{CHR}^3\text{R}^4$ (можно вводить от одной до четырех групп), которое при обработке основаниями дает $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{CR}^3\text{R}^4$ ³⁵². Нуклеофитом в этом случае выступает ион CF_3SO_2^- . Сообщалось о реакции Рамберга-Беклунда, инициируемой присоединением по Михаэлю³⁵³.



Аналогичным образом 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксиды (48) и 2,7-дигидротиепин-1,1-диоксиды (49) претерпевают 1,4- и 1,6-элиминирование соответственно (см. также реакцию 17-36). Эти реакции идут по согласованному механизму; в соответствии с правилами орбитальной симметрии (т. 3, описание реакции 15-50) первая реакция³⁵⁴ представляет собой супраповерхностный процесс, а вторая³⁵⁵ — антраповерхностный процесс. Согласно этим правилам элиминирование SO_2 из эписульфонов не может происходить по согласованному механизму (поскольку антраповерхностный процесс невероятен для такого цикла); тому имеются экспериментальные доказательства³⁵⁶. Элиминирование SO_2 из соединений 48 и 49 служит примером *хелетронных реакций*³⁵⁷. Их определяют как реакции, в которых две σ -связи, идущие к одному атому (в данном случае к атому серы), образуются и разрываются согласованно³⁵⁸.



α,α -Дихлорбензилсульфоны (50) под действием избытка такого основания, как триэтилендиамин (ТМД) в ДМСО, при комнатной температуре дают 2,3-диарилтирирен-1,1-диоксиды (51), которые можно выделить³⁵⁹. Термическое разложение 51 приводит к алкенам 52³⁶⁰.

³⁵¹ Block, E.; Aslam, M.; Eswarakrishnan, V.; Gebreyes, K.; Hutchinson, J.; Iyer, R.; Laffitte, J.; Wall, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4568.

³⁵² Hendrickson, J. B.; Boudreaux, G. J.; Palumbo, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2358.

³⁵³ Vasin, V. A.; Bolusheva, I. Yu.; Razin, V. V. *Russ. J. Org. Chem.* 2010, 46, 758.

³⁵⁴ Mock, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 2857; McGregor, S. D.; Lemal, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 2858.

³⁵⁵ Mock, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5682.

³⁵⁶ Bordwell, F. G.; Williams, Jr., J. M.; Hoyt, Jr., E. B.; Jarvis, B. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 429; Bordwell, F. G.; Williams, Jr., J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 435. См. также Vilsmaier, E.; Tropitzsch, R.; Vostrowsky, O. *Tetrahedron Lett.* 1974, 3987.

³⁵⁷ См. Mock, W. L. в Marchand, A. P.; Lehr, R. E. *Pericyclic Reactions*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1977, pp. 141–179.

³⁵⁸ Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, NY, 1970, pp. 152–163.

³⁵⁹ Phillips, J. C.; Swisher, J. V.; Haidukewych, D.; Morales, O. *Chem. Commun.* 1971, 22.

³⁶⁰ Phillips, J. C.; Morales, O. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 713.

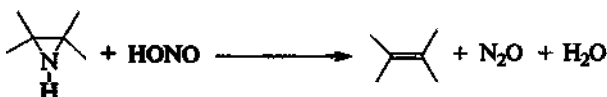
Реакция типа реакции Рамберга—Бэклунда проводилась с α -галогенсульфидами ($\text{ArCHClSCH}_2\text{Ar}$), которые при взаимодействии с $t\text{-BuOK}$ и PPh_3 в кипящем ТГФ превращаются в алкены (ArCH=CHAr)³⁶¹. Циклические сульфиды дают циклические алкены с сужением цикла при обработке ХСН в CCl_4 с последующим окислением m -хлорнадбензойной кислотой³⁶².

Реакцию Рамберга—Бэклунда можно рассматривать как принадлежащую к группе реакций экструзии (см. разд. 17.6.6).

OS V, 877; VI, 454, 555; VIII, 212.

17-21 Превращение азиридинов в алкены

эли-Имино-элиминирование



Незамещенные по азоту азиридины под действием азотистой кислоты дают алкены³⁶³. В качестве интермедиата образуется нитрозосоединение (реакция 12-50); подобные интермедиаты, генерирующиеся под действием других реагентов, также превращаются в алкены. Реакция стереоспецифична: из *цис*-азиридинов получаются *цис*-алкены, а из *транс*-азиридинов — *транс*-алкены³⁶⁴. N -Алкилзамещенные азиридины можно превратить в алкены обработкой их иодидом железа³⁶⁵ или m -хлорнадбензойной кислотой³⁶⁶. В последнем случае интермедиатом является, по-видимому, соответствующий аминоксид (реакция 19-29). При обработке бутиллитием N -тозилазиридины приводят к аллильным сульфонидам³⁶⁷. N -Тозилазиридины превращаются в N -тозилимины под действием трифторида бора³⁶⁸. 2-Тозилметил- N -тозилазиридины реагируют с Te^{2-} в присутствии Адогена 464 [хлорид метилтриалкил($\text{C}_8\text{—C}_{10}$)аммония] с образованием аллильных N -тозиламинов³⁶⁹; 2-галогенметил- N -тозилазиридины также реагируют с металлическим индием в метаноле с образованием тех же продуктов³⁷⁰.

³⁶¹ Mitchell, R. H. *Tetrahedron Lett.* 1973, 4395. Об аналогичных реакциях без использования оснований см. Pommelet, J.; Nyns, C.; Lahousse, F.; Merényi, R.; Viehe, H. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1981, 20, 585.

³⁶² MacGee, D. I.; Beck, E. J. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 8367.

³⁶³ См. Sonnet, P. E. *Tetrahedron* 1980, 36, 557, p. 591; Dermer, O. C.; Ham, G. E. *Ethylenimine and other Aziridines*, Academic Press, NY, 1969, pp. 293–295.

³⁶⁴ См. Carlson, R. M.; Lee, S. Y. *Tetrahedron Lett.* 1969, 4001.

³⁶⁵ Imamoto, T.; Yukawa, Y. *Chem. Lett.* 1974, 165.

³⁶⁶ Heine, H. W.; Myers, J. D.; Peltzer, III, E. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 374.

³⁶⁷ Hodgson, D. M.; Stefane, B.; Miles, T. J.; Witherington, J. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 8510.

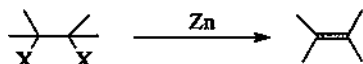
³⁶⁸ Sugihara, Y.; Iimura, S.; Nakayama, J. *Chem. Commun.* 2002, 134.

³⁶⁹ Chao, B.; Dittmer, D. C. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5789.

³⁷⁰ Yadav, J. S.; Bandyapadhyay, A.; Reddy, B. V. S. *Synlett* 2001, 1608.

17-22 Элиминирование вицинальных дигалогенидов

Дигалоген-элиминирование



Дегалогенирование можно осуществить с помощью различных реагентов, наиболее распространенными из которых являются цинк, магний и иодид-ионы³⁷¹. Иногда для превращения вицинальных дигалогенидов в алкены достаточно нагревания в ГМФА³⁷². Чаще всего используют следующие реагенты: фениллитий, фенилгидразин, CrCl_2 , Na_2S в ДМФА³⁷³ и LiAlH_4 ³⁷⁴. Сообщалось о проведении реакции в электрохимических условиях³⁷⁵. Используют также обработку металлическими индием³⁷⁶ или самарием³⁷⁷ в метаноле, $\text{InCl}_3/\text{NaBH}_4$ ³⁷⁸, нагревание с цинком в уксусной кислоте³⁷⁹ или реакцию с реагентом Гриньяра и $\text{Ni}(\text{dppe})\text{Cl}_2$ (dppe = 1,2-дифенилфосфиноэтан)³⁸⁰. При использовании цинка реакция *анти*-стереоселективна³⁸¹, в других случаях это не очевидно³⁸². Микроволновое облучение вицинальных дигалогенидов в ионных жидкостях приводит к алкенам³⁸³. Реакция вицинальных дибромидов с триэтиламином в ДМФА в условиях микроволнового облучения ведет к винилбромидам³⁸⁴. α,β -Дибромиамиды превращаются в сопряженные амиды при фотолизе в метаноле³⁸⁵.

Полезная особенность этих реакций состоит в том, что новая двойная связь появится именно в том месте, где нужно. Например, аллены, которые не просто синтезировать другими методами, получают из системы $\text{X}-\text{C}-\text{CX}_2-\text{C}-\text{X}$ или $\text{X}-\text{C}-\text{CX}=\text{C}-$ ³⁸⁶. В результате 1,4-элиминирования образуются кумулены:



³⁷¹ Baciocchi, E. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D*, pt. 1, Wiley, NY, 1983, pp. 161–201. См. также Bosser, G.; Paris, J. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 2057.

³⁷² Khurana, J. M.; Bansal, G.; Chauhan, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2001, 74, 1089.

³⁷³ Fukunaga, K.; Yamaguchi, H. *Synthesis* 1981, 879. См. также Nakayama, J.; Machida, H.; Hoshino, M. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24 3001; Landini, D.; Milesi, L.; Quadri, M. L.; Rolla, F. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 152.

³⁷⁴ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 259–263.

³⁷⁵ См. Shono, T. *Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis*, Springer, NY, 1984, pp. 145–147; Fry, A. J. *Synthetic Organic Electrochemistry*, 2nd ed., Wiley, NY, 1989, pp. 151–154.

³⁷⁶ Ranu, B. C.; Guchhait, S. K.; Sarkar, A. *Chem. Commun.* 1998, 2113.

³⁷⁷ Yanada, R.; Negoro, N.; Yanada, K.; Fujita, T. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 9313.

³⁷⁸ Ranu, B. C.; Das, A.; Hajra, A. *Synthesis* 2003, 1012.

³⁷⁹ Gaenzler, F. C.; Smith, M. B. *Synlett* 2007, 1299.

³⁸⁰ Malanga, C.; Aronica, L. A.; Lardicci, L. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 9189.

³⁸¹ См. Gordon, M.; Hay, J. V. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 427.

³⁸² См. Sicher, J.; Havel, M.; Svoboda, M. *Tetrahedron Lett.* 1968, 4269.

³⁸³ Ranu, B. C.; Jana, R. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 8621.

³⁸⁴ Kuang, C.; Senboku, H.; Tokuda, M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3893.

³⁸⁵ Aruna, S.; Kalyanakumar, R.; Ramakrishnan, V. T. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3125.

³⁸⁶ См. Schuster, H. F.; Coppola, G. M. *Allenenes in Organic Synthesis*, Wiley, NY, 1984, pp. 9–56; Landor, P. D. в Landor, S. R. *The Chemistry of the Allenes*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1982; pp. 19–233; Taylor, D. R. *Chem. Rev.* 1967, 67, 317.

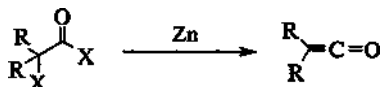
Кумулены также образуются при обработке алкинилетпоксидов трифторидом бора³⁸⁷. На основе 1,4-элиминирования $\text{BrC}-\text{C}=\text{C}-\text{CBr}$ основан синтез сопряженных диенов $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ ³⁸⁸. Аллены образуются при нагревании пропаргиловых спиртов с арилбороновыми кислотами (реакция 12-28) и Pd-катализатором³⁸⁹, а также из пропаргиламинов в присутствии CuI и Pd-катализаторов³⁹⁰. Кроме того, аллены получали из бромциклопропилиденонидов лития³⁹¹.

Реакции можно проводить с любыми комбинациями галогенов, за исключением случаев, когда один из них фтор. Механизмы часто сложны и зависят от реагентов и условий реакции³⁹². Для различных реагентов могут реализовываться механизмы, включающие участие промежуточно образующихся карбокатионов, карбанионов и свободных радикалов, могут иметь место и согласованные механизмы.

OS III, 526, 531; IV, 195, 268; V, 22, 255, 393, 901; VI, 310; VII, 241. См. также OS IV, 877, 914, 964.

17-23 Дегалогенирование α -галогенацилгалогенидов

Дигалоген-элиминирование

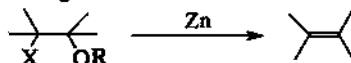


Дегалогенированием α -галогенацилгалогенидов под действием цинка или трифенилфосфина можно получить кетены³⁹³. Хорошие результаты обычно получаются, если обе группы R — арильные или алкильные, но ни одна из них не является водородом³⁹⁴.

OS IV, 348; VII, 377.

17-24 Элиминирование галогена и гетерогруппы

Алкокси-галоген-элиминирование



Элиминирование OR и галогена из простых β -галогензамещенных эфиров носит название *реакции Бурда*. Реакцию можно проводить с цинком, магнием или натрием или некоторыми другими реагентами³⁹⁵. Выходы

³⁸⁷ Wang, X.; Ramos, B.; Rodriguez, A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6977.

³⁸⁸ Engman, L.; Byström, S. E. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3170.

³⁸⁹ Yoshida, M.; Gotou, T.; Ihara, M. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 5573.

³⁹⁰ Nakamura, H.; Kamakura, T.; Ishikura, M.; Biellmann, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 5958.

³⁹¹ Azizoglu, A.; Balci, M.; Mieusset, J.-L.; Brinker, U. H. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 8182.

³⁹² См. Saunders, Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 332–368; Baciocchi, W. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D*, pt. 2, Wiley, NY, 1983, p. 161.

³⁹³ Darling, S. D.; Kidwell, R. L. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 3974.

³⁹⁴ См. McCamey, C. C.; Ward, R. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1975, 1600. См. также Masters, A. P.; Sorensen, T. S.; Ziegler, T. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3558.

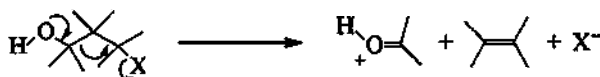
³⁹⁵ См. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 263–267 о реагентах, которые приводят к алкенам исходя из β -галогеновых эфиров и сложных эфиров, а также из галогенгидринов.

высокие, поэтому реакция находит широкое применение. β -Галоген-ацетали легко дают виниловые эфиры $X-C-C(OR)_2 \rightarrow C=C-OR$, в этой реакции эффективно использование 2 мол. экв. SmI_2 в ГМФА³⁹⁶. Помимо β -галогензамещенных эфиров в реакцию вступают соединения общей формулы $Z-C-C-X$, где X = галоген, а Z = $OCOR$, OTs ³⁹⁷, NR_2 ³⁹⁸ или SR ³⁹⁹. Если X = Cl , а Z = OAc , нагревание в ТГФ с избытком SmI_2 с последующей обработкой разбавленной водной HCl дает алкен⁴⁰⁰. Если Z = I , а другой Z = кислород оксазола (карбаматная функция), нагревание с металлическим индием в метаноле ведет к аллильным аминам⁴⁰¹. Роль заместителя может также выполнять группа OH , но тогда набор X ограничен группами Bg и I ⁴⁰². Подобно реакции 17-22, этот метод гарантирует определенное положение двойной связи в образующемся продукте. Получение реактивов Гриньяра из этих соединений не столь интересно, поскольку магний вызывает элиминирование. Было показано, что при обработке простых и сложных β -галогензамещенных эфиров цинком элиминирование нестереоспецифично⁴⁰³, так что реакция идет по механизму, отличному от $E2$. Высказывалось предположение о механизме $E1cB$ на основании слабой нуклеофугной способности групп OR и $OCOR$. Под действием $LiAlH_4-TiCl_3$ бромгидрины превращаются в алкены с высоким выходом (элиминирование Bg и OH)⁴⁰⁴.

OS III, 698; IV, 748; VI, 675.

17.6.2. Реакции фрагментации

Если при элиминировании уходящей группой является положительно заряженный углерод (электрофуг), реакцию называют *фрагментацией*⁴⁰⁵. Такой процесс характерен для субстратов общей формулы $W-C-C-X$, где X — обычный нуклеофуг (например, галоген, OH_2^+ , OTs , NR_3^+ и т. п.), а W — электрофуг, содержащий положительно заряженный углерод. Чаще всего в качестве W фигурируют группы $HO-C-$ или R_2N-C- , в которых положительный заряд на атоме углерода стабилизирован неподеленной электронной парой кислорода или азота:



³⁹⁶ Park, H. S.; Kim, S. H.; Park, M. Y.; Kim, Y. H. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3729.

³⁹⁷ Reece, W.; Brown, R.; Steckel, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4607.

³⁹⁸ Gurien, H. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 878.

³⁹⁹ Amstutz, E. D. *J. Org. Chem.* 1944, 9, 310.

⁴⁰⁰ Concellón, J. M.; Bernad, P. L.; Bardales, E. *Org. Lett.* 2001, 3, 937.

⁴⁰¹ Yadav, J. S.; Bandyopadhyay, A.; Reddy, B. V. S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 6385.

⁴⁰² Concellón, J. M.; Pérez-Andrés, J. A.; Rodríguez-Solla, H. *Chem. Eur. J.* 2001, 7, 3062.

⁴⁰³ House, H. O.; Ro, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 838.

⁴⁰⁴ McMurry, J. E.; Hoz, T. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 3797.

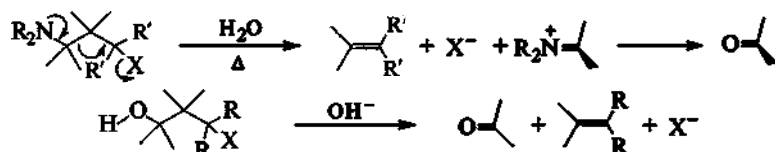
⁴⁰⁵ Becker, K. B.; Grob, C. A. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement A*, pt. 2, Wiley, NY, 1977, pp. 653–723; Grob, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1969, 8, 535; Grob, C. A.; Schies, P. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 1.

Как правило, реакция идет по механизму *E1* или *E2*. Далее рассмотрим несколько примеров реакций фрагментации; несмотря на их большое разнообразие, изучены они недостаточно. Реакции с 17-25 по 17-28 и 17-30 можно отнести к реакциям фрагментации. См. также реакции 19-12 и 19-13.

17-25 1,3-Фрагментация γ -амино-, γ -гидроксигалогенидов и 1,3-диолюв

Диаляламиноалкил-галоген-элиминирование и т. п.

Гидроксикалкил-гидрокси-элиминирование



При нагревании с водой γ -дизаляминалогалогениды подвергаются фрагментации, давая алкен и иминиевую соль, которая в условиях реакции гидролизуеться до альдегида или кетона (реакция 16-2)⁴⁰⁶. γ -Гидроксигалогениды и γ -гидроксиэозилаты фрагментируют под действием оснований. В этом случае роль основания иная, чем в реакциях элиминирования: здесь оно служит для отрыва протона от группы OH, что способствует более легкому отделению углеродсодержащей уходящей группы:



Прелог и Залан⁴⁰⁷ первыми наблюдали этот тип фрагментации, тогда же было установлено строение хинина и других цинхониевых алкалоидов в реакции 1,3-элиминирования с раскрытием цикла. Впоследствии Гроб⁴⁰⁸ установил механизм этой реакции, поэтому 1,3-элиминирование часто называют *фрагментацией Гроба*⁴⁰⁹. Реакции часто идут по механизму *E1* и лишь в некоторых случаях наблюдается механизм *E2*⁴¹⁰. Показано, что стереоизомеры циклических γ -аминогалогенидов и γ -аминотозилатов, в которых две уходящие группы могут принять антиперипланарную конформацию, реагируют по механизму *E2*, а те изомеры, в которых такая конформация невозможна, либо фрагментируют по механизму *E1*, либо вообще не подвергаются фрагментации, но в любом случае дают побочные продукты, характерные для карбокатионов⁴¹¹.

⁴⁰⁶ Grob, C. A.; Ostermayer, F.; Raudenbusch, W. *Helv. Chim. Acta* 1962, 45, 1672.

⁴⁰⁷ Prelog, V.; Zalan, E. *Helv. Chim. Acta* 1944, 27, 535; Prelog, V.; Häfliger, O. *Helv. Chim. Acta* 1950, 33, 2021.

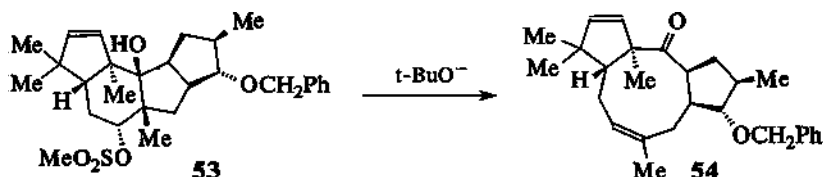
⁴⁰⁸ Grob, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1969, 8, 535 и ссылки, приведенные там же; Grob, C. A.; Klefer, H. R.; Lutz, H. J.; Wilkens, H. J. *Helv. Chim. Acta* 1967, 50, 416.

⁴⁰⁹ См. Prantz, K.; Mulzer, J. *Chem. Rev.* 2010, 110, 3741.

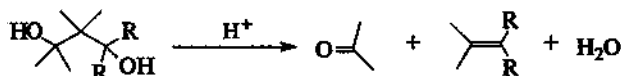
⁴¹⁰ Fischer, W.; Grob, C. A. *Helv. Chim. Acta* 1978, 61, 2336 и ссылки, приведенные там же.

⁴¹¹ Geisel, M.; Grob, C. A.; Wohl, R. A. *Helv. Chim. Acta* 1969, 52, 2206 и ссылки, приведенные там же.

Примером фрагментации Гроба является превращение **53** в **54**⁴¹².



γ -Диалкиламиноспирты не подвергаются фрагментации, поскольку при ионизации группа OH должна превратиться в $^+OH_2$, что влечет за собой превращение NR_2 в группу $^+NR_2H$, не имеющую неподеленной пары электронов, необходимой для образования двойной связи с углеродом⁴¹³.



1,3-Диолы, в которых по крайней мере одна группа OH⁻ третичная или находится при атоме углерода с арильным заместителем, расщепляются под действием кислот⁴¹⁴. Реакция наиболее полезна, когда хотя бы одна группа OH находится в цикле⁴¹⁵.

17-26 Декарбоксилирование β -гидроксикарбоновых кислот и β -лактонов

Карбокси-гидрокси-элиминирование



При кипячении β -гидроксикарбоновых кислот с избытком диметилацетала диметилформамида наблюдается элиминирование групп OH и COOH⁴¹⁶. Таким методом были получены моно-, ди-, три- и тетразамещенные алкены с хорошими выходами⁴¹⁷. Имеются данные, указывающие на то, что элиминирование осуществляется по механизму $E1$ или $E2$ из цвиттер-ионного интермедиата $^-O_2C-C-C-O-C=N^+Me_2$ ⁴¹⁸. Под действием трифенилфосфина и этилазодикарбоксилата ($EtO_2C-N=N-CO_2Et$, ДЭАД) реакцию удалось осуществить⁴¹⁹ в исключительно мягких условиях: в течение нескольких секунд при $0^\circ C$ ⁴²⁰. Аналогичным образом β -лактоны подвергаются термическому декарбоксилированию, давая алкены с высокими выходами. Было показано, что реакция стереоспецифична и идет

⁴¹² Chass, D. A.; Buddhsukh, D.; Magnus, P. D. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1750.

⁴¹³ Grob, C. A.; Hoegerle, R. M.; Ohta, M. *Helv. Chim. Acta* 1962, 45, 1823.

⁴¹⁴ Zimmerman, H. E.; English Jr., J. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 2285, 2291, 2294.

⁴¹⁵ В целях ознакомления см. Caine, D. *Org. Prep. Proced. Int.* 1988, 20, 1.

⁴¹⁶ Hara, S.; Taguchi, H.; Yamamoto, H.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1545.

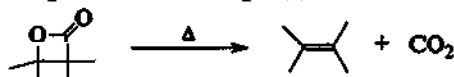
⁴¹⁷ См. Rüttimann, A.; Wick, A.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* 1975, 58, 1450.

⁴¹⁸ Mulzer, J.; Brüntrup, G. *Tetrahedron Lett.* 1979, 1909.

⁴¹⁹ О другом методе см. в Tanzawa, T.; Schwartz, J. *Organometallics* 1990, 9, 3026.

⁴²⁰ Mulzer, J.; Lammer, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 628.

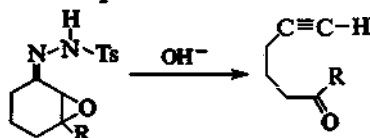
по пути *син*-элиминирования⁴²¹. Имеются данные о том, что эта реакция также включает дивиттер-ионный интермедиат⁴²².



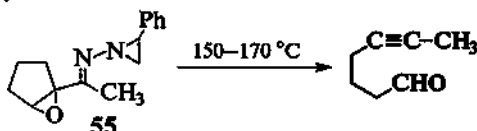
В OS такие реакции не описаны, но для ознакомления с родственными процессами можно обратиться к OS VII, 172.

17-27 Фрагментация α,β -эпоксигидразонов

Раскрытие цикла Эшенмосера—Танабе



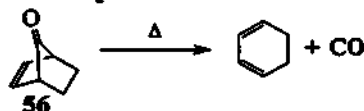
Циклические α,β -ненасыщенные кетоны⁴²³ можно расщепить путем обработки основанием их эпокситозилгидразонов; в результате получают ацетиленовые кетоны⁴²⁴, реакция известна как *раскрытие цикла Эшенмосера—Танабе*. Вводя в реакцию соответствующие 2,4-динитротозилгидразоны, можно получить ацетиленовые альдегиды ($R = H$)⁴²⁵. Гидразоны, полученные из эпоксикетонов (например, 55), и замещенные по кольцу N-аминоазиридины претерпевают аналогичную фрагментацию при нагревании⁴²⁶.



OS VI, 679.

17-28 Элиминирование CO и CO₂ из мостиковых бициклических соединений

секо-Карбонил-1,4-элиминирование



При нагревании бицикло[2.2.1]гептеноны (56) обычно теряют CO с образованием циклогексадиенов⁴²⁷ по типу ретро-реакции Дильса—Альдера.

⁴²¹ См. Adam, W.; Martinez, G.; Thompson, J.; Yany, F. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3359.

⁴²² Mulzer, J.; Zippel, M.; Brüntrup, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 465; Mulzer, J.; Zippel, M. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 751. См. также Moyano, A.; Pericás, M. A.; Valentí, E. *J. Org. Chem.* 1989, 573.

⁴²³ См. MacAlpine, G. A.; Warkentin, J. *Can. J. Chem.* 1978, 56, 308 и ссылки, приведенные там же.

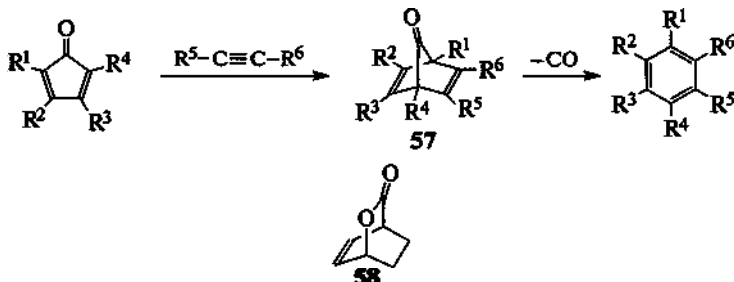
⁴²⁴ Eschenmoser, A.; Felix, D.; Ohloff, G. *Helv. Chim. Acta* 1967, 50, 708; Tanabe, M.; Crowe, D. F.; Dehn, R. L.; Detre, G. *Tetrahedron Lett.* 1967, 3739; Tanabe, M.; Crowe, D. F.; Dehn, R. L. *Tetrahedron Lett.* 1967, 3943.

⁴²⁵ Corey, E. J.; Sachdev, H. S. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 579.

⁴²⁶ Felix, D.; Müller, R. K.; Horn, U.; Joos, R.; Schreiber, J.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* 1972, 55, 1276.

⁴²⁷ См. Stark, B. P.; Duke, A. J. *Extrusion Reactions*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967, pp. 16–46.

Бицикло[2.2.1]гептадиеноны (**57**) настолько легко подвергаются реакции (благодаря тому, что в результате образуется устойчивый бензольный цикл), что в результате образуется устойчивый бензольный цикл), что их, как правило, не удается выделить. Соединение **57** можно получить при 10–15 К в матрице аргона для изучения его спектров⁴²⁸.



Исходные соединения **56** и **57** можно синтезировать по реакции Дильса–Альдера между циклопентадиеноном и алкином или алкеном, так что эта реакция представляет удобный метод получения специфично замещенных бензолов и циклогексадиенов⁴²⁹. Ненасыщенные бициклические лактоны типа **58** также подвергаются реакции с потерей CO₂. См. также реакцию 17-35.

OS III, 807; V, 604, 1037.

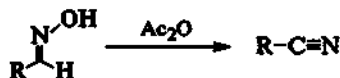
Обратную реакцию Дильса–Альдера можно рассматривать как реакцию фрагментации (см. 15-50).

17.6.3. Реакции, в которых образуются связи C≡N и C=N

17-29 Дегидратация оксимов и сходных соединений

С-Гидро-N-гидрокс-элиминирование

С-Ацил-N-гидрокс-элиминирование



Альдоксимы можно дегидратировать до нитрилов⁴³⁰ под действием многих дегидратирующих агентов, из которых чаще всего применяют уксусный ангидрид. В мягких условиях⁴³¹ (при комнатной температуре) эффективны такие реагенты, как PPh₃-CCl₄⁴³², PPh₃-I₂⁴³³, Pd(OAc)₂/PPh₃ в кипящем

⁴²⁸ Birney, D. M.; Wiberg, K. B.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6631.

⁴²⁹ См. Ogliaruso, M. A.; Romanelli, M. G.; Becker, E. I. *Chem. Rev.* 1965, 65, 261, pp. 300–348. Ссылки на эти и родственные процессы: Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 207–213.

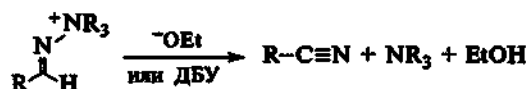
⁴³⁰ Friedrich, K. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, pp. 1345–1390; Friedrich, K.; Wallenfels, K. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, pp. 92–96; Patai, S. в Friedrich, K. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, pp. 1057–1303.

⁴³¹ Attanasi, O.; Palma, P.; Serra-Zanetti, F. *Synthesis* 1983, 741; Jursic, B. *Synth. Commun.* 1989, 19, 689.

⁴³² Kim, J. N.; Chung, K. H.; Ryu, E. K. *Synth. Commun.* 1990, 20, 2785.

⁴³³ Narsaiah, A. V.; Sreenu, D.; Nagaiah, K. *Synth. Commun.* 2006, 36, 137.

CH_3CN ⁴³⁴, сульфат железа⁴³⁵, Cu(II) с ультразвуковым воздействием⁴³⁶ и $\text{ZnO/CH}_3\text{COCl}$ без растворителя⁴³⁷. N,N -Диметилформамид катализирует термическую дегидратацию альдоксимов⁴³⁸. Нагревание оксимов с Ru -катализатором дает нитрилы⁴³⁹; очень эффективно нагревание с реагентом Бургесса $[\text{Et}_3\text{N}^+\text{SO}_2\text{N}^-\text{COOMe}]$ в полиэтиленгликоле⁴⁴⁰. Серная кислота, нанесенная на силикагель⁴⁴¹, приводит к нитрилам, так же как и воздействие микроволн на оксимы с тетрачлорпиридином на оксиде алюминия⁴⁴². Альдегиды можно превратить в оксимы *in situ*, а их микроволновое облучение на оксиде алюминия⁴⁴³ или с ацетатом аммония⁴⁴⁴ приводит к нитрилам. Известны реакции, проводимые без растворителя⁴⁴⁵. Реакция идет наиболее успешно, если H и OH находятся в *транс*-положении относительно друг друга. Различные алкильные и ацильные производные альдоксимов, например RCH=NOR ⁴⁴⁶, RCH=NOCOR , $\text{RCH=NOSO}_2\text{Ar}$ и т. п., также дают нитрилы, аналогично ведут себя хлоримины (RCH=NCl) (последние — под действием оснований)⁴⁴⁷. N,N -Дихлорпроизводные первичных аминов образуют нитрилы при пиролизе: $\text{RCH}_2\text{NCl}_2 \rightarrow \text{RCN}$ ⁴⁴⁸.



Четвертичные соли гидразония (полученные из альдегидов) дают нитрилы при обработке OEt^- ⁴⁴⁹ или ДБУ (см. реакцию 17-13)⁴⁵⁰, как и диметилгидразоны (RCH=NNMe_2) под действием Et_2NLi и ГМФА⁴⁵¹.

Все приведенные реакции лежат в основе методов превращения производных альдегидов в нитрилы. Прямое превращение альдегидов в нитрилы без выделения интермедиатов рассмотрено на примере реакции 16-16.

⁴³⁴ Kim, H. S.; Kim, S. H.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 1717.

⁴³⁵ Desai, D. G.; Swami, S. S.; Mahale, G. D. *Synth. Commun.* 2000, 30, 1623.

⁴³⁶ Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 4479.

⁴³⁷ Hosseini Sarvari, M. *Synthesis* 2005, 787.

⁴³⁸ Supsana, P.; Liaskopoulos, T.; Tsoungas, P. G.; Varvounis, G. *Synlett* 2007, 267.

⁴³⁹ Yang, S. H.; Chang, S. *Org. Lett.* 2001, 3, 4209.

⁴⁴⁰ Miller, C. P.; Kaufman, D. H. *Synlett* 2000, 1169.

⁴⁴¹ Sarvari, M. H. *Synthesis* 2005, 787.

⁴⁴² Lingaiah, N.; Narendar, R. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2391.

⁴⁴³ Bose, D. S.; Narsaiah, A. V. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 6533.

⁴⁴⁴ Das, B.; Ramesh, C.; Madhusudhan, P. *Synlett* 2000, 1599.

⁴⁴⁵ См. Sharghi, H.; Sarvari, M. H. *Synthesis* 2003, 243.

⁴⁴⁶ Anand, N.; Owston, N. A.; Parker, A. J.; Slatford, P. A.; Willia, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 7761.

⁴⁴⁷ Hauser, C. R.; Le Maistre, J. W.; Rainsford, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1935, 57, 1056; Pyun, S. Y.; Lee, D. C.; Seung, Y. J.; Cho, B. R. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 5327.

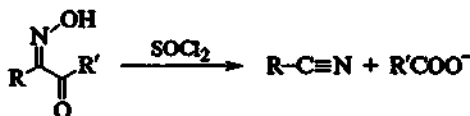
⁴⁴⁸ Roberts, J. T.; Rittberg, B. R.; Kovacic, P. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4111.

⁴⁴⁹ См. Ioffe, B. V.; Zelenina, N. L. *J. Org. Chem. USSR*, 1968, 4, 1496.

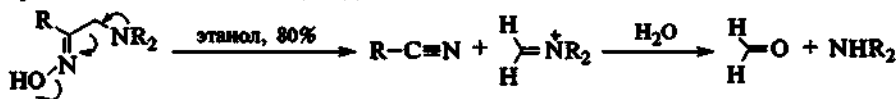
⁴⁵⁰ Moore, J. S.; Stupp, S. I. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3374.

⁴⁵¹ Cuvigny, T.; Le Borgne, J. F.; Larchevêque, M.; Normant, H. *Synthesis* 1976, 237.

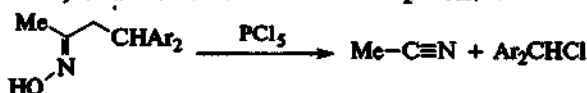
Гидроксиламины, имеющие α -протон, превращаются в нитроны под действием комплекса Mn-салиен⁴⁵².



Под действием протонных кислот или кислот Льюиса некоторые кетоксимы могут превращаться в нитрилы⁴⁵³. Превращению подвергаются оксимы α -дикетонов (приведенная выше реакция), α -кетокислот, α -диалкиламинокетонов, α -гидроксикетонов, простых β -кетозэфиров и других родственных соединений⁴⁵⁴. Например, из α -диалкиламинокетоксимов кроме нитрилов получают амины и альдегиды или кетоны⁴⁵⁵:



Обычно под действием кислот кетоксимы претерпевают перегруппировку Бекмана (реакция 18-17); реакции фрагментации считаются побочными, и их часто называют «аномальными» перегруппировками или перегруппировками Бекмана второго порядка⁴⁵⁶. Очевидно, перечисленные выше субстраты в гораздо большей степени подвержены фрагментации, чем обычные кетоксимы, поскольку в каждом из них имеется неподеленная пара электронов, способствующая уходу отщепляющейся от углерода группы. Однако даже для обычных кетоксимов⁴⁵⁷ фрагментация является побочной реакцией, но в тех случаях, когда отщепляющийся карбокатион особенно устойчив, она может стать главной реакцией⁴⁵⁸.



Имеются указания на то, что, по крайней мере в некоторых случаях, механизм реакции включает сначала перегруппировку, а уже затем расщепление. Соотношение фрагментации и перегруппировки Бекмана в ряду оксимтозилатов $[\text{RC}(=\text{NOTs})\text{Me}]$, оказывается, коррелирует не со скоростью сольволиза, а с устойчивостью R^+ (что определено по скорости сольволиза соответствующих RCl); это свидетельствует о том, что фрагментация происходит не в скоростьопределяющей стадии реакции⁴⁵⁹. Отсюда можно предположить, что первая стадия и в реакции фрагментации,

⁴⁵² Cicchi, S.; Cardona, F.; Brandi, A.; Corsi, M.; Goti, A. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 1989.

⁴⁵³ Gawley, R. E. *Org. React.* 1988, 35, 1; McCarty, C. G. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 416–439; Casanova, J. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, pp. 915–932.

⁴⁵⁴ См. Olah, G. A.; Vankar, Y. D.; Berrier, A. L. *Synthesis* 1980, 45; Conley, R. T.; Ghosh, S. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 4, 197.

⁴⁵⁵ Fischer, H. P.; Grob, C. A. *Helv. Chim. Acta* 1963, 46, 936.

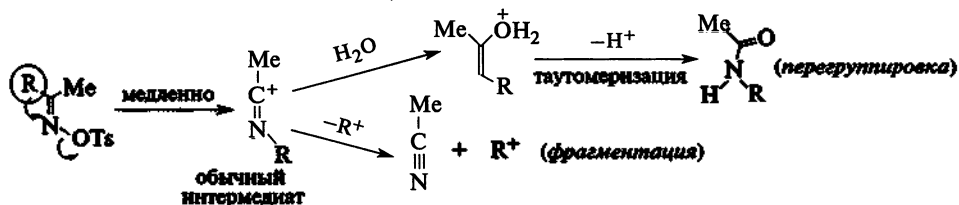
⁴⁵⁶ См. Ferris, A. F. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 12.

⁴⁵⁷ См. Hill, R. K.; Conley, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 645.

⁴⁵⁸ Hassner, A.; Nash, E. G. *Tetrahedron Lett.* 1965, 525.

⁴⁵⁹ Grob, C. A.; Fischer, H. P.; Raudenbusch, W.; Zergenyi, J. *Helv. Chim. Acta* 1964, 47, 1003.

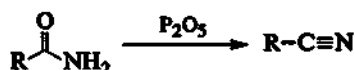
и в перегруппировке одинакова, именно она и является лимитирующей стадией, а каким будет продукт, решается на второй стадии:



Однако в других случаях реакция идет по простым механизмам $E1$ или $E2$ ⁴⁶⁰. OS V, 266; IX, 281; OS II, 622; III, 690.

17-30 Дегидратация незамещенных амидов

N,N-Дигидро-С-оксо-диэлиминирование



Незамещенные амиды дегидратируются до нитрилов⁴⁶¹ под действием пентаоксида фосфора и многих других реагентов, в числе которых $POCl_3$, PCl_5 , CCl_4-Ph_3P ⁴⁶², ГМФА⁴⁶³, $LiCl$ в присутствии Zn -катализатора⁴⁶⁴, $MeOOCNSO_2NEt_3$ (реагент Бургесса)⁴⁶⁵, $Me_2N=CHCl^+Cl^-$ ⁴⁶⁶, $AlCl_3/KI/H_2O$ ⁴⁶⁷, $PPh_3/XSiH_4$ ⁴⁶⁸, оксалилхлорид/ДМСО при $-78^\circ C$ ⁴⁶⁹ (реакция Сверна, см. 19-3), *o*-нодбензойная кислота/ Et_4NBr ⁴⁷⁰, $PdCl_2$ в водной среде⁴⁷¹, фторид тетрабутиламмония и гидросиланы⁴⁷², комплексы Fe ⁴⁷³ и $SOCl_2$ ⁴⁷⁴. Путем нагревания амидов с параформальдегидом и муравьиной кислотой получают нитрилы⁴⁷⁵. Нагреванием аммониевой соли кислоты с дегидратирующим агентом

⁴⁶⁰ Grob, C. A.; Sieber, A. *Helv. Chim. Acta* 1967, 50, 2520; Green, M.; Pearson, S. C. *J. Chem. Soc. B* 1969, 593.

⁴⁶¹ Bieron, J. F.; Dinan, F. J. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 274–283; Friedrich, K.; Wallenfels, K. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, pp. 96–103; Friedrich, K. в Patai, S.; Rapoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, p. 1345.

⁴⁶² Harrison, C. R.; Hodge, P.; Rogers, W. J. *Synthesis* 1977, 41.

⁴⁶³ Monson, R. S.; Priest, D. N. *Can. J. Chem.* 1971, 49, 2897.

⁴⁶⁴ Ruck, R. T.; Bergman, R. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 5375.

⁴⁶⁵ Claremon, D. A.; Phillips, B. T. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2155.

⁴⁶⁶ Barger, T. M.; Riley, C. M. *Synth. Commun.* 1980, 10, 479.

⁴⁶⁷ Boruah, M.; Konwar, D. J. *Org. Chem.* 2002, 67, 7138.

⁴⁶⁸ Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Aghapoor, G. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2535.

⁴⁶⁹ Nakajima, N.; Ubukata, M. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 2099.

⁴⁷⁰ Bhalerao, D. S.; Mahajan, U. S.; Chaudhari, K. H.; Akamanchi, K. G. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 662.

⁴⁷¹ Maffioli, S. I.; Marzorati, E.; Marazzi, A. *Org. Lett.* 2005, 7, 5237.

⁴⁷² Zhou, S.; Junge, K.; Addis, D.; Das, S.; Beller, M. *Org. Lett.* 2009, 11, 2461.

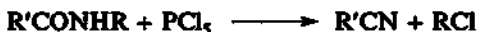
⁴⁷³ Zhou, S.; Addis, D.; Das, S.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Commun.* 2009, 4883.

⁴⁷⁴ Список реагентов со осылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1983–1985.

⁴⁷⁵ Heck, M.-P.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 6486.

кислоту можно превратить в нитрил, не выделяя амид⁴⁷⁶; разработаны и другие методы⁴⁷⁷. N,N-Дизамещенные мочевины дают цианамиды ($R_2N-CO-NH_2 \rightarrow R_2N-CN$) при дегидратации в $CHCl_3-NaOH$ в условиях реакции в двухфазной системе⁴⁷⁸. Обработка амидов водным $NaOH$ в условиях ультразвукового воздействия приводит к нитрилам⁴⁷⁹.

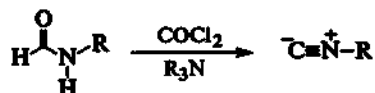
N-Алкилзамещенные амиды при обработке PCl_5 превращаются в нитрилы и алкилхлориды. Этот процесс носит название *реакции Брауна* (не путать с другой реакцией Брауна, реакция 10-54).



OS I, 428; II, 379; III, 493, 535, 584, 646, 768; IV, 62, 144, 166, 172, 436, 486, 706; VI, 304, 465.

17-31 Превращение N-алкилформамидов в изонитрилы (изоцианиды)

CN-Дигидро-С-оксо-дизиминирование



Изоцианиды (изонитрилы) можно получить при элиминировании воды из N-алкилформамидов⁴⁸⁰ под действием фосгена и третичного амина⁴⁸¹. Для реакции использовались и другие реагенты, в том числе $TsCl$ в хинолине, $POCl_3$ с третичными аминами⁴⁸², трифторуксусный ангидрид/ $(iPr)_2NEt$ ⁴⁸³, 2,4,6-трихлор[1.3.5]триазин (цианурхлорид, ТСТ) в условиях микроволнового облучения⁴⁸⁴ и $Ph_3P-CCl_4-Et_3N$ ⁴⁸⁵. Формамиды реагируют с тионилхлоридом (две последовательные обработки) с образованием интермедиа, который при электролизе в ДМФА с $LiClO_4$ дает изонитрил⁴⁸⁶.

В варианте этого процесса используют карбодимид⁴⁸⁷, его можно приготовить дегидратацией N,N-дизамещенной мочевины различными дегидратирующими агентами⁴⁸⁸, среди которых $TsCl$ в пиридине, $POCl_3$, PCl_5 , P_2O_5 —пиридин и $TsCl$ (с катализаторами фазового переноса)⁴⁸⁹.

476 См. Imamoto, T.; Takaoka, T.; Yokoyama, M. *Synthesis* 1983, 142.

477 Список методов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1949–1950.

478 Schroth, W.; Kluge, H.; Frach, R.; Hodek, W.; Schädler, H. D. *J. Prakt. Chem.* 1983, 325, 787.

479 Sivakumar, M.; Senthilkumar, P.; Pandit, A. B. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2583.

480 См. Creedon, S. M.; Crowley, H. K.; McCarthy, D. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1998, 1015.

481 Hoffmann, P.; Gokel, G. W.; Marquarding, D.; Ugi, I. в Ugi, I. *Isonitrile Chemistry*, Academic Press, NY, 1971, pp. 10–17; Ugi, I.; Fetzer, U.; Eholzer, U.; Knüpfer, H.; Offermann, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 472; *Newer Methods Prep. Org. Chem.* 1968, 4, 37.

482 См. Obrecht, R.; Hermann, R.; Ugi, I. *Synthesis* 1985, 400.

483 Baldwin, J. E.; O'Neil, I. A. *Synlett* 1991, 603.

484 Porcheddu, A.; Giacomelli, G.; Salaris, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 2361.

485 Appel, R.; Kleinstück, R.; Ziehn, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 132.

486 Guirado, A.; Zapata, A.; Gómez, J. L.; Trebalón, L.; Gálvez, J. *Tetrahedron* 1999, 55, 9631.

487 Bocharov, B. V. *Russ. Chem. Rev.* 1965, 34, 212; Williams, A.; Ibrahim, I. T. *Chem. Rev.* 1981, 81, 589.

488 См. taskce Kim, S.; Yi, K. Y. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2613, *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 1925.

489 Jászay, Z. M.; Petneházy, I.; Töke, L.; Szajáni, B. *Synthesis* 1987, 520.

Сероводород отщепляется от соответствующей тиомочевины при обработке HgO , NaOCl или системой азодикарбоксилат-трифенилфосфин⁴⁹⁰.

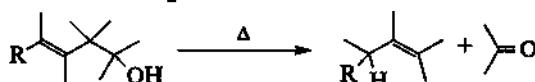
OS V, 300, 772; VI, 620, 751, 987. См. также OS VII, 27. О реакциях дегидратации карбодинимид/тиомочевина см. OS V, 555; VI, 951.

17.6.4. Реакции, в которых образуется связь $\text{C}=\text{O}$

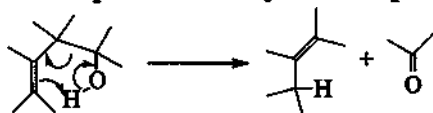
Многие реакции элиминирования, в которых образуется связь $\text{C}=\text{O}$, были рассмотрены в гл. 16 наряду с наиболее важными обратными реакциями. См. также реакции 12-40 и 12-41.

17-32 Пиролиз β -гидроксиалкенов

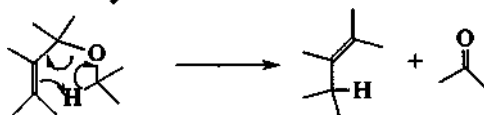
O-Гидро-C-аллил-элиминирование



При пиролизе β -гидроксиалкены расщепляются с образованием алкенов и альдегидов или кетонов⁴⁹¹. С помощью этой реакции можно выделить чистый алкен, поскольку побочные реакции отсутствуют. Показано, что реакция идет по перициклическому механизму; прежде всего это следует из наблюдаемой кинетики первого порядка⁴⁹² и того факта, что при проведении реакции с ROD дейтерий появляется в аллильном положении вновь образующегося алкена⁴⁹³. Этот механизм является обратным механизму с участием кислородных аналогов в еновом синтезе (реакция 16-54). Аналогичным образом реагируют β -гидроксиацетилены, давая соответствующие аллены и карбонильные соединения⁴⁹⁴. Реакция идет по тому же механизму, несмотря на линейную геометрию тройной связи.



В родственных реакциях пиролиз аллиловых эфиров, содержащих хотя бы один α -атом водорода, дает алкены и альдегиды или кетоны также по перициклическому механизму⁴⁹⁵.



⁴⁹⁰ Mitsunobu, O.; Kato, K.; Tomari, M. *Tetrahedron* 1970, 26, 5731.

⁴⁹¹ Arnold, R. T.; Smolinsky, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 6643. В целях ознакомления см. Marvell, E. N.; Whalley, W. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1971, pp. 729-734.

⁴⁹² Voorhees, K. J.; Smith, G. G. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1755.

⁴⁹³ Arnold, R. T.; Smolinsky, G. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 128; Smith, G. G.; Taylor, R. *Chem. Ind. (London)* 1961, 949.

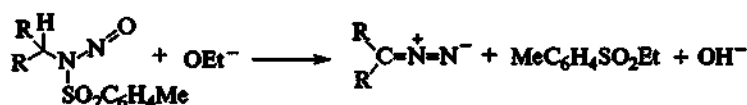
⁴⁹⁴ Viola, A.; Proverb, R. J.; Yates, B. L.; Larrahondo, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3609.

⁴⁹⁵ Kwart, H.; Slutsky, J.; Samer, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5242; Egger, K. W.; Vitins, P. *Int. J. Chem. Kinet.* 1974, 6, 429.

17.6.5. Реакции, в которых образуется связь N=N

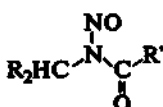
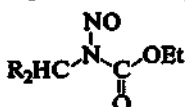
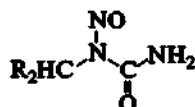
17-33 Элиминирование с образованием диазоалканов

Преобразование из N-нитрозоамина в диазоалкан

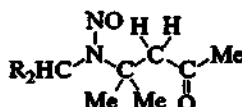


В реакцию элиминирования с образованием диазоалканов вступают различные N-нитрозо-N-алкилсоединения⁴⁹⁶. Один из наиболее удобных методов получения диазоалканов заключается в обработке основанием N-нитрозо-N-метил-*n*-толуолсульфонамида (показано на схеме выше с R = H)⁴⁹⁷. Часто используются и другие субстраты (все они требуют обработки основанием):

N-нитрозо-N-алкилкарбаматы



N-нитрозо-N-алкил-4-амино-4-метил-2-пентаноны

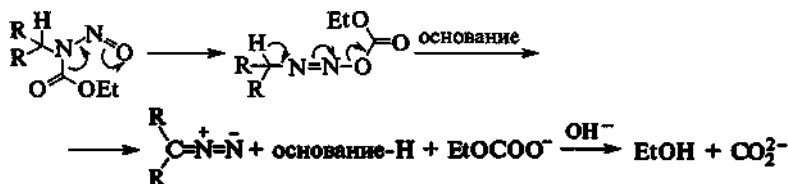


N-нитрозо-N-алкилмочевины

N-нитрозо-N-алкиламиды

Диазометан можно получить из всех этих соединений, но удобнее применять коммерчески доступные сульфонамиды. Из N-нитрозо-N-метилкарбамата и N-нитрозо-N-метилмочевины продукт получается с хорошими выходами, но эти вещества обладают раздражающим действием и канцерогенными свойствами⁴⁹⁸. Нитрозоалкилкарбаматы являются наиболее подходящими субстратами для получения высших диазоалканов.

По-видимому, большинство этих реакций начинается с 1,3-перегруппировки азот-кислород, после чего следует само элиминирование; так, в случае карбамата имеет место следующая схема превращений:



OS II, 165; III, 119, 244; IV, 225, 250; V, 351; VI, 981.

⁴⁹⁶ Regitz, M.; Maas, G. *Diazo Compounds*; Academic Press, NY, 1986, pp. 296–325; Black, T. H. *Aldrichimica Acta* 1983, 16, 3. См. Cowell, G. W.; Ledwith, A. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1970, 24, 119, pp. 126–131; Smith, P. A. S. *Open-chain Nitrogen Compounds*, W. A. Benjamin, NY, 1966, pp. 257–258, 474–475, Vol. 2.

⁴⁹⁷ de Boer, T. J.; Backer, H. J. *Org. Synth.* IV, 225, 250; Hudlicky, M. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5377.

⁴⁹⁸ Searle, C. E. *Chem. Br.* 1970, 6, 5.

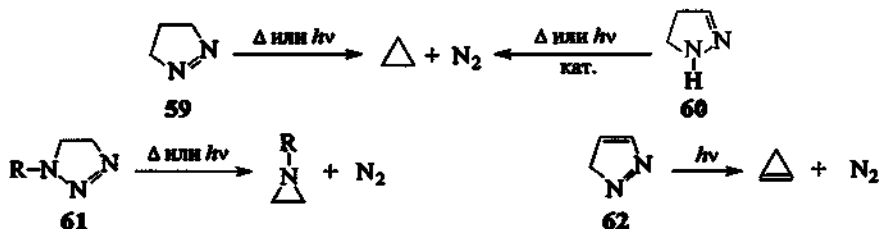
17.6.6. Реакции экструзии

Реакцией экструзии⁴⁹⁹ считается такая реакция, в результате которой потеря молекулой атома или группы Y, связанных с атомами X и Z, приводит к продукту, где X непосредственно связан с Z.

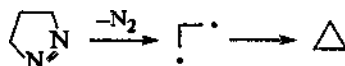


Под это определение подходят реакции 14-32 и 17-20; но не реакции 17-28, хотя ее часто классифицируют как реакцию экструзии. Разработана шкала реакционной способности групп Y применительно к реакции экструзии и было показано, что легкость реакции убывает в ряду $-N=N- > -COO- > -SO_2- > -CO-$ ⁵⁰⁰.

17-34 Экструзия N₂ из пиразолинов, пиразолов и триазиолов Азо-экструзия



При фотолизе⁵⁰¹ и пиролизе⁵⁰² 1-пиразолины (59) теряют азот и превращаются в циклопропаны. Более устойчивый таутомерный 2-пиразолин (60) также вступает в реакцию, но в этом случае требуется кислотный или основной катализатор, функция которого заключается в превращении 60 в 59⁵⁰³. В отсутствие катализаторов 60 не реагирует⁵⁰⁴. Аналогичная реакция триазиолов (61) приводит к азиридидам⁵⁰⁵. Несмотря на то что и 59, и 61 дают побочные реакции, а некоторые субстраты вообще не реагируют, реакция оказалась синтетически пригодной во многих случаях. 3Н-Пиразолы⁵⁰⁶ (62) устойчивы к нагреванию, но при фотолизе могут превращаться в циклопропены⁵⁰⁷, хотя иногда получают продукты другого типа.



⁴⁹⁹ Stark, B. P.; Duke, A. J. *Extrusion Reactions*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967. Обзор по экструзии, инициируемой фотохимически: Givens, R. S. *Org. Photochem.* 1981, 5, 227.

⁵⁰⁰ Paine, A. J.; Warkentin, J. *Can. J. Chem.* 1981, 59, 491.

⁵⁰¹ Van Aiken, T. V.; Rinehart, Jr., K. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3736.

⁵⁰² Adam, W.; De Lucchi, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 762; Stark, B. P.; Duke, A. J. *Extrusion Reactions*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967, pp. 116–151. См. Mackenzie, K. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazone, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 1, Wiley, NY, 1975, pp. 329–442.

⁵⁰³ См. Jones, W. M.; Sanderfer, P. O.; Baarda, D. G. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1367.

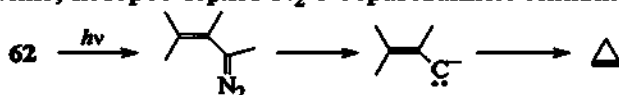
⁵⁰⁴ McGreer, D. E.; Wai, W.; Carmichael, G. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2410; Kocsis, K.; Ferrini, P. G.; Arigoni, D.; Jeger, O. *Helv. Chim. Acta* 1960, 43, 2178.

⁵⁰⁵ В целях ознакомления см. Scheiner, P. *Sel. Org. Transform.* 1970, 1, 327.

⁵⁰⁶ См. Sammes, M. P.; Katritzky, A. R. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1983, 34, 2.

⁵⁰⁷ См. Pincock, J. A.; Morchat, R.; Arnold, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 7536.

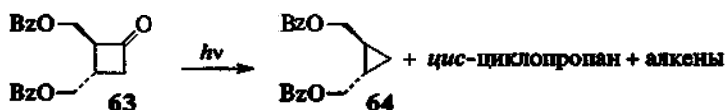
Многие данные⁵⁰⁸ свидетельствуют в пользу того, что реакции 1-пиразолина, как правило, протекают через образование бирадикалов, но способ их образования и тонкая структура (т. е. синглетный радикал или триплетный) могут варьироваться в зависимости от природы субстрата и условий реакции. Предполагают, что в реакции 3Н-пиразолов (62) образуется диазосоединение, которое теряет N₂ с образованием винилкарбена⁵⁰⁹.



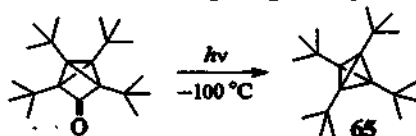
OS V, 96, 929. См. также OS VIII, 597.

17-35 Экструзия CO или CO₂

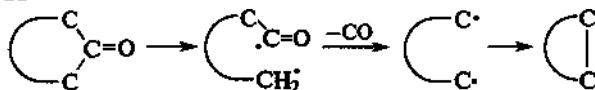
Карбонил-экструзия



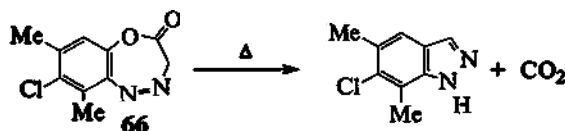
Реакция не носит общего характера, но некоторые циклические кетоны при фотолизе могут давать продукты со сжатием цикла⁵¹⁰. В приведенном выше примере циклобутанон (63) подвергали фотолизу и получали 64⁵¹¹. Реакцию используют для синтеза тетра-*трет*-бутилтетраэдрана (65)⁵¹²



По-видимому, механизм реакции включает расщепление Норриша типа I (т. 1, разд. 7.1.7), потерю CO из образовавшегося радикала и рекомбинацию радикальных фрагментов.



В некоторых лактонах при нагревании или при облучении наблюдается экструзия CO₂ (например, пиролиз 66)⁵¹³.



⁵⁰⁸ Engel, P. S. *Chem. Rev.* 1980, 80, 99; Engel, P. S.; Nalepa, C. J. *Pure Appl. Chem.* 1980, 52, 2621; Reedich, D. E.; Sheridan, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 3697.

⁵⁰⁹ Pincok, J. A.; Morchat, R.; Arnold, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 7536.

⁵¹⁰ См. Redmore, D.; Gutsche, C. D. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 1, pp. 91–107; Stark, B. P.; Duke, A. J. *Extrusion Reactions*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967, pp. 47–71.

⁵¹¹ Ramnauth, J.; Lee-Ruff, E. *Can. J. Chem.* 1997, 75, 518. См. также Ramnauth, J.; Lee-Ruff, E. *Can. J. Chem.* 2001, 79, 114.

⁵¹² Maier, G.; Pfriem, S.; Schäfer, U.; Matusch, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 520.

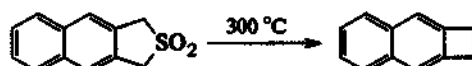
⁵¹³ Ried, W.; Wagner, K. *Liebigs Ann. Chem.* 1965, 681, 45.

Декарбоксилирование β -лактамов (см. реакцию 17-26) можно рассматривать как пример вырожденной реакции экструзии. Несимметричные диацилпероксиды ($\text{RCO}-\text{OO}-\text{COR}'$) теряют две молекулы CO_2 при фотолизе в твердом состоянии с образованием соединения RR'^{514} . Можно использовать и электролиз, но выходы при этом ниже. Это альтернатива реакции Кольбе (11-34) (см. также 17-28 и 17-38).

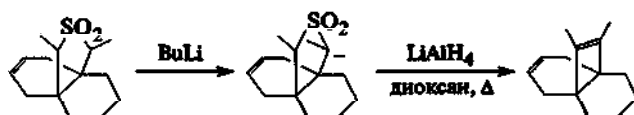
Ссылка на реакции экструзии CO или CO_2 в OS не имеется, но имеет смысл обратиться к OS VI, 418 для ознакомления с родственными процессами.

17-36 Экструзия SO_2

Сульфонил-экструзия



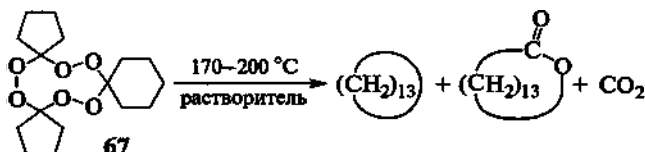
Подобно реакции 17-35 некоторые сульфоны, как циклические, так и ациклические⁵¹⁵, при нагревании или при фотолизе подвергаются экструзии SO_2 , давая продукты со сжатием цикла⁵¹⁶. Примером служит показанное выше получение нафто[*b*]циклобутена⁵¹⁷. В другой реакции пятичленные сульфоны можно превратить в циклобутены, если исходные соединения обработать бутиллитием, а затем алюмогидридом лития (LiAlH_4)⁵¹⁸.



Метод наиболее успешен, когда в α - и α' -положениях сульфона имеются алкильные заместители (см. также реакцию 17-20). Обработка четырехчленных циклических сульфамов SnCl_2 в результате экструзии SO_2 приводит к азиридинам⁵¹⁹.

OS VI, 482.

17-37 Синтез Стори



⁵¹⁴ Lomölder, R.; Schäfer, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 1253.

⁵¹⁵ Gould, I. R.; Tung, C.; Turro, N. J.; Givens, R. S.; Matuszewski, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1789.

⁵¹⁶ Vögtle, F.; Rossa, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 515; Stark, B. P.; Duke, A. J. *Extrusion Reactions*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967, pp. 72-90; Kice, J. L. в Kharasch, N.; Meyers, C. Y. *The Chemistry of Organic Sulfur Compounds*, Vol. 2, Pergamon, Elmsford, NY, 1966, pp. 115-136. Обзор о процессах экструзии соединений S, Se и Te: Guzies, Jr., F. S.; SanFilippo, L. J. *Tetrahedron* 1988, 44, 6241.

⁵¹⁷ Cava, M. P.; Shirley, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 654.

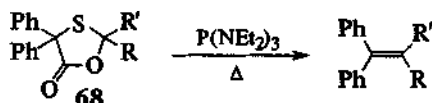
⁵¹⁸ Photis, J. M.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 4715.

⁵¹⁹ Kataoka, T.; Iwama, T. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5559.

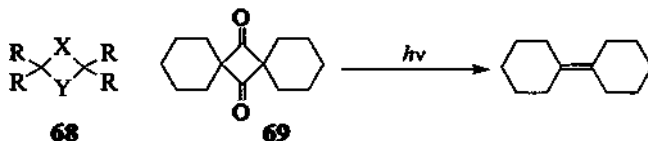
При нагревании циклоалкилиденпероксидов (например, 67) в инертном растворителе (например, в декане) происходит экструзия CO_2 ; в качестве продуктов образуются циклоалкан, содержащий на три углеродных атома меньше, чем исходный пероксид, и лактон, содержащий на два углеродных атома меньше⁵²⁰; реакция носит название *синтеза Стори*⁵²¹. Оба продукта получаются в сравнимых количествах, обычно по 15–25% каждого. Несмотря на низкие выходы, реакция представляет препаративный интерес, поскольку существует не так много методов для получения больших циклов. Реакция полезна для синтеза циклических соединений с числом членов от 8 до 33. Димерные и тримерные циклоалкилиденпероксиды⁵²² можно синтезировать из соответствующих циклических кетонов под действием H_2O_2 в кислом растворе⁵²³. При этом сначала образуются тримерные пероксиды, которые затем превращаются в димерные соединения⁵²⁴.

17-38 Синтез алкенов посредством двукратной экструзии

Дюоксид углерода, тию-экструзия



При нагревании 4,4-дифенилоксатиолан-5-онов (68) с трис(диэтиламино)-фосфином образуются соответствующие алкены с хорошими выходами⁵²⁵. Реакция служит примером процесса общего типа: синтеза алкенов двукратной экструзией X и Y из молекулы 69⁵²⁶. Другими примерами являются фотолит 1,4-дионов⁵²⁷ (например, 70) и обработка ацетоксисульфонов $[\text{RCH}(\text{OAc})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Ph}]$ магнием в этаноле в присутствии каталитических количеств HgCl_2 ⁵²⁸. Соединение 68 можно получить конденсацией тиобензиловой кислоты $[\text{Ph}_2\text{C}(\text{SH})\text{COOH}]$ с альдегидами или кетонами.



OS V, 297.

⁵²⁰ Sanderson, J. R.; Story, P. R.; Paul, K. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 691; Sanderson, J. R.; Paul, K.; Story, P. R. *Synthesis* 1975, 275.

⁵²¹ См. Story, P. R.; Busch, P. *Adv. Org. Chem.* 1972, 8, 67, pp. 79–94.

⁵²² См. Paul, K.; Story, P. R.; Busch, P.; Sanderson, J. R. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 1283.

⁵²³ Kharasch, M. S.; Sosnovsky, G. *J. Org. Chem.* 1958, 23, 1322; Ledaal, T. *Acta Chem. Scand.*, 1967, 21, 1656. О других методах см. Sanderson, J. R.; Zeiler, A. G. *Synthesis* 1975, 125.

⁵²⁴ Story, P. R.; Lee, B.; Bishop, C. E.; Denson, D. D.; Busch, P. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3059. См. также Sanderson, J. R.; Wilterdink, R. J.; Zeiler, A. G. *Synthesis* 1976, 479.

⁵²⁵ Barton, D. H. R.; Willis, B. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1972, 305.

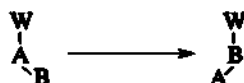
⁵²⁶ См. Guzic, Jr., F. S.; SanFilippo, L. *J. Tetrahedron* 1988, 44, 6241.

⁵²⁷ Turro, N. J.; Leermakers, P. A.; Wilson, H. R.; Neckers, D. C.; Byers, G. W.; Vesley, G. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2613.

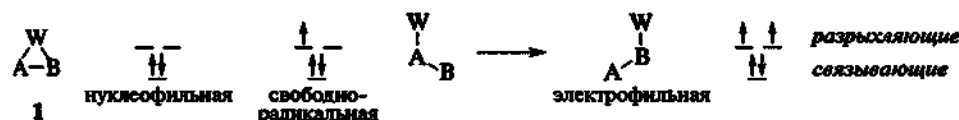
⁵²⁸ Lee, G. H.; Lee, H. K.; Choi, E. B.; Kim, B. T.; Pak, C. S. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5607.

ПЕРЕГРУППИРОВКИ

При перегруппировках происходит перемещение мигрирующей группы от одного атома к другому в одной и той же молекуле¹. Обычно осуществляется миграция к соседнему атому (так называемый *1,2-сдвиг*), но возможно и перемещение к атомам, находящимся на большем расстоянии.



Мигрирующая группа (W) может перемещаться со своей электронной парой (такие миграции называются *нуклеофильными* или *анионотропными* перегруппировками; мигрирующая группа может рассматриваться как нуклеофил), без электронной пары (*электрофильные* или *катионотропные* перегруппировки; если мигрирует протон, то *протонные* перегруппировки) или с одним электроном (*свободнорадикальные* перегруппировки). Атом А называется *начальным*, а атом В — *конечным местом миграции*. Имеются, однако, перегруппировки, которые не поддаются такой классификации, в частности перегруппировки с циклическими переходными состояниями (реакции 18-27—18-36).



Как мы увидим далее, нуклеофильные 1,2-сдвиги встречаются намного чаще, чем электрофильные или свободнорадикальные. Причину этого можно понять, рассмотрев переходные состояния (или иногда интермедиаты) таких реакций. Представим переходное состояние или интермедиат для всех трех случаев структурой 1, в которой два электрона связи А—W перекрываются с орбиталью атома В, которая содержит 0, 1 или 2 электрона в случае нуклеофильной, свободнорадикальной или электрофильной миграции соответственно. Перекрывание этих орбиталей приводит к трем новым орбиталям, соотношение энергий которых аналогично соотношению, описанному в т. 1, разд. 2.11.1 (одна связывающая и две вырожденные разрыхляющие орбитали). Поскольку в нуклеофильной миграции участвуют только два электрона, они могут

¹ de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, 3 Vols., Academic Press, NY, 1980; Stevens, T. S.; Watts, W. E. *Selected Molecular Rearrangements*, Van Nostrand-Reinhold, Princeton, 1973; Collins, C. J.; Eastham, J. F. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 761—821. См. также серию *Mechanisms of Molecular Migrations*.

заниять связывающую орбиталь, поэтому переходное состояние 1 характеризуется низкой энергией. Однако в свободнорадикальных и электрофильных перегруппировках имеется три и четыре электрона соответственно, и они вынуждены занимать не только связывающую, но и разрыхляющие орбитали. Поэтому неудивительно, что при свободнорадикальных или электрофильных 1,2-сдвигах мигрирующей группой W обычно оказывается арил или некоторые другие группы, способные принять один или два лишних электрона и таким образом эффективно удалить их из трехчленного переходного состояния или интермедата (см. соединение 41 в разд. 18.3).

Все перегруппировки можно разделить на два главных типа: (1) группа W полностью отделяется от A и присоединяется к атому B другой молекулы (*межмолекулярная перегруппировка*); (2) группа W переходит от атома A к атому B той же самой молекулы (*внутримолекулярная перегруппировка*), при этом между W с системой A—B должна сохраняться связь, которая не дает полную свободу мигрирующей группы. Строго говоря, под данное выше определение перегруппировок подходят только внутримолекулярные перегруппировки, однако обычно под термином «перегруппировка» подразумевают в том числе межмолекулярные. Для определения типа перегруппировки проводят так называемый *перекрестный эксперимент*, осуществляя перегруппировки смесей W—A—B и V—A—C, где группы V и W (например, метил и этил), а также группы B и C достаточно похожи. При внутримолекулярном процессе образуются только A—B—W и A—C—V, а при межмолекулярном — также соединения типа A—B—V и A—C—W.

18.1. МЕХАНИЗМЫ

18.1.1. Нуклеофильные перегруппировки²

Нуклеофильные перегруппировки обычно включают три стадии, из которых истинно миграцией является вторая:



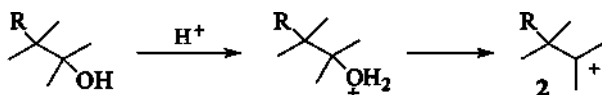
Этот процесс иногда называют *1,2-сдвигом по Уитмору*³. Поскольку мигрирующая группа переходит с электронной парой, конечным местом миграции является атом только с шестью электронами на его внешней оболочке (свободный секстет), поэтому первой стадией должно быть

² Vogel, P. *Carbocation Chemistry*; Elsevier, NY, 1985, pp. 323—372; Shubin, V. G. *Top. Curr. Chem.* 1984, 116/117, 267; Saunders, M.; Chandrasekhar, J.; Schleyer, P. v. R. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 1—53; Kirmse, W. *Top. Curr. Chem.* 1979, 80, 89. Перегруппировки винильных катионов рассматриваются в обзоре: Shchegolev, A. A.; Kanishchev, M. I. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 553; Lee, C. C. *Isot. Org. Chem.* 1980, 5, 1.

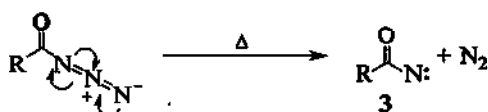
³ Впервые постулировано в работе: Whitmore, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1932, 54, 3274.

образование системы со свободным секстетом. Такие системы могут возникать различными путями, но два из них наиболее значимы:

1. **Образование карбокатиона.** Карбокатионы можно получить различными способами (см. т. 1, разд. 5.1.3), но один из наиболее распространенных — действие кислот на спирты с образованием катиона **2** из промежуточного оксониевого иона. Эти две стадии являются теми же самыми, что и первые две стадии в реакциях спиртов S_N1cA или $E1$.



2. **Образование нитрена.** Разложение ацилазидов — один из нескольких способов образования ацилнитренов (**3**) (см. т. 1, разд. 5.5). После миграции при атоме А обязательно возникает открытый секстет, поэтому третьей стадией является образование октета при этом атоме. В случае карбокатионов на третьей стадии происходит взаимодействие с нуклеофилом (перегруппировка с замещением) или отщепление H^+ (перегруппировка с элиминированием). На этом процесс обычно останавливается.

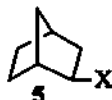


Хотя мы представили этот механизм как трехстадийный и некоторые реакции действительно происходят таким образом, в большинстве случаев два или три превращения происходят одновременно. Например, при перегруппировке с образованием нитрена при миграции R электронная пара от азота мигрирует к связи C-N с образованием стабильного изоцианата (**4**), при этом вторая и третья стадии происходят одновременно. «Третья» стадия может быть сложнее, чем простое движение пары электронов. Подобным образом протекает много реакций, в которых первые два превращения происходят одновременно, т. е. не образуются частицы типа **2** или **3**. В таких случаях можно сказать, что R способствует удалению уходящей группы, причем миграция R и удаление уходящей группы осуществляются одновременно. Много попыток было проведено с целью определить, действительно ли образуются интермедиаты типа **2** или **3** и протекают ли эти стадии одновременно (см., например, обсуждение в разд. 18.1.2 и реакцию 16-45), однако ответить на этот вопрос не всегда легко, поскольку различия между двумя возможностями часто бывают неуловимы⁴.

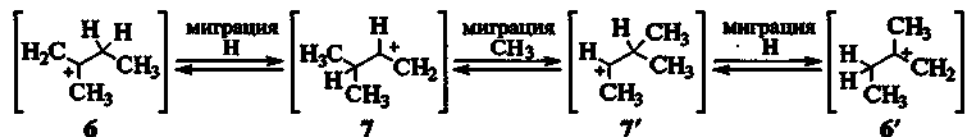


⁴ Обозначения согласно правилам ИЮПАК зависят от характера шагов. См. правила в Guthrie, R. D. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 23, pp. 44-45.

В пользу данного механизма свидетельствует тот факт, что перегруппировки такого рода происходят в условиях, когда, как было показано ранее, образуются карбокатионы, а именно в реакциях S_N1 , при алкилировании по Фриделю—Крафтсу и т.д. Сольволиз неопентилбромиды приводит к образованию продуктов перегруппировки, причем скорость реакции возрастает с увеличением ионизирующей способности растворителя, но не зависит от концентрации основания⁵; это подтверждает предположение, что первой стадией является образование карбокатиона. То же самое соединение в условиях протекания реакции S_N2 не дает продуктов перегруппировки, в этом случае происходит, хотя и медленно, обычное замещение. Таким образом, перегруппировка неопентилбромиды объясняется исключительно образованием карбокатиона. Как правило, карбокатионы перегруппировываются в более устойчивые карбокатионы, и направление перегруппировки имеет вид: первичные $\rightarrow$ вторичные $\rightarrow$ третичные. Неопентил (Me_3CCH_2), неофил ($\text{PhCMe}_2\text{CH}_2$), норборнил (например, 5) и подобные им производные особенно склонны к реакциям, включающим перегруппировки карбокатионов. Показано, что скорость миграции возрастает с увеличением степени дефицита электронов при конечном центре миграции⁶.



Ранее упоминалось (см. т. 1, разд. 5.1.2), что устойчивые третичные карбокатионы можно получить в растворе при очень низких температурах. Изучение спектров ЯМР ^1H показало, что при нагревании этих растворов происходит быстрая миграция гидрид-иона или алкильной группы и образуется равновесная смесь карбокатионов⁷. Например, для *трет*-пентильного катиона (5)⁸ возможны следующие равновесия:



Карбокатионы, которые перегруппировываются с образованием идентичных структур ($6 \rightleftharpoons 6'$, $7 \rightleftharpoons 7'$), называют *вырожденными карбокатионами*, а такие перегруппировки — *вырожденными перегруппировками*⁹.

⁵ Dostrovsky, I.; Hughes, E. D. *J. Chem. Soc.* 1946, 166.

⁶ Borodkin, G. I.; Shakirov, M. M.; Shubin, V. G.; Koptug, V. A. *J. Org. Chem. USSR* 1978, 14, 290, 924.

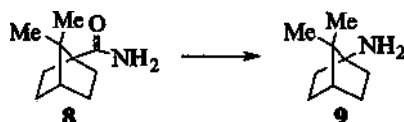
⁷ Brouwer, D. M.; Hogeveen, H. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1972, 9, 179, pp. 203–237; Olah, G. A.; Olah, J. A. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 751–760, 766–778. Обсуждение скоростей этих реакций: Sorensen, T. S. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 257.

⁸ Brouwer, D. M. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1968, 87, 210; Saunders, M.; Hagen, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2436.

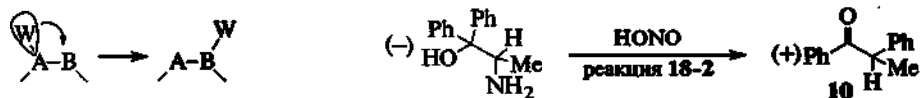
⁹ Ahlberg, P.; Jonsäll, G.; Engdahl, C. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1983, 19, 223; Leone, R. E.; Barborak, J. C.; Schleyer, P. v. R. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1970, pp. 1837–1939; Leone, R. E.; Schleyer, P. v. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 860.

18.1.2. Истинная природа миграций

Нуклеофильные 1,2-сдвиги в основном являются внутримолекулярными, и W всегда остается в какой-то степени связанным с субстратом. Помимо доказательств, полученных из перекрестных экспериментов, наиболее серьезным доказательством является факт сохранения конфигурации в конечном продукте в том случае, если W — хиральная группа. Например, (+)-PhCHMeCO₂H превращается в (-)-PhCHMeNH₂ в результате перегруппировок: Курциуса (реакция 18-14), Гофмана (реакция 18-13), Лос-сена (реакция 18-15) и Шмидта (реакция 18-16)¹⁰, где степень сохранения конфигурации изменяется в пределах от 95,8 до 99,6%. Сохранение конфигурации было продемонстрировано многократно¹¹. Другой эксперимент, в котором конфигурация сохранялась, была легкая конверсия 8 в 9. При мостиковом (в голове моста) атоме углерода не наблюдалось ни инверсии, ни рацемизации.



Для простого примера W—A—B имеется много доказательств сохранения конфигурации W, тогда как доказательств инверсии нет¹². Однако это не связано с атомами A и B. Во многих реакциях структура W—A—B такова, что продукт имеет только одну стерическую возможность при атоме A или B либо при обоих атомах, и в большинстве случаев выяснить что-либо не представляется возможным. Показано, что при атомах A и B может происходить либо инверсия, либо рацемизация. Так, в приведенном ниже примере превращение в 10 происходит с инверсией при B¹³:



Известны также примеры инверсии при A¹⁴. Однако во многих других случаях происходит рацемизация как при A или B, так и при обоих атомах¹⁵. При этом не всегда необходимо, чтобы в продукте имелись

¹⁰ Campbell, A.; Kenyon, J. *J. Chem. Soc.* 1946, 25 и ссылки, приведенные там же.

¹¹ См. Kirmse, W.; Gruber, W.; Knist, J. *Chem. Ber.* 1973, 106, 1376; Borodkin, G. I.; Panova, Y. B.; Shakirov, M. M.; Shubin, V. G. *J. Org. Chem. USSR* 1983, 19, 103.

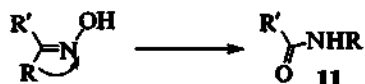
¹² См. Cram, D. J. в Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1956, pp. 251–254; Wheland, G. W. *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley, NY, 1960, pp. 597–604.

¹³ Bernstein, H. I.; Whitmore, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1939, 61, 1324. С другими примерами можно ознакомиться здесь: Tsuchihashi, G.; Tomooka, K.; Suzuki, K. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4253.

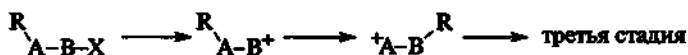
¹⁴ См. Meerwein, H.; van Emster, K. *Ber.* 1920, 53, 1815; 1922, 55, 2500; Meerwein, H.; Gérard, L. *Liebigs Ann. Chem.* 1923, 435, 174.

¹⁵ См. Winstein, S.; Morse, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 1133.

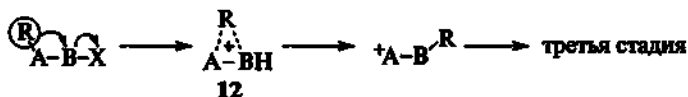
две стерические возможности для того, чтобы исследовать стереохимию при атомах А или В. Так, в большинстве перегруппировок Бекмана (реакция 18-17) мигрирует группа, находящаяся в *транс*-положении по отношению к гидроксильной группе (называемая обычно *анти*-группой), и происходит инверсия при В.



Все сказанное выше позволяет судить о степени согласованности трех стадий перегруппировки. Первая относится к миграции концевой группы В в $\text{R}-\text{A}-\text{B}-\text{X}$. Если при атоме В обнаружена рацемизация, то возможно, что первая стадия происходит прежде второй и атом В представляет собой положительно заряженный атом углерода (или другой секстетный атом):



По отношению к атому В это процесс S_N1 . Если при В наблюдается инверсия, то вероятно, что первые две стадии согласованны, карбокатион не является интермедиатом и процесс подобен реакции типа S_N2 .



В этом случае участие R помогает удалению X (содействие соседней группы, т. 2, разд. 10.3). Действительно, в данном случае R является соседней группой. Имеется только одно различие. При нуклеофильном замещении соседняя группа R никогда не отрывается от А, в то время как в перегруппировках связь между R и А разрывается. В любом случае анхимерное содействие увеличивает скорость реакции. Конечно, для того чтобы этот процесс протекал, R должен иметь благоприятное геометрическое расположение (R и X антиперипланарны); 12 может быть истинным промежуточным соединением или переходным состоянием в зависимости от того, какой атом мигрирует. В определенных вариантах процесса S_N1 возможна миграция с сохранением конфигурации при конечном месте миграции из-за конформационных эффектов в карбокатионах¹⁶.

На основании вышесказанного можно сделать некоторые выводы:

1. S_N1 -процесс обычно происходит тогда, когда В — третичный атом или имеет одну арильную группу и по меньшей мере еще одну алкильную или арильную группу. В других случаях более вероятен механизм S_N2 . Инверсия конфигурации (признак механизма S_N2) была обнаружена при превращениях хирального 1-*d*-неопентилового спирта¹⁷. В то же

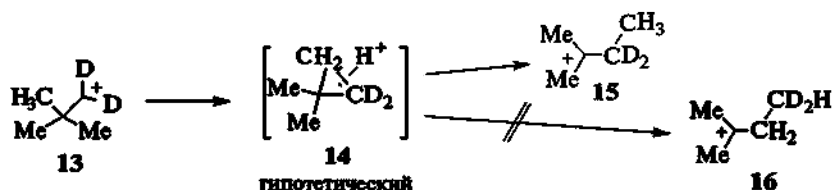
¹⁶ Collins, C. J.; Benjamin, B. M. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 4358 и ссылки, приведенные там же.

¹⁷ Mosher, H. S. *Tetrahedron* 1974, 30, 1733. См. также Guthrie, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6718.

время имеются доказательства участия в перегруппировке карбокатиона (механизм S_N1)¹⁸.

2. Широко обсуждался вопрос о том, является ли 12 интермедиатом или переходным состоянием. Когда R представляет собой арил или винил, 12, возможно, является интермедиатом и мигрирующая группа оказывает анхимерное содействие¹⁹ (см. т. 2, разд. 10.3.1, п. 3, предшествующий пункту 4 о резонансной стабилизации такого интермедиата, если R = арил). Когда R = алкил, 12 представляет собой протонированный циклопропан (протонированный по ребру или углу, см. т. 3, разд. 15.2.4). Имеется много доказательств того, что продукты, образующиеся при простой миграции метильной группы, не возникают из промежуточного протонированного циклопропана. Свидетельства в пользу такого вывода были приведены в т. 2, разд. 10.3.1, п. 4 (е).

Дальнейшее доказательство получено на основании результатов экспериментов с мечеными атомами:



При перегруппировке неопентильного катиона, меченного дейтерием в положении 1 (13), образовывался только *трет*-пентильный катион с меткой в положении 3 (15), хотя, если бы 14 был интермедиатом циклопропанового типа, с равной вероятностью образовывался бы *трет*-пентильный катион с меткой в положении 4 (16)²⁰. К такому же выводу привели эксперименты по получению несколькими способами $\text{Me}_3\text{C}^{13}\text{CH}_2^+$. В этом случае были выделены только продукты превращения *трет*-пентил-катиона, меченного по положению C(3), т. е. $\text{Me}_2\text{C}^+-^{13}\text{CH}_2\text{CH}_3$, но не $\text{Me}_2\text{C}^+-\text{CH}_2^{13}\text{CH}_3$ ²¹.

Однако имеются данные о том, что, по крайней мере, в 1-пропильных системах небольшая часть продукта действительно может образовываться из протонированных циклопропановых интермедиатов²². Так, было выделено от 10 до 15% циклопропанов (т. 2, разд. 10.3.1, п. 4 (е)). Изотопное распределение в пропил-катионах, полученных при диазотировании меченых аминов ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CD}_2^+$, $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{CH}_2^+$,

¹⁸ Shiner, Jr., V. J.; Imhoff, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2121.

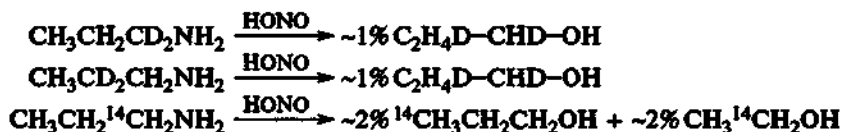
¹⁹ Rachof, J.; Goedken, V.; Walborsky, H. M. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1006. Противоположная точка зрения: Kirmse, W.; Feyen, P. *Chem. Ber.* 1975, 108, 71; Kirmse, W.; Plath, P.; Schaffrodt, H. *Chem. Ber.* 1975, 108, 79.

²⁰ Skell, P. S.; Starer, I.; Krapcho, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 5257.

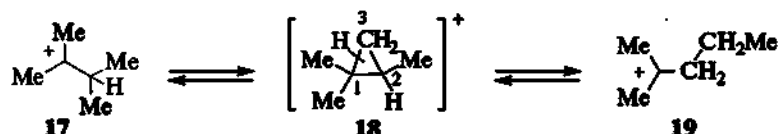
²¹ Karabatsos, G. J.; Orzech, Jr., C. E.; Meyerson, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1994.

²² Saunders, M.; Vogel, P.; Hagen, E. L.; Rosenfeld, J. *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 53; Lee, C. C. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1970, 7, 129; Collins, C. J. *Chem. Rev.* 1969, 69, 543. См. также Cooper, C. N.; Jenner, P. J.; Perry, N. B.; Russell-King, J.; Storesund, H. J.; Whiting, M. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 605.

$\text{CH}_3\text{CH}_2^{14}\text{CH}_2^+$), также указывает на то, что незначительное количество (около 5%) продукта должно получаться из промежуточных протонированных циклопропанов, например²³:



Еще больше перераспределение метки наблюдается при трифтор-ацетоллизе 1-пропил-1-¹⁴C-меркуриперхлората²⁴. Однако для реакции ди-азотирования меченого изобутиламина²⁵ и формолиза меченого 1-пропилтозилата²⁶ только 1% получающегося продукта можно объяснить участием в реакции протонированного циклопропанового интермедиата.



Вероятно, протонированные циклопропановые интермедиаты или переходные состояния ответственны также за некоторые перегруппировки, не являющиеся 1,2-перегруппировками. Например, в суперкислых растворах ион 17 находится в равновесии с ионом 19. Только за счет 1,2-алкильного или гидридного сдвига такое взаимопревращение невозможно, если не допустить образование первичных карбокатионов, что крайне маловероятно. Однако реакцию можно объяснить на основании предположения о том, что в прямой реакции в интермедиате или переходном состоянии 18 раскрывается 1,2-, а не 2,3-связь, которая должна была бы раскрываться в случае нормального 1,2-сдвига метильной группы²⁷. Раскрытие 1,2-связи приводит к третичному катиону, тогда как при раскрытии 2,3-связи должен был бы образоваться вторичный катион. В обратной реакции 19 → 17 интермедиат расщепляется, конечно, по связи 1,3.

- Много работ посвящено рассмотрению водорода в качестве мигрирующей группы. По поводу того, является ли 12 истинным интермедиатом, имеются аргументы как за, так и против [см. т. 2, разд. 10.3.1, п. 4 (а)], хотя убедительные доказательства отсутствуют.

Стереохимия при начальном месте миграции А часто менее важна, так как в большинстве случаев А перестает быть тетраэдрическим

²³ Karabatsos, G. J.; Orzech, Jr., C. E.; Fry, J. L.; Meyerson, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 606.

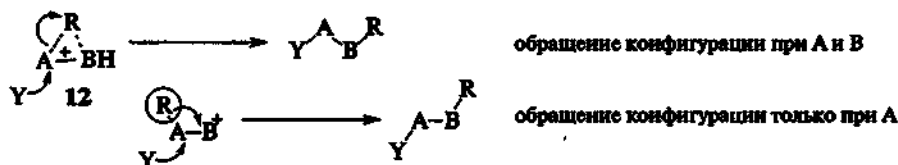
²⁴ Lee, C. C.; Cessna, A. J.; Ko, E. C. F.; Vassie, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5688. См. также Lee, C. C.; Reichle, R. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 2058 и ссылки, приведенные там же.

²⁵ Karabatsos, G. J.; Hsi, N.; Meyerson, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 621. См. также Karabatsos, G. J.; Anand, M.; Rickter, D. O.; Meyerson, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1254.

²⁶ Karabatsos, G. J.; Fry, J. L.; Meyerson, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 614. См. также Lee, C. C.; Zohdi, H. F. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 2092.

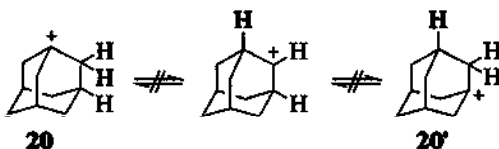
²⁷ Saunders, M.; Jaffe, M. H.; Vogel, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2558; Saunders, M.; Vogel, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2559, 2561; Kirmse, W.; Loosen, K.; Prolingheuer, E. *Chem. Ber.* 1980, 113, 129.

атомом, однако если наблюдается инверсия, то это указывает на S_N2 -характер процесса при центре начала миграции, который может сопровождаться или не сопровождаться процессом S_N2 при конечном центре миграции В:



В некоторых случаях найдено, что при миграции Н конфигурация при А может *сохраняться*²⁸.

Конфигурация молекулы может иметь важное значение даже тогда, когда уходящая группа отделяется до того, как начинается миграция. Например, внутримолекулярное образование равновесной смеси в случае 1-адамантил-катиона (20) не наблюдается даже при 130 °С, хотя линейные (например, 6-6') и циклические третичные карбокатионы претерпевают такие превращения при 0 °С и ниже. На основании этих и других данных был сделан вывод, что 1,2-сдвиг водорода или метильной группы протекает гладко тогда, когда вакантная p -орбиталь углерода, несущего положительный заряд, и sp^3 -орбиталь углерода, несущего мигрирующую группу, компланарны²⁹, что невозможно для 20.



18.1.3. Способность к миграции³⁰

Вопрос, какая группа будет мигрировать, для многих реакций не возникает. В реакциях Гофмана, Курциуса и им подобных способна мигрировать лишь одна-единственная группа, и миграционную способность можно оценить только сравнением относительных скоростей перегруппировок различных соединений. В других соединениях имеются по две или более потенциальных мигрирующих групп, но их миграция зависит от геометрии молекулы. Примером может служить перегруппировка Бекмана (реакция 18-17); при этом, как видно при образовании 11, мигрирует только группа, находящаяся в *транс*-положении к ОН-группе. В иных соединениях могут проявляться эффекты заслонения (см. разд. 17.3), и тогда будет мигрировать та группа, которая дает продукт с более

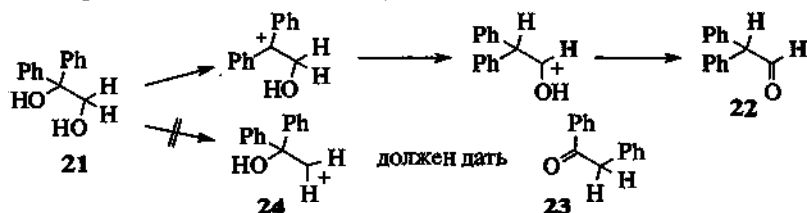
²⁸ Kirmse, W.; Ratajczak, H.; Rauleder, G. *Chem. Ber.* 1977, 110, 2290.

²⁹ Brouwer, D. M.; Hogeveen, H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1970, 89, 211; Majerski, Z.; Schleyer, P. v. R.; Wolf, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5731.

³⁰ См. Kopyug, V. A.; Shubin, V. G. *J. Org. Chem. USSR* 1980, 16, 1685; Wheland, G. W. *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley, NY, 1960, pp. 573-597.

устойчивой конформацией³¹. Однако в некоторых реакциях, особенно в пинаколиновой перегруппировке (реакция 18-2) и перегруппировке Вагнера-Мервейна (реакция 18-1), в молекуле может быть несколько групп, которые, по крайней мере геометрически, имеют приблизительно равные возможности для миграции. Такие реакции поэтому часто и использовали для прямого изучения относительной миграционной способности. В пинаколиновой перегруппировке имеются дополнительные сложности, поскольку не ясно, какая из OH-групп отрывается, а миграция осуществляется только при условии удаления OH-группы от соседнего атома углерода.

Мы рассмотрим сначала второй вопрос на примере диола типа $R_2C(OH)-C(OH)R'_2$, в котором миграционная способность радикалов зависит от того, какая из групп OH уходит. Можно ожидать, что эта способность определяется стабильностью образующегося карбокатиона. Так, 1,1-дифенилэтандиол (21) дает дифенилацетальдегид (22), а не фенилацетофенон (23). Очевидно, в данном случае не имеет значения, фенил или водород более способен к миграции. Мигрировать может только водород, поскольку 24 не образуется. Как было показано выше, стабильность карбокатионов зависит от природы окружающих групп и уменьшается в ряду арил > алкил > водород; это обычно и определяет место отрыва группы OH и место образования карбокатиона. Однако известны исключения, связанные с условиями проведения реакции (например, реакция соединения 59).



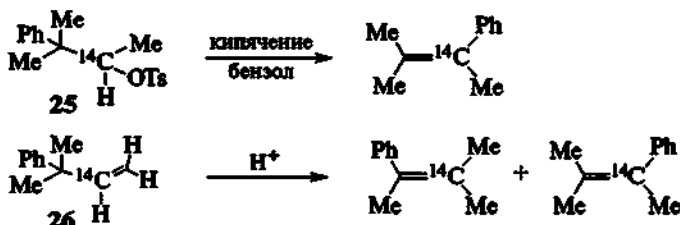
Ответ на вопрос о фактической миграционной способности дает проведение пинаколиновой перегруппировки $R'RC(OH)-C(OH)RR'$, в результате которой независимо от того, какая группа OH отрывается, образуется один и тот же карбокатион. Это позволяет непосредственно сопоставить миграционные способности R и R'. Однако при более глубоком анализе становится очевидным, что здесь играют роль сразу несколько факторов. Помимо уже упомянутых конформационных эффектов имеется дополнительное обстоятельство, влияющее на миграцию R или R', но не связанное с их относительной мигрирующей способностью, а именно определенную роль играет группа, не мигрирующая, а стабилизирующая положительный заряд, возникающий в начале миграции³². Так, миграция

³¹ См. Cram, D. J. в Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1956, pp. 270-276. Интересные примеры опубликованы в работе Nickon, A.; Weglein, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1271.

³² См. McCall, M. J.; Townsend, J. M.; Bonner, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 2743; Brownbridge, P.; Hodgson, P. K. G.; Shepherd, R.; Warren, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1976, 2024.

R и R' приводит к образованию катионов различной устойчивости: для первого — к $R'C^+(OH)CR_2R'_2$, для второго — к $R'C(OH)CRR'_2$. Вероятно, в данном случае можно было бы обнаружить меньшую миграцию для R, чем для R', и не потому, что он обладает меньшей фактической мигрирующей способностью, а потому, что он значительно лучше стабилизирует положительный заряд.

Кроме этого, мигрирующая способность группы связана с ее склонностью к оказанию анхимерного содействия отрыву нуклеофуга. Примером такого эффекта является разложение тозилата 25, где мигрирует только фенильная группа, тогда как при обработке кислотой соответствующего алкена 26 наблюдается конкуренция к миграции между метильной и фенильной группами (для распознавания мигрирующей группы необходимо применить метку ^{14}C)³³. Соединения 25 и 26 дают один и тот же карбокатион; различие в результатах может быть связано с тем, что в 25 фенильная группа может способствовать уходу группы; такой процесс невозможен в 26. Этот пример четко показывает различие между миграцией к относительно свободному атому В и миграцией, при которой мигрирующая группа оказывает анхимерное содействие³⁴.



Становится очевидным неоднозначность ответа на вопрос об относительной миграционной способности радикалов. Чаще миграционная способность арильного радикала больше, чем алкильного, но известны и исключения, а положение в этом ряду водорода часто непредсказуемо. В некоторых случаях миграция водорода преобладает над миграцией арила, в других ситуация обратная. Часто образуются смеси, состав которых зависит от условий. Например, нередко сравнивалась миграционная способность метильной и этильной групп. В одних случаях большей миграционной способностью обладал метил, в других — этил³⁵. Однако можно сказать, что в ряду арильных мигрирующих заместителей электронодонорные заместители в *пара*- и *мета*-положениях увеличивают миграционную способность, а те же заместители в *орто*-положении ее уменьшают.

³³ Grimaud, J.; Laurent, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 3599.

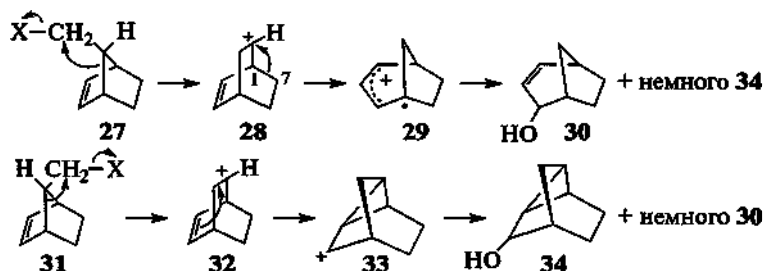
³⁴ См. Fischer, A.; Henderson, G. N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 279 и ссылки, приведенные там же. См. также Marx, J. N.; Hahn, Y. P. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 2866.

³⁵ См. Pilkington, J. W.; Waring, A. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1976, 1349; Korchagina, D. V.; Derendyaev, B. G.; Shubin, V. G.; Koptug, V. A. *J. Org. Chem. USSR* 1976, 12, 378; Wistuba, E.; Rüchardt, C. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 4069; Jost, R.; Laali, K.; Sommer, J. *Nouv. J. Chim.* 1983, 7, 79.

Электроноакцепторные заместители во всех положениях снижают способность к миграции. Вот некоторые данные об относительной миграционной способности арильных групп³⁶: *n*-анизил 500; *n*-толил 15,7; *m*-толил 1,95; фенил 1,00; *n*-хлорфенил 0,7; *o*-анизил 0,3. Такое положение в ряду *орто*-анизильной группы, возможно, связано со стерическими трудностями; для других групп имеется прекрасная корреляция с соответствующими заместителями реакций электрофильного ароматического замещения. Известно, что, по крайней мере, в некоторых системах ацильная группа более склонна к миграции, чем алкильная³⁷.

18.1.4. Эффект памяти³⁸

Сольволиз *эндо*-бициклического соединения 27 ($X = \text{ONs}$, т. 2, разд. 10.7.3, или Br) приводит к бициклическому алиловому спирту 30 и к небольшим количествам трициклического спирта 34, в то время как при сольволизе *экзо*-изомера 31 образуется в основном 34 с небольшим количеством 30³⁹. Отметим, что приставка «*эндо*» и «*экзо*» здесь определяет положение группы XCH_2 над связью $\text{C}=\text{C}$. Таким образом, два изомера дают разные соотношения продуктов, хотя, по-видимому, первоначально образуется один и тот же карбокатион (28 и 32). Для 28 вторичная перегруппировка (1,7-сдвиг) дает 29, а в 32 происходит внутримолекулярное присоединение положительно заряженного атома углерода к двойной связи с образованием 33. Создается впечатление, что 28 и 32 «помнят», как они образовались до вступления во вторую стадию. Такие эффекты называют *эффектами памяти*.



Известны и другие аналогичные примеры⁴⁰. Природа эффектов памяти, несмотря на широкое обсуждение, к настоящему времени не ясна. Одной из причин может быть различная сольватация, по-видимому, идентичных

³⁶ Bachmann, W. E.; Ferguson, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1934, 56, 2081.

³⁷ Le Drian, C.; Vogel, P. *Helv. Chim. Acta* 1987, 70, 1703; *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 1523.

³⁸ В целях ознакомления см. Berson, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 779.

³⁹ Berson, J. A.; Poonian, M. S.; Libbey, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5567; Berson, J. A.; Donald, D. S.; Libbey, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5580; Berson, J. A.; Wege, D.; Clarke, G. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5594, 5601.

⁴⁰ См. Collins, C. J. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 315; Collins, J. A.; Glover, I. T.; Eckart, M. D.; Raen, V. F.; Benjamin, B. M.; Benjaminov, B. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 899; Svensson, T. *Chem. Scr.* 1974, 6, 22.

ионов 28 и 32. Другими причинами могут быть следующие: (1) ионы 28 и 32 имеют геометрические структуры, скрученные в разные стороны (например, скрученный 32 может иметь положительно заряженный атом углерода ближе к двойной связи, чем скрученный 28);



(2) образование ионных пар⁴¹; (3) образование неклассических карбокатионов⁴². Следует исключить возможность согласованного протекания стадий $27 \rightarrow 28 \rightarrow 29$ и $31 \rightarrow 32 \rightarrow 33$, при которой возможность образования 28 и 32 вообще исключается. Последнее было подтверждено несколькими способами, в том числе тем фактом, что 27 дает не только 30, но и некоторое количество 34. Кроме того, показано, что 31 дает вместе с 34 некоторое количество 30. Это означает, что ионы 28 и 32 превращаются друг в друга. Такое явление известно как *стекание заряда*.

18.2. ДАЛЬНИЕ НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Вопрос о том, могут ли группы мигрировать со своей электронной парой от А к С в $W-A-B-C$ или на большие расстояния, широко обсуждался. Хотя доказана способность алкильных групп к миграции таким образом, это бывает чрезвычайно редко, если вообще происходит. Одним из экспериментов, подтверждающим 1,3-миграцию, является генерирование 3,3-диметил-1-бутильного катиона ($Me_3CCH_2CH_2^+$). Если 1,3-миграция возможна, то этот первичный катион будет превращаться в третичный 2-метил-2-пентильный катион ($Me_2C^+CH_2CH_2CH_3$), а при 1,2-миграции (или гидридном сдвиге) будет образовываться вторичный катион. Однако продукты, которые должны генерироваться из 2-метил-2-пентильного катиона, обнаружены не были. Были найдены продукты перегруппировки, образовавшиеся только при 1,2-гидридной миграции⁴³. Сообщалось о 1,3-миграции брома⁴⁴.

Однако основные споры вызывал не вопрос о миграции метильной группы или брома, а 1,3-гидридный сдвиг⁴⁵. По-видимому, нет сомнений в том, что 1,3-гидридные сдвиги имеют место, но являются ли они прямыми сдвигами или происходят по другому механизму, не ясно. Имеются по

⁴¹ См. Collins, C. *J. Chem. Soc. Rev.* 1975, 4, 251.

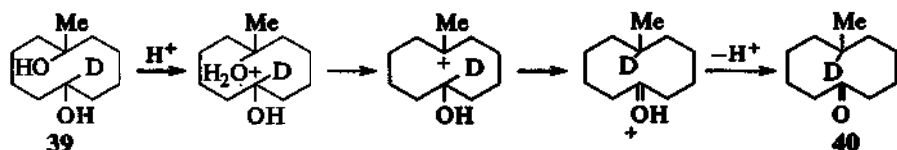
⁴² См. Kirmse, W.; Günther, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3619.

⁴³ Skell, P. S.; Reichenbacher, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2309.

⁴⁴ Reineke, C. E.; McCarthy, Jr., J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6376; Smolina, T. A.; Gopius, E. D.; Gruzdnova, V. N.; Reutov, O. A. *Doklad. Chem.* 1973, 209, 280.

⁴⁵ См. Fry, J. L.; Karabatsos, G. J. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, p. 527.

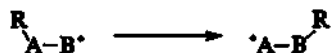
ных перегруппировок. Некоторые примеры приведены в т. 1, разд. 4.16.2⁵⁰ и один ниже — конверсия 39 в 40⁵¹.



Очевидно, что метильная группа не мигрирует в этой системе. Алкильные группы, как правило, не претерпевают трансаннулярную миграцию⁵². В большинстве случаев такого типа миграции подвержен гидрид, хотя и фенильная группа в некоторой степени способна к этому⁵³.

18.3. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ⁵⁴

По рассмотренным в разд. 18.1 причинам 1,2-свободнорадикальные перегруппировки встречаются намного реже, чем ранее обсужденные нуклеофильные. Они происходят по единой схеме: сначала генерируется свободный радикал, а затем протекает собственно миграция группы с одним электроном:



Наконец вновь образовавшийся свободный радикал должен стабилизироваться в нейтральную молекулу последующей реакцией. Порядок устойчивости радикалов аналогичен порядку устойчивости для карбокатионов: первичный → вторичный → третичный (самый стабильный).

Рассмотрим способность к миграции радикалов на примере неопентильной и неофилльной систем. Чаще всего для генерации радикалов с целью обнаружения перегруппировок применяют декарбонилирование альдегидов (реакция 14-32). Таким путем было обнаружено, что неофилльный радикал способен перегруппировываться⁵⁵. Так, PhCMe₂CH₂CHO, обработанный ди-*трет*-бутилпероксидом, давал приблизительно равные

⁵⁰ См. Cope, A. C.; Martin, M. M.; McKervey, M. A. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 119.

⁵¹ Prelog, V.; Küng, W. *Helv. Chim. Acta* 1956, 39, 1394.

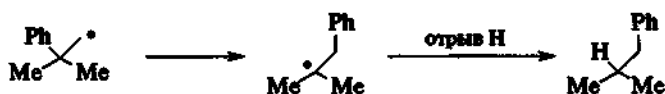
⁵² Об очевидных исключениях см. Farcasiu, D.; Seppo, E.; Kizirian, M.; Ledlie, D. B.; Sevin, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8466.

⁵³ Cope, A. C.; Burton, P. E.; Caspar, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 4855.

⁵⁴ Beckwith, A. L. J.; Ingold, K. U. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 161-310; Wilt, J. W. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 1, Wiley, NY, 1973, pp. 333-501; Stepukhovich, A. D.; Babayan, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1972, 41, 750; Nonhebel, D. C.; Walton, J. C. *Free-Radical Chemistry*, Cambridge University Press, London, 1974, pp. 498-552; Huyser, E. S. *Free-Radical Chain Reactions*, Wiley, NY, 1970, pp. 235-255; Freidlina, R. Kh. *Adv. Free-Radical Chem.* 1965, 1, 211-278; Pryor, W. A. *Free Radicals*, McGraw-Hill, NY, 1966, pp. 66-284.

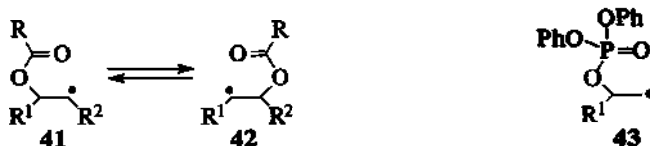
⁵⁵ Antunes, C. S. A.; Bietti, M.; Ercolani, G.; Lanzalunga, O.; Salamone, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3884.

количества нормального продукта $\text{PhCMe}_2\text{CH}_3$ и продукта, получившегося при миграции фенильного радикала⁵⁶.



Известны также другие примеры свободнорадикальной миграции арильных групп⁵⁷. Сообщалось о внутримолекулярных радикальных перегруппировках⁵⁸. В силу того что радикалы $\text{C}(4)$ α - и β -гуйона подвергаются разным перегруппировкам, возникла идея использовать их как радикальные часы⁵⁹.

1,2-Сдвиг наблюдался в радикалах с группой OCOR при β -атоме углерода, где мигрирует кислородная группа, как показано при превращении 41 и 42. Это было доказано экспериментом⁶⁰ с меченым ^{18}O и другими методами, применяющимися при изучении механизмов реакций⁶¹. Аналогичные перегруппировки наблюдались для фосфатоксикалькильных радикалов (таких, например, как 43)⁶². 1,2-Сдвиг атома водорода имеет место в арильных радикалах⁶³.



Очевидно, что в этом случае степень миграции намного меньше, чем степень миграции соответствующих карбокатионов. Например, в данном случае миграция составляет лишь около 50%, в то время как у карбокатиона она намного больше. Очевидно также, что миграции метильной группы не происходит. В целом можно сказать, что при обычной температуре миграция алкильных групп не имеет места. Миграцию неоднократно пытались обнаружить в традиционных системах — неопентильной и борнильной. Однако алкильная миграция не наблюдалась даже в субстратах, где соответствующий карбокатион претерпевает легкую перегруппировку⁶⁴. Другой тип миграций, обычных для карбокатионов, но не наблюдавшихся у свободных радикалов, — 1,2-миграция водорода.

⁵⁶ Seubold, Jr., F. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2532. Наблюдение этих перегруппировок с помощью ЭПР: Hamilton, Jr., E. J.; Fischer, H. *Helv. Chim. Acta* 1973, 56, 795.

⁵⁷ Walter, D. W.; McBride, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 7069, 7074. В целях ознакомления см. Studer, A.; Bossart, M. *Tetrahedron* 2001, 57, 9649.

⁵⁸ Prévost, N.; Shipman, M. *Org. Lett.* 2001, 3, 2383.

⁵⁹ He, X.; Ortiz de Montellano, P. R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5684.

⁶⁰ Crich, D.; Filzen, G. F. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4834.

⁶¹ Beckwith, A. L. J.; Duggan, P. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 1771; 1993, 1673.

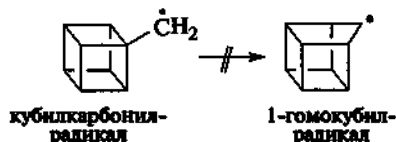
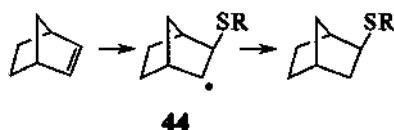
⁶² Crich, D.; Yao, Q. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5677. См. Ganapathy, S.; Cambron, R. T.; Dockery, K. P.; Wu, Y.-W.; Harris, J. M.; Bentrude, W. G. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5987.

⁶³ Brooks, M. A.; Scott, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 5444.

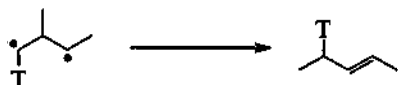
⁶⁴ Несколько неудачных попыток: Slaugh, L. H.; Magoon, E. F.; Guinn, V. P. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 2643.

Ограничимся несколькими примерами, подтверждающими выше сказанное о миграции водорода и алкильной группы:

1. 3,3-Диметилпентаналь ($\text{EtCMe}_2\text{CH}_2\text{CHO}$) не образует продуктов перегруппировки после декарбонилирования⁶⁵.
2. Присоединение RSH к норборнену приводит только к экзо-норборнил-сульфиду, хотя реакция идет через интермедиат 44, и соответствующий карбокатион не может образовываться без перегруппировки⁶⁶.



3. Кубилькарбоний-радикал не перегруппировывается в 1-гомокубиль-радикал, хотя это позволило бы существенно уменьшить напряженность структуры⁶⁷.
4. Было показано⁶⁸, что в процессе хлорирования изобутана перегруппировки изобутильного радикала в *трет*-бутильный (она включала бы образование более стабильного радикала путем сдвига водорода) не происходит:



Однако 1,2-миграция алкильных групп была обнаружена для некоторых бирадикалов⁶⁹. Например, такая перегруппировка наблюдалась для меченных тритием соединений⁷⁰. В этом случае миграция метильной группы, приводящая к соединению, в котором все электроны спарены, несомненно, вносит вклад в движущую силу реакции.

Тот факт, что, как правило, мигрирует арильная группа, а не алкил или водород, заставляет предположить, что интермедиатом может быть структура 45, в которой неспаренный электрон не находится в трехчленном цикле. Существует много доводов против такой точки зрения, однако совокупность фактов все же свидетельствует в пользу того, что 45 является переходным состоянием, а не интермедиатом⁷¹. Подтверждается это,

⁶⁵ Seubold, Jr., F. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 3732.

⁶⁶ Cristol, S. J.; Brindell, G. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 5699.

⁶⁷ Eaton, P. E.; Yip, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7692.

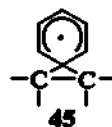
⁶⁸ Brown, H. C.; Russel, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 3995. См. также Desai, V. R.; Nechwatal, A.; Tedder, J. M. *J. Chem. Soc. B* 1970, 386.

⁶⁹ См. Frecklina, R. Kh.; Terent'ev, A. B. *Russ. Chem. Rev.* 1974, 43, 129.

⁷⁰ McKnight, C.; Rowland, F. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 3179. См. Gajewski, J. J.; Burke, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 8857, 8860, 8865; Adam, W.; Aponte, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4300.

⁷¹ Согласно расчетам методом MO, соединение 45 является интермедиатом. Yamabe, S. *Chem. Lett.* 1989, 1523.

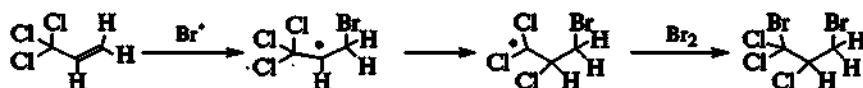
в частности, тем, что с помощью методов ЭПР⁷² и ХИДПЯ⁷³ (химически индуцируемая динамическая поляризация ядер) не удается обнаружить присутствия 45, хотя оба этих метода позволяют детектировать свободные радикалы с чрезвычайно короткими временами жизни (см. т. 1, разд. 5.3.)⁷⁴.



Кроме арильной группы могут мигрировать винильная⁷⁵ и ацетокси-группы⁷⁶. Винильные группы мигрируют с промежуточным образованием циклопропилкарбинового радикала (46)⁷⁷, а миграция ацетоксигруппы может проходить с образованием структуры с разделением зарядов⁷⁸. Сообщалось о термической изомеризации 1-(3-бутенил)циклопропана при 415 °С, приводящей к бицикло[2.2.1]гептану⁷⁹. Миграция наблюдалась также для атома хлора и, в гораздо меньшей степени, для атома брома.



Например, в реакции $\text{Cl}_3\text{CCH}=\text{CH}_2$ с Br_2 под действием пероксидов получалось 47% нормального продукта $\text{Cl}_3\text{CCHBrCH}_2\text{Br}$ и 53% перегруппированного $\text{BrCCl}_2\text{CHClCH}_2\text{Br}$.



В данном случае перегруппировка обусловлена особой устойчивостью дихлоралкильных свободных радикалов⁸⁰. Было показано, что 1,2-миграция атома хлора протекает быстро, если место начала миграции — третичный атом, а место конца миграции — первичный⁸¹. Миграция атомов хлора

⁷² Edge, D. J.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7695.

⁷³ Olah, G. A.; Krishnamurthy, V. V.; Singh, B. P.; Iyer, P. S. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 955. Соединение 45 было обнаружено в качестве интермедиата в другой реакции: Effio, A.; Griller, D.; Ingold, K. U.; Scaiano, J. C.; Sheng, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 6063; Leardini, R.; Nanni, D.; Pedulli, G. F.; Tundo, A.; Zanardi, G.; Foresti, E.; Palmieri, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7723.

⁷⁴ См. Martin, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1986; Rüchardt, C.; Hecht, R. *Chem. Ber.* 1965, 98, 2460, 2471; Rüchardt, C.; Trautwein, H. *Chem. Ber.* 1965, 98, 2478.

⁷⁵ См. Newcomb, M.; Glenn, A. G.; Williams, W. G. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2675.

⁷⁶ См. Lewis, S. N.; Miller, J. J.; Winstein, S. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 1478.

⁷⁷ См. Montgomery, L. K.; Matt, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 934, 6556; Giese, B.; Heinrich, N.; Horder, H.; Koch, W.; Schwarz, H. *Chem. Ber.* 1986, 119, 3528.

⁷⁸ Barclay, L. R. C.; Luszyk, J.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1793.

⁷⁹ Baldwin, J. E.; Burrell, R. C.; Shukla, R. *Org. Lett.* 2002, 4, 3305.

⁸⁰ См. Freidlina, R. Kh.; Terent'ev, A. B. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 828; Freidlina, R. Kh. *Adv. Free-Radical Chem.* 1965, 1, 211, pp. 231–249.

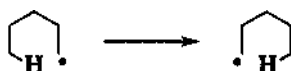
⁸¹ См. Chen, K. S.; Tang, D. Y. H.; Montgomery, L. K.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 2201.

или брома может проходить через переходное состояние, в котором неспаренный электрон располагается на вакантной *d*-орбитали галогена.

Миграционная способность была оценена для фенильных и винильных групп и трех других групп с использованием системы $\text{RCMe}_2\text{CH}_2 \rightarrow \text{Me}_2\text{OC}^+\text{CH}_2\text{R}$. Был установлен следующий порядок: $\text{R}=\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 > \text{Me}_3\text{CC}=\text{O} > \text{Ph} > \text{Me}_3\text{CC}\equiv\text{C} > \text{CN}$ ⁸².

В целом 1,2-свободнорадикальные миграции распространены в значительно меньшей степени, чем аналогичные процессы в карбокатионах, и характерны лишь для арильных, винильных, ацетоксигрупп и галогенов. Обычно миграция направлена в сторону более стабильного радикала, но известны перегруппировки и в противоположном направлении⁸³.

Несмотря на то что атом водорода не мигрирует по 1,2-механизму, известны свободнорадикальные миграции H на большие расстояния⁸⁴. Наиболее распространены 1,5-сдвиги, однако обнаружены 1,6-сдвиги и сдвиги на более дальние расстояния (см. реакцию 18-29). Многократно изучалась возможность 1,3-сдвига, но однозначного результата так и не было получено. Если он и происходит, то очень редко и прежде всего из-за того, что самая благоприятная геометрическая структура $\text{C}\cdots\text{H}\cdots\text{C}$ в переходном состоянии должна быть линейная, но такая геометрия не реализуется при 1,3-сдвиге. 1,4-Сдвиги известны, но все же назвать их обычными нельзя. Эти сдвиги на дальнее расстояния можно рассматривать как внутренний отрыв водорода (см. реакции 14-6 и 18-40):



Наблюдался также трансаннулярный сдвиг водорода⁸⁵.

18.4. ПЕРЕГРУППИРОВКИ КАРБЕНОВ⁸⁶

Карбены в большинстве случаев могут перегруппировываться в алкены⁸⁷. 1,2-Сдвиг водорода приводит к образованию алкенов и часто конкурирует с реакциями внедрения⁸⁸. Бензилхлоркарбен (47) посредством 1,2-сдвига преобразуется в алкен⁸⁹. Аналогично карбен 48 перегруппировывается в алкен 49, а изотопный эффект при замене α -атома углерода H на D

⁸² Lindsay, D. A.; Luszyk, J. L.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7087.

⁸³ См. Dannenberg, J. J.; Dill, K. *Tetrahedron Lett.* 1972, 1571.

⁸⁴ См. Freidlina, R. Kh.; Terent'ev, A. B. *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 9.

⁸⁵ Traynham, J. G.; Couvillon, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3205.

⁸⁶ См. Baird, M. S. *Chem. Rev.* 2003, 103, 1271.

⁸⁷ de Meijere, A.; Kozhushkov, S. I.; Faber, D.; Bagutskii, V.; Boese, R.; Haumann, T.; Walsh, R. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 3607.

⁸⁸ Nickon, A.; Stern, A. G.; Iiao, M. C. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1391.

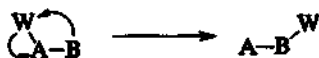
⁸⁹ Merrer, D. C.; Moss, R. A.; Liu, M. T. H.; Banks, J.-T.; Ingold, K. U. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3010.

составляет $\sim 5^{90}$. Винилиденкарбен ($H_2C=C:$) перегруппировывается в ацетилен⁹¹. Расчеты перегруппировки алкилиденкарбена (50) демонстрируют образование крайне нестабильного циклопентина (51), который не был выделен, но дает продукт [2+2]-циклоприсоединения (реакция 15-63), образующегося в присутствии простых алкенов⁹². Перегруппировке подвергаются также спирокарбены⁹³.



18.5. ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ⁹⁴

Перегруппировки, при которых группа мигрирует без своих электронов, еще более редки, чем нуклеофильные и свободнорадикальные, но общие принципы механизма сохраняются: сначала образуется карбанион (или другой отрицательный ион), а потом к нему мигрирует группа без своих электронов.



Продукт перегруппировки может быть устойчивым или реагировать дальше в зависимости от его природы (см. реакцию 18-2). Расчеты *ab initio* предсказывают, что [1,2]-алкильный сдвиг должен происходить легко⁹⁵.

18.6. РЕАКЦИИ

В данной главе реакции разделены на три основные группы.

К первой группе относятся 1,2-сдвиги, которые классифицированы в зависимости от идентичности атомов А и В субстрата и от природы мигрирующей группы W. Ко второй группе относятся циклические перегруппировки, а к третьей — все остальные.

⁹⁰ Moss, R. A.; Ho, C.-J.; Liu, W.; Sierakowski, C. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 4287.

⁹¹ Hayes, R. L.; Fattal, E.; Govind, N.; Carter, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 641.

⁹² Gilbert, J. C.; Kirschner, S. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 599, 603.

⁹³ Moss, R. A.; Zheng, F.; Krough-Jespersen, K. *Org. Lett.* 2001, 3, 1439.

⁹⁴ См. Hunter, D. H.; Stothers, J. B.; Warnhoff, E. W. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 391–470; Grovenstein, Jr., E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 313; Jensen, F. R.; Rickborn, B. *Electrophilic Substitution of Organomercurials*, McGraw-Hill, NY, 1968, pp. 21–30; Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965, pp. 223–243.

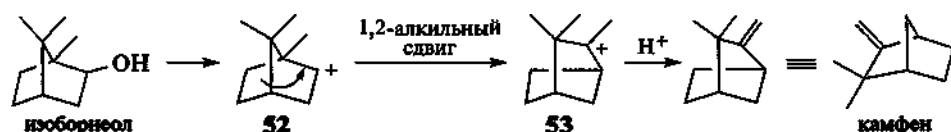
⁹⁵ Borosky, G. L. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3337.

Реакции, в которых конечным местом миграции является ароматическое кольцо, являются реакциями ароматического замещения. Это обсужденные в т. 2 реакции 11-27–11-32, 11-36, 13-30–13-32 и частично 11-33, 11-38 и 11-39. Сдвиги двойной связи были рассмотрены в других главах, хотя и их можно отнести к перегруппировкам (т. 1, разд. 8.1, реакции 12-4 и 12-2). Другими реакциями, которые можно рассматривать как перегруппировки, являются реакции Пуммерера (19-83) и Вильгердта (19-84).

18.6.1. 1,2-Перегруппировки

А. Миграции R, H, Ar от углерода к углероду

18-1 Реакция Вагнера–Меервейна и родственные процессы 1/гидро, 1/гидроксн-(2/→1/алкил)-мигро-элиминирование и т. п.

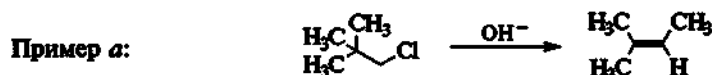


Перегруппировка Вагнера–Меервейна была открыта на примере бициклических терпенов и все ранние исследования были сделаны на них же⁹⁶. Пример этой реакции — превращение изоборнеола в камфен. В основе его лежит 1,2-алкильный сдвиг в промежуточном карбокатионе (например, 52 → 53). При обработке спиртов кислотами обычно происходит замещение (реакция 10-48) или элиминирование (реакция 17-1). Однако во многих случаях, особенно при наличии у β-атома углерода двух или трех алкильных или арильных групп, протекают перегруппировки, которые хотя и называют *перегруппировками Вагнера–Меервейна*, но в настоящее время относятся к довольно специфическим трансформациям (например, превращению изоборнеола в камфен и родственными реакциям). Как было сказано выше, карбокатион, являющийся продуктом перегруппировки, должен стабилизироваться, и обычно это происходит за счет отрыва β-водорода, так что продукт перегруппировки часто может быть алкеном⁹⁷. Если имеется выбор, то направление реакции определяется правилом Зайцева (разд. 17.1.1, п. 3). В то же время вместо протона могут уходить различные положительно заряженные группы. Реже вновь образовавшийся карбокатион стабилизируется реакцией с нуклеофилом вместо отрыва протона. Нуклеофилом может служить вода, выделяющаяся при первоначальном образовании карбокатиона, и тогда получается спирт или любая другая присутствующая частица (растворитель, добавленный нуклеофил и т. п.).

⁹⁶ См. Hogeveen, H.; van Kruchten, E. M. G. A. *Top. Curr. Chem.* 1979, 80, 89; Arbuzov, B. A.; Isaeva, Z. G. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 673; Banthorpe, D. V.; Whittaker, D. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 373.

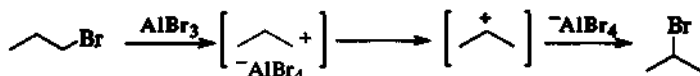
⁹⁷ См. Каурп, G. *Top. Curr. Chem.* 1988, 146, 57.

Обычно перегруппировка характерна для таких субстратов, как неопентил- и неопроизводные, для которых нуклеофильное замещение затруднено (нормальное элиминирование также невозможно). В условиях механизма S_N2 замещение протекает чрезвычайно медленно⁹⁸; в условиях S_N1 -механизма образующиеся карбокатионы быстро перегруппировываются. Однако свободнорадикальное замещение, не связанное с перегруппировкой, может быть проведено на неопентильных системах, хотя, как мы видели в разд. 18.3, неопентильные системы претерпевают перегруппировку так же легко, как и замещение.



Примеры карбокатионных перегруппировок найдены для простейших систем, например для неопентилхлорида (а) и даже 1-бромпропана (б). Эти примеры иллюстрируют следующие моменты:

1. Гидрид-ион способен мигрировать. В примере б перемещается гидрид-ион, а не бромид-ион:



2. Уходящей группой не обязательно является H_2O . Ею может быть любая частица, которая при уходе образует карбокатион, включая N_2 алифатических диазониновых ионов⁹⁹ (см. раздел, посвященный уходящим группам в нуклеофильном замещении, т. 2, разд. 10.1.2, п. 1). Перегруппировки могут происходить и тогда, когда карбокатионы образуются при присоединении протона или другой положительно заряженной частицы к двойной связи.
3. Пример б показывает, что последняя стадия перегруппировки может быть замещением, а не элиминированием.
4. Новая двойная связь образуется в соответствии с правилом Зайцева (пример а).

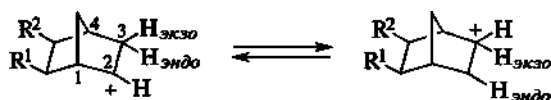
2-Норборнильные катионы (см. 52) помимо 1,2-сдвига, показанного на примере превращения изоборнеола в камфен, также склонны к быстрому сдвигу от положения 3 к положению 2 (3,2-гидридный сдвиг). Такие сдвиги обычно происходят в эксо-стороне¹⁰⁰, т.е. 3-экзо-водород мигрирует

⁹⁸ См., однако, Lewis, R. G.; Gustafson, D. H.; Erman, W. F. *Tetrahedron Lett.* 1967, 401; Paquette, L. A.; Phillips, J. C. *Tetrahedron Lett.* 1967, 4645; Anderson, P. H.; Stephenson, B.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 3171.

⁹⁹ См. в Patai, S. *The Chemistry of the Amino Group*, Wiley, NY, 1968 статьи White, E. H.; Woodcock, D. J., pp. 407–497 (473–483) и Banthorpe, D. V., pp. 585–667 (pp. 586–612).

¹⁰⁰ См. Berson, J. A.; Hammons, J. H.; McRowe, A. W.; Bergman, R. G.; Remanick, A.; Houston, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2590.

в 2-экзо-положение¹⁰¹. Стереоселективность реакции аналогична стереоселективности норборнильных систем, а именно: нуклеофилы атакуют норборнильный катион с экзо-стороны (т. 2, разд. 10.3.1, п. 4), а присоединение к норборненам обычно происходит по экзо-направлению (т. 3, разд. 15.2.3).



Перегруппировка обычно направлена в сторону образования более стабильного карбокатиона (или свободного радикала) в соответствии с последовательностью: третичный > вторичный > первичный. Однако известны перегруппировки, протекающие и в другом направлении¹⁰². Часто продуктом реакции является равновесная смесь всех возможных карбокатионов.

Перегруппировка Вагнера–Меервейна от вторичного карбокатиона к вторичному вызвала споры. Винштейн¹⁰³ описал норборнильный катион с точки зрения резонансных структур как неклассический ион 54¹⁰⁴. Этот взгляд не разделял Браун¹⁰⁵, который предположил, что легкость перегруппировки можно объяснить серией быстрых 1,3-сдвигов Вагнера–Меервейна¹⁰⁶. Однако есть весомые доводы в пользу того, что норборнильный катион перегруппировывается с σ -содействием¹⁰⁷, и получены доказательства существования неклассического иона в суперкислотах при низких температурах, по данным ЯМР¹⁰⁸.



Как было сказано ранее, в термин «перегруппировка Вагнера–Меервейна» можно вкладывать разный смысл. Некоторые используют его для всех перегруппировок, о которых идет речь в этом разделе, и при описании

¹⁰¹ Пример 3,2-экзо-сдвига описан в работе Wilder, Jr., P.; Hsieh, W. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 2552.

¹⁰² См. Cooper, C. N.; Jenner, P. J.; Perry, N. B.; Russell-King, J.; Storesund, H. J.; Whiting, M. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 605.

¹⁰³ См. Winstein, S. *Quart. Rev. Chem. Soc.* 1969, 23, 141.

¹⁰⁴ Berson, J. A. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, p. 111; Sargent, G. D. *Quart. Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 301; Olah, G. A. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 41; Scheppele, S. E. *Chem. Rev.* 1972, 72, 511.

¹⁰⁵ Brown, H. C. *The Non-Classical Ion Problem*, Plenum, New York, 1977; Brown, H. C. *Tetrahedron* 1976, 32, 179; Brown, H. C.; Kawakami, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1990. См. также Story, R. R.; Clark, B. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 3, Wiley, New York, 1972, p. 1007.

¹⁰⁶ Brown, H. C.; Ravindranathan, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 1865.

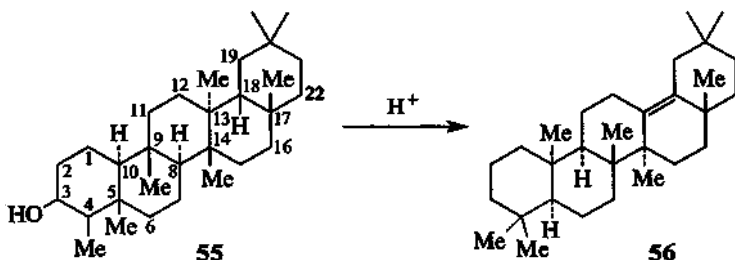
¹⁰⁷ Coates, R. M.; Fretz, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 297; Brown, H. C.; Ravindranathan, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 299.

¹⁰⁸ Olah, G. A. *Carbocations and Electrophilic Reactions*, Verlag Chemie/Wiley, New York, 1974, pp. 80–89; Olah, G. A.; White, A. M.; DeMember, J. R.; Commeyras, A.; Lui, C. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 4627.

реакции 18-2. Другие применяют этот термин только для реакций превращения спиртов в перегруппированный алкен. Исследователи, работающие в области химии терпенов, называют миграцию метильной группы *перегруппировкой Намёткина*. Термин *ретропинаколиновая перегруппировка* часто применяют к некоторым или даже ко всем таким перегруппировкам. К счастью, эта неоднозначность, как правило, не приводит к путанице. Наблюдался каталитический асимметрический сдвиг Вагнера-Меервейна¹⁰⁹. Асимметрический, катализируемый палладием, сдвиг Вагнера-Меервейна описан для алленовых спиртов¹¹⁰.

Иногда некоторые из этих перегруппировок происходят в одной молекуле одновременно или в быстрой последовательности. Примером может служить фриделин, кетон тритерпенового ряда, обнаруженный в древесине пробкового дерева. Его восстановление приводит к 3 β -фриделанолу (55). При обработке этого соединения кислотой образуется 13(18)-олеанен (56)¹¹¹. При этом происходит семь 1,2-сдвигов. После удаления воды из положения 3 с образованием положительного заряда наблюдаются следующие сдвиги: гидридный — от 4 к 3, метильный — от 5 к 4, гидридный — от 10 к 5, метильный — от 9 к 10, гидридный — от 8 к 9, метильный — от 14 к 8, метильный — от 13 к 14. В положении 13 появляется положительный заряд, который стабилизируется отрывом протона из положения 18 с образованием соединения 56.

Все эти сдвиги стереоспецифичны. Группы всегда мигрируют на «своей» стороне цикла, т. е. группы, находящиеся над плоскостью цикла (показано в 55 сплошной линией), двигаются над плоскостью, а группы, находящиеся под плоскостью (штриховая линия), двигаются под ней. Возможно, что не все семь сдвигов согласованы, хотя некоторые из промежуточных соединений можно выделить¹¹². В качестве иллюстрации п. 2 (см. выше) можно сказать, что фриделен, полученный дегидратацией 55, также образует 56 при обработке кислотой¹¹³.



¹⁰⁹ Trost, B. M.; Yasukata, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 7162.

¹¹⁰ Trost, B. M.; Xie, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6044.

¹¹¹ Corey, E. J.; Ursprung, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 5041.

¹¹² См. Whitlock, Jr., H. W.; Olson, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5383.

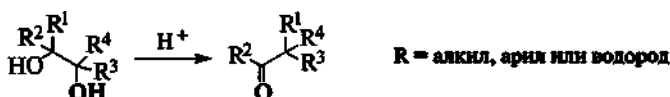
¹¹³ Dutler, H.; Jeger, O.; Ruzicka, L. *Helv. Chim. Acta* 1955, 38, 1268; Brownlie, G.; Spring, F. S.; Stevenson, R.; Strachan, W. S. *J. Chem. Soc.* 1956, 2419; Coates, R. M. *Tetrahedron Lett.* 1967, 4143.

натрием наряду с неперегруппировавшимися соединениями образуется $\text{Ph}_2\text{CHCH}_2\text{Ph}$ ¹²¹. Такую реакцию называют *перегруппировкой Гровенштейна–Циммермана*. Интермедиатом является Ph_3CCH_2 , а фенильная группа мигрирует без своей электронной пары. Именно арильные или винильные¹²², а не алкильные группы мигрируют по электрофильному механизму (см. введение к разд. 18.1). Переходные состояния в этом случае, вероятно, аналогичны 41 и 42¹²³.

OS V, 16, 194; VI, 378, 845.

18-2 Пинаколиновая перегруппировка

1/О-Гидро,3/гидроксн-(2/→3/алкнл)-мнтро-элнмннрнованне



При обработке 1,2-диолов (вицинальных диолов, гликолей) кислотой¹²⁴ может происходить перегруппировка с образованием альдегидов или кетонов, хотя наблюдается и просто элиминирование. Эта реакция называется *пинаколиновой перегруппировкой* по названию типичного соединения — пинакона ($\text{Me}_2\text{CONCONMe}_2$), который перегруппировывается в пинаколин ($\text{Me}_3\text{CCOCH}_3$)¹²⁵. В таких типах реакций восстановление может сопровождаться перегруппировкой¹²⁶. Эту реакцию осуществляли многократно с алкильными и арильными группами, водородом и даже с этоксикарбонильной (COOEt) группой¹²⁷. Как правило, каждый углерод имеет хотя бы одну алкильную или арильную группу, и реакции чаще проводят с три- и тетразамещенными гликолями. Выше уже говорилось о том, что гликоли, в которых все четыре группы R неодинаковы, могут давать несколько продуктов перегруппировки в зависимости от мигрирующей группы (см. разд. 18.1.3, рассмотрение миграционной способ-

¹²¹ Grovenstein, Jr., E.; Williams, Jr., L. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 412; Zimmerman, H. E.; Zweig, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1196. См. также Grovenstein, Jr., E.; Cheng, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4971.

¹²² См. Grovenstein, Jr., E.; Black, K. W.; Goel, S. C.; Hughes, R. L.; Northrop, J. H.; Streeter, D. L.; VanDerveer, D. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1671 и ссылки, приведенные там же.

¹²³ Bertrand, J. A.; Grovenstein, Jr., E.; Lu, P.; VanDerveer, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 7835.

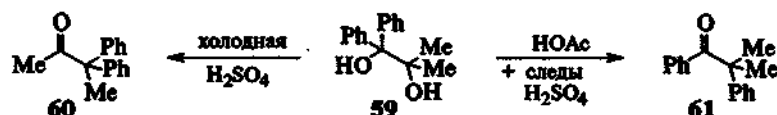
¹²⁴ См. Lopez, L.; Mele, G.; Mazzeo, C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1994, 779; de Sana-bia, J. A.; Carrión, A. E. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 7837; Harada, T.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* 1992, 81.

¹²⁵ Bartók, M.; Molnár, A. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, Wiley, NY, 1980, pp. 722–732; Collins, C. J.; Eastham, J. F. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 762–771.

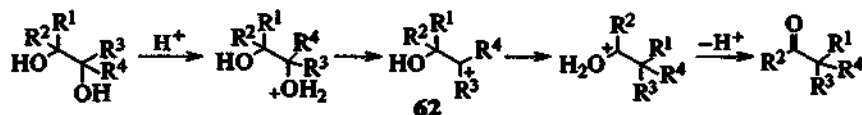
¹²⁶ Grant, A. A.; Allukian, M.; Fry, A. J. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4391.

¹²⁷ Kagan, J.; Agdeppa, Jr., D. A.; Mayers, D. A.; Singh, S. P.; Walters, M. J.; Wintermute, R. D. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 2355. Также см. Berner, D.; Cox, D. P.; Dahn, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 2631.

ности). В сверхкритической воде возможно протекание некаталитической реакции¹²⁸.



В этих реакциях возможна стереодифференциация¹²⁹. При использовании TMSOTf в качестве инициатора реакция высокорегioseлективна¹³⁰. Часто образуются смеси, причем то, какая группа будет преимущественно мигрировать, зависит от условий реакции и от природы субстрата. Так, при действии холодной концентрированной серной кислоты на субстрат 59 образуется главным образом кетон 60 (миграция метильной группы), а при обработке 59 уксусной кислотой в присутствии следов серной кислоты получается в основном 61 (мигрирует фенильная группа)¹³¹. Если по меньшей мере одна из групп R — водород, то может образоваться альдегид. Обычно образованию альдегидов способствуют мягкие условия реакции (низкие температуры, слабые кислоты), так как в более жестких условиях альдегиды могут превращаться в кетоны (реакция 18-4). Реакцию можно проводить в твердой фазе при обработке твердого вещества газообразным HCl или твердой органической кислотой¹³².



Механизм реакции — простой 1,2-сдвиг. Ион 62, где все четыре группы R — метильные, был захвачен тетрагидроксином¹³³. Может показаться странным, что миграция происходит при наличии положительного заряда на третичном атоме углерода. Это связано с тем, что карбокатион, стабилизированный атомом кислорода, более устойчив, чем третичный алкильный катион (т. 1, разд. 5.1.2). Кроме того, вновь образовавшийся карбокатион может дополнительно стабилизироваться в результате отщепления протона.

Очевидно, что и другие соединения, в которых имеется положительно заряженный атом углерода по соседству с атомом углерода, несущим гидроксильную группу, способны претерпевать такую перегруппировку. Это относится к β-аминоспиртам, которые перегруппировываются при обработке азотистой кислотой (*семипинаколиновая перегруппировка*), к иодогидринам, на которые действует оксид ртути или нитрат серебра,

¹²⁸ Ikushima, Y.; Hatakeda, K.; Sato, O.; Yokoyama, T.; Arai, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 1908.

¹²⁹ Paquette, L. A.; Lanter, J. C.; Johnston, J. N. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 1702.

¹³⁰ Kudo, K.; Saigo, K.; Hashimoto, Y.; Saito, K.; Hasegawa, M. *Chem. Lett.* 1992, 1449.

¹³¹ Ramart-Lucas, P.; Salmon-Legagneur, F. C. R. *Acad. Sci.* 1928, 188, 1301.

¹³² Toda, F.; Shigemasa, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1989, 209.

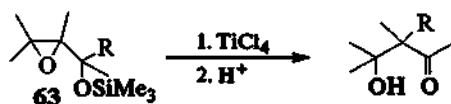
¹³³ Bosshard, H.; Baumann, M. E.; Schetty, G. *Helv. Chim. Acta* 1970, 53, 1271.

$\text{Me}_2\text{CONCONMe}_2$, $\text{Me}_2\text{CONC}(\text{NH}_2)\text{Me}_2$ и $\text{Me}_2\text{CONCClMe}_2$ реагируют с различными скоростями (как следовало ожидать), но дают *одинаковую смесь* двух продуктов, пинакона и пинаколина, что указывает на общий интермедиат¹⁵⁰.

Хорошим способом получения β -дикетонатов является нагревание α,β -эпоксикетонатов при 80–140 °C в толуоле с небольшими добавками $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ и 1,2-(дифенилфосфино)этана (dppe)¹⁵¹. Эпоксиды превращаются в 1,2-дикетонаты при действии Bi , ДМСО, O_2 и каталитических количеств $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ при 100 °C¹⁵². α,β -Эпоксикетонаты превращаются в 1,2-дикетонаты при катализе Ru ¹⁵³ или Fe ¹⁵⁴. Эпоксиды с α -гидроксисилкильным заместителем в присутствии ZnBr_2 ¹⁵⁵, $\text{Tb}(\text{OTf})_3$ ¹⁵⁶ дают продукты пинаколиновой перегруппировки — γ -гидроксикетонаты.

Оксазиридины превращаются в макроциклические лактамы в фотохимических условиях¹⁵⁷. N-Тозилазиридины с α -гидроксисилкильным заместителем дают продукты пинаколиновой перегруппировки в присутствии кислот Льюиса (например, SnI_2), которые в данном случае представляют собой N-тозиламида¹⁵⁸.

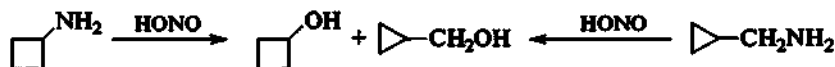
β -Гидроксикетонаты можно получить обработкой силиловых эфиров (63) α,β -эпоксиспиртов TiCl_4 ¹⁵⁹.



OS I, 462; II, 73, 408; III, 312; IV, 375, 957; V, 326, 647; VI, 39, 320; VII, 129. См. также OS VII, 456.

18-3 Расширение и сжатие циклов

Сжатие и расширение циклов по Демьянову



После возникновения положительного заряда на алициклическом атоме углерода может происходить миграция алкильной группы с образованием нового цикла, содержащего на один атом углерода меньше (сжатие цикла),

¹⁵⁰ Pocker, Y. *Chem. Ind. (London)*, 1959, 332. См. также Herlihy, K. P. *Aust. J. Chem.* 1981, 34, 107.

¹⁵¹ Suzuki, M.; Watanabe, A.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 2095.

¹⁵² Antonietti, S.; Dufach, E. *Chem. Commun.* 2001, 2566.

¹⁵³ Chang, C.-L.; Kumar, M. P.; Liu, R.-S. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 2793.

¹⁵⁴ Suda, K.; Baba, K.; Nakajima, S.; Takanami, T. *Chem. Commun.* 2002, 2570.

¹⁵⁵ Tu, Y. Q.; Fan, C. A.; Ren, S. K.; Chan, A. S. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2000, 3791.

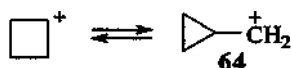
¹⁵⁶ Bickley, J. F.; Hauer, B.; Pena, P. C. A.; Roberts, S. M.; Skidmore, J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2001, 1253.

¹⁵⁷ Bourguet, E.; Baneres, J.-L.; Girard, J.-P.; Parello, J.; Vidal, J.-P.; Luschi, X.; Declercq, J.-P. *Org. Lett.* 2001, 3, 3067.

¹⁵⁸ Wang, B. M.; Song, Z. L.; Fan, C. A.; Tu, Y. Q.; Shi, Y. *Org. Lett.* 2002, 4, 363.

¹⁵⁹ Maruoka, K.; Hasegawa, M.; Yamamoto, H.; Suzuki, K.; Shimazaki, M.; Tsuchihashi, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 3827.

чем в исходном цикле, как во взаимопревращении циклобутильного и циклопропилкарбинильного катионов (64). Отметим, что при этом вторичный карбокатион превращается в первичный:



Подобным образом возникновение положительного заряда на α -атоме углерода по отношению к алициклическому кольцу может сопровождаться расширением цикла¹⁶⁰. Вновь образовавшийся и исходный карбокатионы способны давать продукты взаимодействия с нуклеофилами (например, спирты, показанные выше), или продукты элиминирования, так что эти процессы — особый случай реакции 18-1. Часто образуются перегруппированные и неперегруппированные соединения. Так, например, циклобутиламин и циклопропилметиламин образуют одинаковые смеси двух спиртов при обработке азотистой кислотой (образуются также небольшие количества 3-бутен-1-ола). В том случае, когда карбокатион получается диазотированием аминов, реакция носит название *перегруппировки Демьянова*¹⁶¹. Естественно, подобные продукты образуются и тогда, когда карбокатион генерируют иными способами. Расширение цикла наблюдается для соединений, содержащих в цикле от 3 до 8 атомов углерода¹⁶², но лучшие выходы достигаются для малых циклов, в которых реакции способствует угловое напряжение, являющееся движущей силой процесса. Очевидно, напряжение играет значительно меньшую роль в превращении циклобутил-циклопропилметил (обсуждение такого превращения см. т. 2, разд. 10.3.1). Было исследовано влияние заместителей на эту перегруппировку¹⁶³. Отметим, что для циклопропилкарбинил-катиона был открыт гибрид [1,2]-сигматропного гидридного сдвига (см. также реакцию 18-29) и обнаружено двухэлектронное электроциклическое раскрытие цикла, названное *хискотропной перегруппировкой* (*hiscotropic* от лат. *hisco* — открытый. — Прим. перев.)¹⁶⁴. Реакция сужения касается 4-, 6-, 7- и 8-членных циклов, но сжатие циклопентильного катиона в циклобутилметильную систему обычно не происходит из-за дополнительного углового напряжения. Связанные с этими реакциями перегруппировки включают реакцию циклопропилпропартилового спирта, который дает

¹⁶⁰ См. Hesse, M. *Ring Enlargement in Organic Chemistry*, VCH, NY, 1991; Gutsche, C. D.; Redmore, D. *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Academic Press, NY, 1968; Baldwin, J. E.; Adlington, R. M.; Robertson, J. *Tetrahedron* 1989, 45, 909; Salafin, J. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 809–878; Conia, J. M.; Robson, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 473. Ссылки на примеры расширения и сжатия циклов см. в работе Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley—VCH, NY, 1999, pp. 1283–1302.

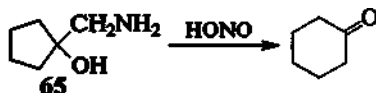
¹⁶¹ См. Smith, P. A. S.; Baer, D. R. *Org. React.* 1960, 11, 157. См. также Chow, L.; McClure, M.; White, J. *Org. Biomol. Chem.* 2004, 2, 648.

¹⁶² См. Wong, H. N. C.; Hon, M.; Tse, C.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 165, pp. 182–186; Breslow, R. в Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, pp. 233–294.

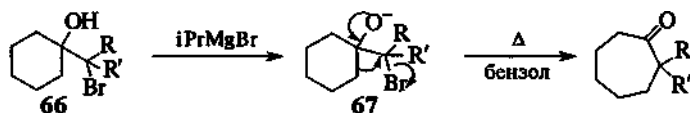
¹⁶³ Wiberg, K. B.; Shobe, D.; Nelson, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10645.

¹⁶⁴ Nouri, D. H.; Tantillo, D. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3686.

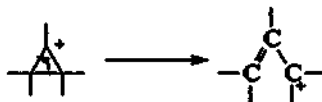
алкилиденциклобутанон в присутствии катализаторов на основе Ag, Au¹⁶⁵ или Ru и In¹⁶⁶. Циклопропилкарбиновые перегруппировки катализируются ионными жидкостями в реакциях без растворителя¹⁶⁷. Метиленциклопропаны перегруппировываются в циклобутены в присутствии 1 атм СО и Pt либо Pd¹⁶⁸ или медных катализаторов¹⁶⁹. Арилвинилиденциклопропаны перегруппировываются в бициклические системы в присутствии кислот Льюиса¹⁷⁰.



Расширение цикла некоторых аминспиртов (например, 65) напоминает семипинаколиновую перегруппировку (реакция 18-2). Эту реакцию называют *расширением цикла Тиффено-Демьянова*. Ее успешно применяли к соединениям, содержащим от 4 до 6 атомов углерода в цикле, и получали более высокие выходы, чем для простого расширения по Демьянову. Аналогичные реакции были использованы для расширения 5-членных циклов в 8-членные¹⁷¹. В этом случае циклические бромгидрины типа 66 обрабатывают реактивом Гриньяра, который, действуя как основание, отрывает гидроксильный протон с образованием алкоксида 67. Увеличение размера цикла происходит при кипячении 67 с обратным кипячением в бензоле. Реакция применима для 66, в котором по меньшей мере одна группа R = метил или фенил¹⁷², но она не идет, если обе группы R = H¹⁷³.



Положительный заряд, генерированный на трехчленном цикле, «сжимает» его в аллил-катион, как показано на схеме¹⁷⁴.



¹⁶⁵ Marikham, J. P.; Staben, S. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9708.

¹⁶⁶ Trost, B. M.; Xie, J.; Maulide, N. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 17258.

¹⁶⁷ Ranu, B. C.; Banerjee, S.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 881.

¹⁶⁸ Fürstner, A.; Alssa, C. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6306.

¹⁶⁹ Shi, M.; Liu, L.-P.; Tang, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 7430.

¹⁷⁰ Xu, G.-C.; Liu, L.-P.; Lu, J.-M.; Shi, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 14552.

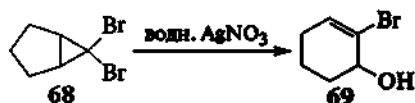
¹⁷¹ Sisti, A. J. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 453. См. также Sisti, A. J.; Vitale, A. C. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 4090.

¹⁷² Sisti, A. J.; Rusch, G. M. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 1182.

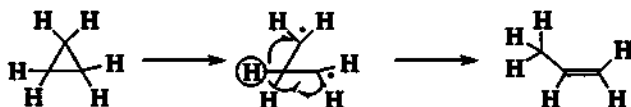
¹⁷³ Sisti, A. J. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 3953.

¹⁷⁴ Marvell, E. N. *Thermal Electrocyclic Reactions*, Academic Press, NY, 1980, pp. 23–53; Sorensen, T. S.; Rauk, A. в Marchand, A. P.; Lehr, R. E. *Pericyclic Reactions*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1977, pp. 1–78.

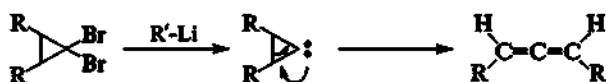
В т. 2, разд. 10.7.1, п. 7 было показано, что именно этим обусловлена невозможность нуклеофильного замещения для циклопропильного субстрата. Реакция часто используется для превращения циклопропилгалогенидов и тозилатов в аллильные продукты, особенно для расширения цикла, как в примере превращения **68** в **69**¹⁷⁵. Стереохимия таких циклопропильных превращений с разрывом связей определяется принципом сохранения орбитальной симметрии (обсуждение см. в реакции 18–27).



Трехчленные циклы можно превратить в ненасыщенные продукты по меньшей мере еще двумя способами. Во-первых, при пиролизе циклопропаны могут «сужаться», превращаясь в пропены¹⁷⁶. В простейшем случае пропены образуются из циклопропанов при нагревании от 400 до 500 °С. Обычно полагают¹⁷⁷, что этот механизм включает образование промежуточного бирадикала¹⁷⁸ (напомним, что свободнорадикальные 1,2-миграции возможны для бирадикалов, см. разд. 18.3).



Во-вторых, генерация карбена и карбеноподобного углерода в трехчленном цикле может привести к алленам; этот метод часто используют для их получения¹⁷⁹.



При вакуумном флэш-пиролизе 1-хлорциклопропен в термических условиях подвергается перегруппировке в хлораллен¹⁸⁰. Один из методов синтеза карбена состоит в обработке 1,1-дигалогенциклопропана алкиллитиевыми соединениями (реакция 12–39)¹⁸¹. Напротив, генерация карбена или

¹⁷⁵ Skell, P. S.; Sandler, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 2024.

¹⁷⁶ См. Berson, J. A. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 324–352; *Ann. Rev. Phys. Chem.* 1977, 28, 111; Bergman, R. G. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 1, Wiley, NY, 1973, pp. 191–237; Frey, H. M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1966, 4, 147, pp. 148–170. Также см. Baldwin, J. E.; Day, L. S.; Singer, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9370.

¹⁷⁷ См. Baldwin, J. E.; Grayston, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1629, 1630.

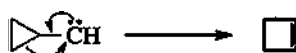
¹⁷⁸ См. Bergman, R. G.; Carter, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 7411.

¹⁷⁹ См. Schuster, H. F.; Coppola, G. M. *Allenenes in Organic Synthesis*, Wiley, NY, 1984, pp. 20–23; Kirmse, W. *Carbene Chemistry*, 2nd ed., Academic Press, NY, 1971, pp. 462–467.

¹⁸⁰ Billups, W. E.; Bachman, R. E. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1825.

¹⁸¹ См. Baird, M. S.; Baxter, A. G. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 2317 и ссылки, приведенные там же.

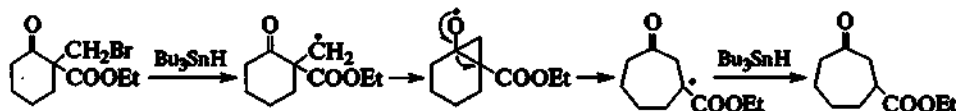
карбеноида при циклопропилметильном углероде приводит к расширению цикла¹⁸².



Известно также свободнорадикальное расширение цикла, как показано на схеме¹⁸³:



Реакцию используют для получения 6-, 7-, 8- и 13-членных циклов. Механизм выглядит следующим образом:

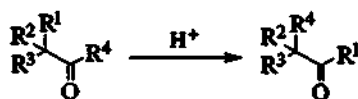


Эту реакцию также распространили на расширение 3- и 4-членных циклов при использовании субстратов $(\text{CH}_2)_n\text{X}$ ($n = 3, 4$) вместо CH_2Br ¹⁸⁴. Таким путем 6- и 7-членные циклы удалось расширить до 11–18-членных. β -Кетозфиры (например, этоксикарбонилциклогексаноны) превращали в 3-этоксикарбонилциклогептаноны при обработке $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$ ¹⁸⁵.

OS III, 276; IV, 221, 957; V, 306, 320; VI, 142, 187; VII, 12, 114, 117, 129, 135; VIII, 179, 467, 556, 578.

18-4 Перегруппировки альдегидов и кетонов, катализируемые кислотами

1/Алкил, 2/алкил-обмен и т. п.



Перегруппировки такого типа, при которых группа у α -карбонильного атома углерода «меняется местом» с группой при карбонильном углероде, происходят при благоприятных для миграции условиях¹⁸⁶. Группа R^2 , R^3 и R^4 может быть алкильной группой или атомом водорода. Некоторые альдегиды можно превратить в кетоны, а кетоны — в другие кетоны (но в более жестких условиях). Однако перегруппировки кетонов в альдегиды ($\text{R}^1 = \text{H}$) до настоящего времени не известны. Предложены

¹⁸² См. Gutsche, C. D.; Redmore, D. *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Academic Press, NY, 1968, pp. 111–117.

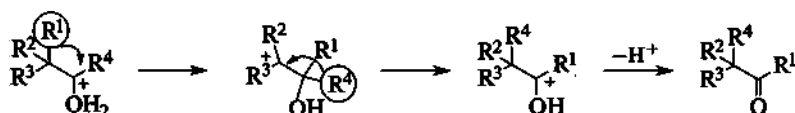
¹⁸³ Dowd, P.; Choi, S. *Tetrahedron* 1991, 47, 4847. О расширении родственных циклов см. Baldwin, J. E.; Adlington, R. M.; Robertson, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 1404.

¹⁸⁴ Dowd, P.; Choi, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6548; *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 565.

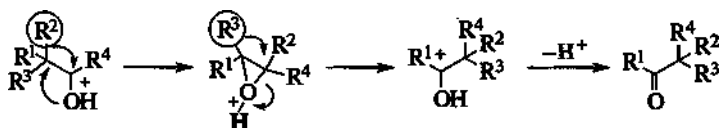
¹⁸⁵ Xue, S.; Liu, Y.-K.; Li, L.-Z.; Guo, Q.-X. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 8245.

¹⁸⁶ См. Fry, A. *Mech. Migr.* 1971, 4, 113; Collins, C. J.; Eastham, J. F. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 771–790.

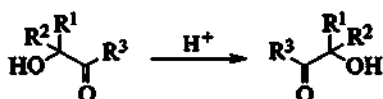
два механизма¹⁸⁷, каждый из которых начинается с протонирования кислорода и включает две миграции. В одном из них миграции протекают в противоположных направлениях¹⁸⁸.



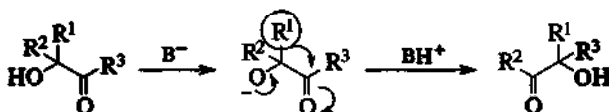
Второй путь — миграция в одном и том же направлении. Истинный механизм этого процесса неизвестен, однако возможно¹⁸⁹, что одним из интермедиатов является протонированный эпоксид¹⁹⁰.



Если проводить реакцию с меченой ^{14}C карбонильной группой, то в случае первого механизма весь ^{14}C окажется в группе $\text{C}=\text{O}$ продукта, а при втором метка будет на α -углероде, что указывает на миграцию кислорода. Эксперименты показали¹⁹¹, что в одних случаях метка имеется только на группе $\text{C}=\text{O}$, в других — только на α -углероде, а в остальных — на обоих атомах, что означает реализацию одновременно двух механизмов. Для α -гидроксиальдегидов или α -гидроксикетонов процесс может остановиться уже после одной миграции (так называемая α -кетольная перегруппировка).



α -Кетольная перегруппировка может быть осуществлена в условиях основного катализа, но это справедливо только для третичных спиртов. Если R^1 или $\text{R}^2 = \text{H}$, то будет происходить енолизация субстрата, а не перегруппировка.



¹⁸⁷ Favorskii, A.; Chilingaren, A. C. R. Acad. Sci. 1926, 182, 221.

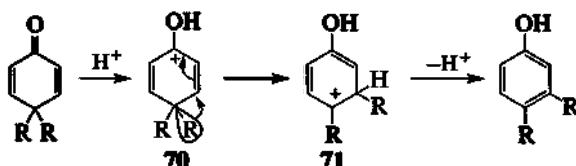
¹⁸⁸ Collins, C. J.; Bowman, N. S. J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 3614.

¹⁸⁹ Такой путь может объяснить наблюдаемую миграцию кислорода. Он может вводить протонированный эпоксид, 1,2-диол или просто 1,2-сдвиг OH-группы.

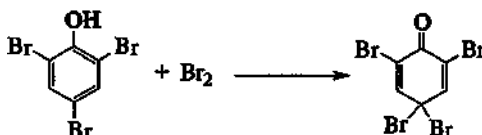
¹⁹⁰ Zook, H. D.; Smith, W. E.; Greene, J. L. J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 4436.

¹⁹¹ См. Fry, A.; Oka, M. J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 6353.

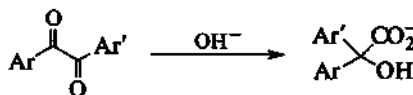
18-5 Диенон-фенольная перегруппировка 2/С → 5/О-Гидро, 1/С → 2/С-алкил-бис-миграция



Соединения, в которых циклогексадиенон имеет две алкильные группы в положении 4, при обработке кислотой перегруппировываются¹⁹², причем происходит 1,2-миграция одной из этих групп в соединении 70 с образованием фенолов. Следует упомянуть и фотохимическую версию этой реакции¹⁹³. Движущей силой этого процесса (*диенон-фенольной перегруппировки*) является, конечно, образование ароматической системы¹⁹⁴. Можно отметить, что ионы 70 и 71 являются аренииевыми ионами (т. 1, разд. 5.1.2), такими же, которые образуются при электрофильной атаке фенолов¹⁹⁵. Иногда в реакции фенола с электрофилом наблюдается как бы обратная перегруппировка (*фенол-диеновая перегруппировка*), хотя и без истинной миграции¹⁹⁶, например:



18-6 Перегруппировка бензила в бензиловую кислоту 1/О-Гидро, 3/оксидо-(1/ → 2/арил)-мигро-присоединение



При обработке основаниями α -дикетоны перегруппировываются: образуются соли α -гидроксикислот. Эта реакция известна как *бензил-бензиловая* (или *просто, бензиловая*) *перегруппировка* (бензил, или дибензо-

¹⁹² См. Chalais, S.; Laszlo, P.; Mathy, A. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 2627.

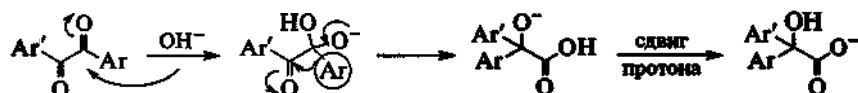
¹⁹³ Guo, Z.; Schultz, A. G. *Org. Lett.* 2001, 3, 1177.

¹⁹⁴ Perkins, M. J.; Ward, P. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 4, 55, pp. 90–103; Miller, B. *Mech. Mol. Migr.* 1968, 1, 247; Shine, H. J. *Aromatic Rearrangements*, Elsevier, NY, 1967, pp. 55–68; Waring, A. J. *Adv. Alicyclic Chem.* 1966, 1, 129, pp. 207–223. См. Miller, B. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 245.

¹⁹⁵ См. Vitullo, V. P.; Grossman, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 3844; Planas, A.; Tomás, J.; Bonet, J. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 471.

¹⁹⁶ См. Ershov, V. V.; Volod'kin, A. A.; Bogdanov, G. N. *Russ. Chem. Rev.* 1963, 32, 75.

ил, — это PhCOCOPh , а бензиловая кислота — $\text{Ph}_2\text{CONHCOOH}$)¹⁹⁷. Описана версия этой реакции с использованием Rh-катализатора¹⁹⁸. Хотя реакция обычно осуществляется на арильных производных, ее можно применить и к алифатическим diketонам¹⁹⁹ и α -кетоальдегидам. Использование алкоксид-ионов вместо OH^- приводит к соответствующим сложным эфирам²⁰⁰, хотя алкоксид-ионы, которые быстро окисляются (такие как OEt^- или OSiMe_2^-), здесь не используют, так как они восстанавливают бензил в бензоин. Механизм перегруппировки в основном аналогичен механизмам реакций 18-1–18-4, но есть и различия. Мигрирующая группа не движется к карбокатиону. Первой стадией будет атака карбонильной группы основанием, т.е. та же стадия, что и первая стадия тетраэдрического механизма нуклеофильного замещения (т. 3, разд. 16.1.1) и многих случаев присоединения по связи $\text{C}=\text{O}$ (гл. 16):

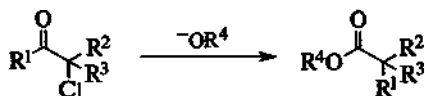


Механизм процесса хорошо изучен¹⁸⁸ и надежно экспериментально обоснован²⁰¹. Реакция идет необратимо.

OS I, 89.

18-7 Перегруппировка Фаворского

2/Алкокси-де-хлор(2/ → 1/алкил)-мигро-замещение



Реакция α -галогенкетон (хлор-, бром- или иод-) с алкоксид-ионами²⁰² с образованием перегруппированных сложных эфиров называют *перегруппировкой Фаворского*²⁰³. Использование гидроксидных ионов или аминов приводит не к эфирам, а к свободной кислоте (соли) или амиду

¹⁹⁷ См. Selman, S.; Eastham, J. F. Q. Rev. Chem. Soc. 1960, 14, 221.

¹⁹⁸ Shimizu, I.; Tekawa, M.; Maruyama, Y.; Yamamoto, A. Chem. Lett. 1992, 1365.

¹⁹⁹ Примеры приведены в работе Schaltegger, A.; Bigler, P. Helv. Chim. Acta 1986, 69, 1666.

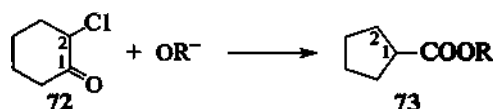
²⁰⁰ Doering, W. von E.; Urban, R. S. J. Am. Chem. Soc. 1956, 78, 5938.

²⁰¹ См., однако, Screttas, C. G.; Micha-Screttas, M.; Cazianis, C. T. Tetrahedron Lett. 1983, 24, 3287.

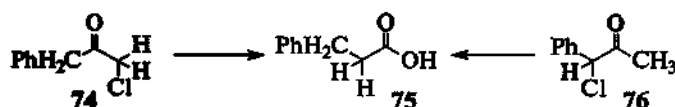
²⁰² См. Giordano, C.; Castaldi, G.; Casagrande, F.; Abis, L. Tetrahedron Lett. 1982, 23, 1385.

²⁰³ Boyer, L. E.; Brazzillo, J.; Forman, M. A.; Zannoni, B. J. Org. Chem. 1996, 61, 7611; Hunter, D. H.; Stothers, J. B.; Warnhoff, E. W. в de Mayo, P. Rearrangements in Ground and Excited States, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 437–461; Rappe, C. в Patai, S. The Chemistry of the Carbon–Halogen Bond, pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 1084–1101; Redmore, D.; Gutsche, C. D. Carbocyclic Ring Expansion Reactions, Academic Press, NY, 1968, pp. 46–69; Satoh, T.; Motohashi, S.; Kimura, S.; Tokutake, N.; Yamakawa, K. Tetrahedron Lett. 1993, 34, 4823.

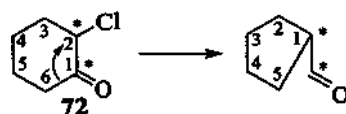
соответственно. Для циклических α -галогенкетонов наблюдается сжатие цикла ($72 \rightarrow 73$).



Реакция проводилась также для α -гидроксикетонов²⁰⁴ и для α,β -эпоксикетонов, которые дают β -гидроксикислоты²⁰⁵. (Тот факт, что эпексид реагирует так же, как и галоген, означает, что уходящими группами на стадии нуклеофильного замещения являются галоген и кислород.)



В течение многих лет механизм перегруппировки Фаворского интенсивно исследовался²⁰⁶. Было предложено по меньшей мере пять различных вариантов. Однако экспериментальное доказательство того, что из субстратов **74** и **76** образуется **75** (типичный результат реакции), показывает²⁰⁷, что любой механизм, при котором галоген уходит, а R^1 занимает его место, неверен, поскольку в таком случае следовало бы ожидать образования из **74** продукта **75** (в результате миграции $PhCH_2$), тогда как субстрат **76** должен был бы давать $PhCHMeCOOH$ (в результате миграции CH_3). На самом же деле в реакции с **76** происходит миграция $PhCH$, а не метила. Другой важный результат был получен методом меченых атомов. Хлоркетон (**72**), в котором C(1) и C(2) были эквивалентно помечены ^{14}C , был переведен в **73**. Далее было установлено, что продукт содержит 50% метки на карбонильном углероде, 25% на C(1) и 25% на C(2)²⁰⁸. Таким образом, исходно меченый карбонильный углерод, на котором была сосредоточена половина всей радиоактивности, в результате реакции всю ее сохранил. Отсюда следует, что прямое участие этого атома в перегруппировке исключается. Однако, если бы C(6) мигрировал к C(2), другая половина радиоактивности оказалась бы исключительно на C(1) продукта:



С другой стороны, если бы миграция протекала иным путем — C(2) перемещался бы к C(6), эта половина радиоактивности обнаружилась

²⁰⁴ Craig, J. C.; Dinner, A.; Mulligan, P. J. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 3539.

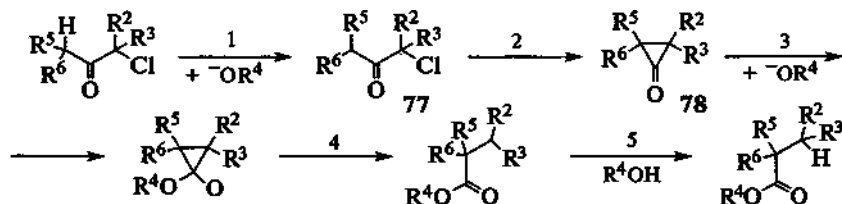
²⁰⁵ См. Mouk, R. W.; Patel, K. M.; Reusch, W. *Tetrahedron* 1975, 31, 13.

²⁰⁶ См. Baretta, A.; Waegell, B. *React. Intermed. (Plenum)* 1982, 2, 527. Теоретическое изучение: Hamblin, G. D.; Jimenez, R. P.; Sorensen, T. S. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 8033.

²⁰⁷ Bordwell, F. G.; Scamehorn, R. G.; Springer, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2087.

²⁰⁸ Loftfield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 4707.

бы только на C(2) продукта. Тот факт, что положения C(1) и C(2) оказались мечеными в равной мере, указывает на *протекание обеих миграций* с равной вероятностью. Поскольку положения C(2) и C(6) в соединении **72** не эквивалентны, это означает, что в реакции должен участвовать симметричный интермедиат²⁰⁹. Наиболее вероятно, что таким интермедиатом служит циклопропанон²¹⁰ и механизм (в общем случае) требует замещения R¹ (в нашей предыдущей символике) на CHR⁵R⁶, так как для данного механизма α-водород должен находиться с той стороны от карбонила, которая не содержит галогена:



В перегруппировке соединения **72** интермедиат **78** симметричен, и трехчленный цикл может раскрываться с любой стороны от карбонила с равной вероятностью, как это и следует из экспериментов с ¹⁴C. В общем случае интермедиат **78** несимметричен и раскрытие цикла происходит таким образом, что образуется более устойчивый карбанион²¹¹. Это объясняется фактом образования одного и того же продукта из соединений **74** и **75**; в обоих случаях реакция идет через интермедиат **77**, который всегда раскрывается с образованием резонансно стабилизированного карбаниона. Циклопропанонный интермедиат (**78**) был выделен для случая²¹², когда R² = R⁵ = t-Bu, R³ = R⁶ = H, его также удалось уловить в других случаях²¹³. Показано, что циклопропаноны, синтезированные другими методами, дают продукты перегруппировки Фаворского при обработке NaOMe или другими основаниями²¹⁴.

Рассмотренный механизм согласуется со всеми фактами, когда галогенкетоны содержат α-водород на противоположной стороне от карбонильной группы. Однако кетоны без водорода в этой части молекулы также перегруппировываются с образованием продукта того же типа. Этот случай обычно называют *квазиперегруппировкой Фаворского*. Очевидно, квазиперегруппировка Фаворского не может идти по циклопропаноновому механизму. Общепринятым механизмом (называемым *семибензильным*²¹⁵)

²⁰⁹ Предварительная миграция хлора из положения C(2) в C(6) исключается на основании того факта, что изотопное распределение в возвращенном и исходном соединении **72** одинаково.

²¹⁰ См. Wasserman, H. H.; Clark, G. M.; Turley, P. C. *Top. Curr. Chem.* 1974, 47, 73; Turro, N. J. *Acc. Chem. Res.* 1969, 2, 25.

²¹¹ См. Rappe, C.; Knutsson, L.; Turro, N. J.; Gagosian, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2032.

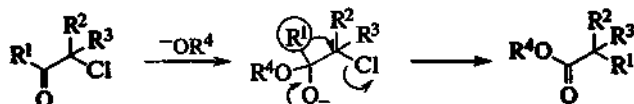
²¹² Pazos, J. F.; Pacifici, J. G.; Pierson, G. O.; Sclove, D. B.; Greene, F. D. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 1990.

²¹³ См. Baldwin, J. E.; Cardellina, J. H. I. *Chem. Commun.* 1968, 558.

²¹⁴ Wharton, P. S.; Fritzberg, A. R. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 1899.

²¹⁵ Tchoubar, B.; Sackur, O. C. R. *Acad. Sci.* 1939, 208, 1020.

является механизм типа катализируемой основанием пинаколиновой перегруппировки, аналогичный описанному в 18-6. Такой механизм требует обращения конфигурации в конечном месте миграции, что и было экспериментально обнаружено²¹⁶. Показано, что даже при благоприятном положении α -водорода семибензильный механизм может сохраняться²¹⁷.



Интересный аналог перегруппировки Фаворского — образование 3-*трет*-бутилциклопентан-1-карбоновой кислоты при обработке $\text{Ti}(\text{NO}_3)_3$ кетона (например, 4-*трет*-бутилциклогексанона), не содержащего α -атома галогена²¹⁸.

OS IV, 594; VI, 368, 711.

18-8 Синтез Арндта—Эйстерта



В синтезе Арндта—Эйстерта ацилгалогенид превращается в карбоновую кислоту с одним дополнительным атомом углерода²¹⁹. Первая стадия этого процесса — реакция 16-89. Перегруппировка происходит на второй стадии при действии на diazoкетон воды и оксида серебра или бензоата серебра и триэтиламина. Эта перегруппировка носит название *перегруппировки Вольфа*²²⁰. Данная реакция является лучшим методом увеличения длины углеродной цепи на один атом (см. реакции 10-75 и 16-30). Если вместо воды берется спирт ($\text{R}'\text{OH}$), попутно выделяется эфир ($\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}'$)²²¹. Аналогичным образом обработка аммиаком приводит к амидам. Иногда используются другие катализаторы, например коллоидная платина, медь и т.д., но обычно diazoкетоны просто нагревают или подвергают фотолизу в присутствии воды, спирта или аммиака без какого-либо катализатора в условиях ультразвукового воздействия²²². Часто фотохимический

²¹⁶ Baudry, D.; Bégue, J.; Charpentier-Morize, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1971, 1416.

²¹⁷ См. Salaun, J. R.; Garnier, B.; Conia, J. M. *Tetrahedron* 1973, 29, 2895.

²¹⁸ Ferraz, H. M.; Silva, Jr., J. F. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 1899.

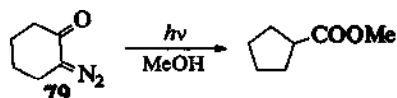
²¹⁹ Meier, H.; Zeller, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 32; Kirmse, W. *Carbene Chemistry*, 2nd ed., Academic Press, NY, 1971, pp. 475–493; Whittaker, D. в Patai, S. *The Chemistry of Diazonium and Diazo Compounds*, pt. 2, Wiley, NY, 1978, pp. 593–644.

²²⁰ Kirmse, W. *Eur. J. Org. Chem.* 2002, 2193. См. Sudrik, S. G.; Sharma, J.; Chavan, V. B.; Chaki, N. K.; Sonawane, H. R.; Vijayamohan, K. P. *Org. Lett.* 2006, 8, 1089.

²²¹ Winum, J.-Y.; Kamal, M.; Leydet, A.; Roque, J.-P.; Montero, J.-L. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 1781.

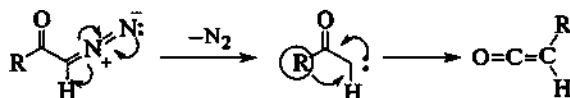
²²² Перечень методов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1850–1851.

метод²²³ дает лучшие результаты, чем каталитический с использованием серебра. Естественно, полученные другим способом диазокетоны также способны к перегруппировке²²⁴. Реакция весьма универсальна. Группы R могут быть алкильными или арильными и могут содержать различные функции, включая ненасыщенные, но исключая группы, кислые настолько, чтобы реагировать с CH_2N_2 или диазокетонами (см., например, реакции 10-5 и 10-19). Иногда реакцию проводят с другими диазоалканами ($\text{R}'\text{CHN}_2$) и получают $\text{RCHR}'\text{COOH}$. Описано²²⁵ использование реакции для сужения кольца циклических диазокетонов, например²²⁶:



Асимметрический вариант превращения диазокетонов в эфиры использует азаферроценовые катализаторы²²⁷.

Обычно рассматриваемый механизм включает образование карбена²²⁸. Это двухвалентный углерод с открытым секстетом, к которому мигрирующая группа приносит свою электронную пару:



Таким образом, истинным продуктом реакции является кетен, который затем реагирует с водой (реакция 15-3), со спиртом (реакция 15-5), с аммиаком или амином (реакция 15-8). Наиболее устойчивые кетены²²⁹ (например, $\text{Ph}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$) были выделены, а другие были идентифицированы иными способами (например, через β -лактамами²³⁰, реакция 16-69). Роль катализатора не совсем ясна, хотя и было высказано много предположений. Этот механизм поразительно близок механизму перегруппировки Курциуса (реакция 18-14). Несмотря на то что механизм, как было показано выше, включает свободный карбен (и имеется много доказательств в пользу

²²³ См. Regitz, M.; Maas, G. *Diazo Compounds*, Academic Press, NY, 1986, pp. 185–195; Ando, W. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, 78, pp. 458–475.

²²⁴ См. Aoyama, T.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 4461.

²²⁵ Korobitsyna, I. K.; Rodina, L. L.; Sushko, T. P. *J. Org. Chem. USSR* 1968, 4, 165; Jones, Jr., M.; Ando, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2200. См. Lee, Y. R.; Suk, J. Y.; Kim, B. S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8219.

²²⁶ Redmore, D.; Gutsche, C. D. *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Academic Press, NY, 1968, pp. 125–136.

²²⁷ Wiskur, S. L.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 6176.

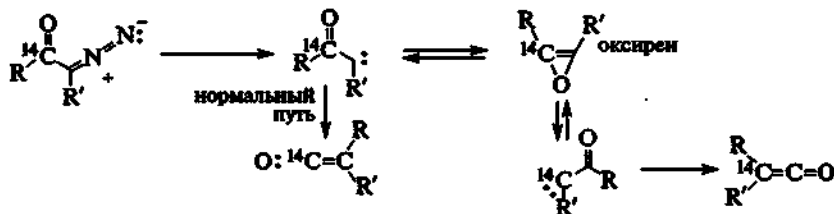
²²⁸ См. Scott, A. P.; Platz, M. S.; Radom, L. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 6069.

²²⁹ См. Farlow, R. A.; Thamattoor, D. A.; Sunoj, R. B.; Hadad, C. M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3257.

²³⁰ Kirmse, W.; Horner, L. *Chem. Ber.* 1956, 89, 2759. См. также Horner, L.; Spietschka, E. *Chem. Ber.* 1956, 89, 2765.

этого)²³¹, возможно также, что в некоторых случаях свободный карбен отсутствует и две стадии реакции протекают синхронно.

Когда перегруппировка Вольфа проводится фотохимически, механизм в основном тот же самый²³², хотя возможны и дополнительные стадии. Некоторые из образовавшихся кетокарбенов могут претерпевать карбен-карбеновую перегруппировку через оксиреновый интермедиат²³³. Это было показано в экспериментах с ^{14}C , которым была помечена карбонильная группа диазокетона. Образовывался кетен, который содержал метку на обоих углеродных атомах связи $\text{C}=\text{C}$.



Вообще минимальная степень перемешивания (следовательно, путь через оксирен) наблюдалась при $\text{R}' = \text{H}$. Предполагаемый оксиреновый интермедиат был обнаружен с помощью лазерной спектроскопии²³⁴. При термической перегруппировке Вольфа промежуточное образование оксирена не происходит. Вероятно, для этого необходимо возбужденное синглетное состояние карбена²³⁵. В фотохимических процессах кетокарбеновые интермедиаты, находящиеся в триплетном состоянии, были выделены в матрице аргона при 10–15 К, где они были идентифицированы по спектрам в УФ- и видимой области, а также по ИК- и ЭПР-спектрам²³⁶. Эти интермедиаты указывают на нормальный, а не оксиреновый путь.



Диазокетоны могут существовать в двух конформациях — $s\text{-(E)}$ и $s\text{-(Z)}$.

²³¹ См. Kirmse, W. *Carbene Chemistry*, 2nd ed., Academic Press, NY, 1971, pp. 476–480. См. также Torres, M.; Ribo, J.; Clement, A.; Strausz, O. P. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 996; Tomoika, H.; Hayashi, N.; Asano, T.; Izawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 758.

²³² См. Lewars, Y. *Chem. Rev.* 1983, 83, 519.

²³³ Fenwick, J.; Frater, G.; Ogi, K.; Strausz, O. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 124; Zeller, K. *Chem. Ber.* 1978, 112, 678. См. также Majerski, Z.; Redvany, C. S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 694.

²³⁴ Tanigaki, K.; Ebbesen, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5883. См. также Bachmann, C.; N'Guessan, T. Y.; Debû, F.; Monnier, M.; Pourcin, J.; Aycard, J.; Bodot, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 7488.

²³⁵ Csizmadia, I. G.; Gunning, H. E.; Gosavi, R. K.; Strausz, O. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 133.

²³⁶ McMahon, R. J.; Chapman, O. L.; Hayes, R. A.; Hess, T. C.; Krimmer, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 7597.

Показано, что перегруппировка Вольфа происходит преимущественно из *s*-(*Z*)-конформации²³⁷.

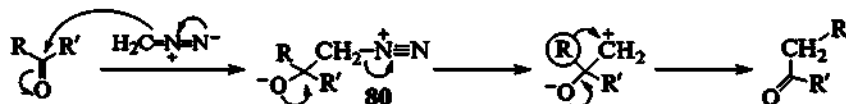
OS III, 356; VI, 613, 840.

18-9 Гомологизация альдегидов и кетонов

Метилен-внесение



Альдегиды и кетоны²³⁸ можно превратить в их гомологи действием диазо-метана²³⁹. Эффективны и некоторые другие реагенты²⁴⁰, в том числе Me_3SiI , силикагель²⁴¹. Побочной реакцией является образование эпоксида (реакция 16-46). Хотя реакция на первый взгляд подобна внедрению карбена по связи C–H (реакции 12-21, по ИЮПАК такой процесс называется *внедрением*), их механизмы различны. Эта реакция представляет собой истинную перегруппировку без участия свободного карбена. Первая стадия — присоединение к связи C=O альдегида или кетона:



Бетамин (80) иногда удается выделить. Как показано в реакции 16-46, интермедиат 80 может также превращаться в эпоксид. Доказательства этого механизма обобщены в обзоре Густава²³⁹. Следует отметить, что механизм в основном тот же, что и в кажущемся «внедрении» кислорода (реакция 18-19) или азота (реакция 18-16) в кетоны.

1,3-Дикетоны превращаются в 1,4-дикетоны при обработке $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$ ²⁴². В родственных реакциях алкены внедряются в альдегиды при катализе Rh с образованием соответствующих кетонов²⁴³.

Альдегиды образуют метилкетоны со сравнительно высокими выходами, т. е. здесь водород мигрирует предпочтительнее, чем алкильный радикал. Основным побочным продуктом выступает не гомологичный альдегид, а эпоксид. Однако выход альдегида можно увеличить добавками метанола. Если альдегид содержит электроноакцепторные группы, выход эпоксидов увеличивается, а кетон образуется в небольших количествах или вовсе не образуется. Из кетонов получают гомологичные кетоны

²³⁷ Tomioka, H.; Okuno, H.; Izawa, Y. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5278.

²³⁸ См. Yamamoto, M.; Nakazawa, M.; Kishikawa, K.; Kohmoto, S. *Chem. Commun.* 1996, 2353.

²³⁹ См. Gutsche, C. D. *Org. React.* 1954, 8, 364.

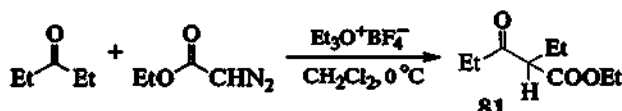
²⁴⁰ См. Aoyama, T.; Shioiri, T. *Synthesis* 1988, 228.

²⁴¹ Lemini, C.; Ordoñez, M.; Pérez-Flores, J.; Cruz-Almanza, R. *Synth. Commun.* 1995, 25, 2695.

²⁴² Xue, S.; Li, L.-Z.; Liu, Y.-K.; Guo, Q.-X. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 215.

²⁴³ Alssa, C.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 14836.

с низкими выходами. Эпоксиды здесь являются обычно преобладающими продуктами, особенно когда одна или обе группы R содержат электроноакцепторные группы. Выход кетонов уменьшается с увеличением длины цепи. Кислоты Льюиса повышают выход кетона²⁴⁴. Циклические кетоны²⁴⁵, трехчленные²⁴⁶ и с большими циклами, проявляют себя особенно хорошо. Кетоны образуются с высокими выходами, и их цикл расширяется на одно звено²⁴⁷. Вместо диазометана иногда используют алифатические диазосоединения (RCH_2N_2 и R_2CN_2); при этом результаты соответствуют предполагаемым²⁴⁸. Этилдиазоацетат можно использовать аналогично — в присутствии кислот Льюиса или борфторида триэтилоксония²⁴⁹ — для получения β-кетозэфиров (например, 81):



В реакциях несимметричных кетонов (с катализатором BF_3) преимущественно мигрирует менее замещенный углеродный радикал²⁵⁰, при этом реакция может быть проведена региоселективно, если использовать α-галогенкетон, в которых мигрирует только другой углеродный радикал²⁵¹. Сообщалось об использовании этилдиазоацетата в реакциях с ацетальми или кетальми α,β-ненасыщенных альдегидов и кетонов²⁵².

Бициклические кетоны можно расширить до моноциклических кетонов в присутствии некоторых реагентов. Обработка производных бицикло[4.1.0]гексан-4-она производными SmI_2 ведет к циклогексанону²⁵³. SmI_2 также превращает α-галогенметилованный циклический кетон в следующий по размеру более крупный кольцевой кетон²⁵⁴, также как действие CH_2I_2 превращает циклический кетон в следующий более крупный кольцевой кетон²⁵⁵.

Другая реакция гомологенизации превращает альдегиды в их тозилгидразоны, а последующая реакция с альдегидом и $NaOEt/EtOH$ дает

²⁴⁴ См. Müller, E.; Kessler, H.; Zech, B. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1966, 7, 128, pp. 137–150.

²⁴⁵ См. Krief, A.; Laboureur, J. L. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 1545; Krief, A.; Laboureur, J. L.; Dumont, W. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 1549; Abraham, W. D.; Bhupathy, M.; Cohen, T. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 2203; Trost, B. M.; Mikhail, G. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4124.

²⁴⁶ См. Turro, N. J.; Gagosian, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2036.

²⁴⁷ См. Gutsche, C. D.; Redmore, D. *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Academic Press, NY, 1968, pp. 81–98. Обзор по мостиковым бициклическим кетонам: Krow, G. R. *Tetrahedron* 1987, 43, 3.

²⁴⁸ См. Loeschorn, C. A.; Nakajima, M.; Anselme, J. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1981, 90, 985.

²⁴⁹ Mock, W. L.; Hartman, M. E. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 459, 466; Baldwin, S. W.; Landmesser, N. G. *Synth. Commun.* 1978, 8, 413.

²⁵⁰ Liu, H. J.; Majumdar, S. P. *Synth. Commun.* 1975, 5, 125.

²⁵¹ Dave, V.; Warnhoff, E. W. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 2590.

²⁵² Doyle, M. P.; Trudell, M. L.; Terpstra, J. W. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 5146.

²⁵³ Lee, P. H.; Lee, J. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 7889.

²⁵⁴ Hasegawa, E.; Kitazume, T.; Suzuki, K.; Tosaka, E. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4059.

²⁵⁵ Fukuzawa, S.; Tsuchimoto, T. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5937.

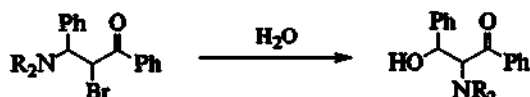
кетоны²⁵⁶. Реакция альдегидов с винилацетатом и $\text{Ba}(\text{OH})_2$ приводит к гомологичным сопряженным альдегидам²⁵⁷.

OS IV, 225, 780. О гомологизации производных карбоновых кислот см. OS IX, 426.

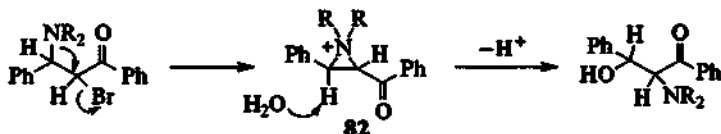
Б. Миграция других групп от углерода к углероду

18-10 Миграция галогена, гидроксила, аминогруппы и др.

Гидроксид-де-бром-кислот-замещение и т. п.



При нуклеофильном замещении в субстрате, имеющем соседнюю группу у смежного атома углерода (т. 2, разд. 10.3), возможна миграция, если циклическое промежуточное соединение открывается с противоположной стороны. В приведенном примере (NR_2 = морфолин)²⁵⁸ реакция идет через азиридиновый интермедиат (82) с образованием α -амино- β -гидроксикетона. Сульфонатные эфиры также могут участвовать в такой реакции²⁵⁹.



α -Галоген- и α -ацетоксиэпоксиды претерпевают быструю перегруппировку в α -галоген- и α -ацилосикетоны соответственно²⁶⁰. Эти вещества очень склонны к перегруппировкам и часто перегруппировываются при стоянии в отсутствие катализатора, хотя в некоторых случаях бывает необходим кислотный катализ. Реакция в принципе такая же, как перегруппировка эпоксидов, обсуждавшаяся в 18-2, за тем исключением, что в этом случае мигрирующей группой является галоген или ацилосигруппа. Однако иногда возможна миграция одной из групп R (алкильной, арильной или водорода) с образованием смесей. В родственных реакциях α -бромазиридины перегруппировываются в изомерные α -бромазиридины в присутствии MgBr_2 ²⁶¹.

²⁵⁶ Angle, S. R.; Neitzel, M. L. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 6458.

²⁵⁷ Mahata, P. K.; Barun, O.; Ila, H.; Junjappa, H. *Synlett* 2000, 1345.

²⁵⁸ Southwick, P. L.; Walsh, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 405. См. также Kiss, L.; Manginckx, S.; Füllöp, F.; De Kimpe, N. *Org. Lett.* 2007, 9, 4399.

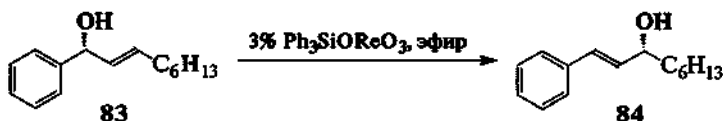
²⁵⁹ См. Peterson, P. E. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 407. См. также Brusova, G. P.; Gopius, E. D.; Smolina, T. A.; Reutov, O. A. *Doklad. Chem.* 1980, 253, 334; Kobrina, L. S.; Kovtonyuk, V. N. *Russ. Chem. Rev.* 1988, 57, 62; Warren, S. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 403. См. также Aggarwal, V. K.; Warren, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 2579.

²⁶⁰ См. обзор McDonald, R. N. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 3, 67.

²⁶¹ Karikomi, M.; Takayama, T.; Haga, K.; Hiratani, K. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 6541.

В присутствии медного катализатора алкенилэпоксиды (винилоксираны) перегруппировываются в 2,5-дигидрофураны²⁶². Алкенилтираны аналогично превращаются в 2,5-дигидротиофены с Cu-катализатором²⁶³.

Аллиловые спирты мигрируют с образованием новых аллиловых спиртов в присутствии Re-катализатора. Примером этому служит превращение **83** в **84**²⁶⁴. Известно использование катализаторов на основе Rh²⁶⁵ или Ir²⁶⁶, метансульфонокислота тоже катализирует изомеризацию²⁶⁷. В присутствии Ru-катализатора аллиловые спирты изомеризуются в алифатические кетоны²⁶⁸. Процесс подобен катализируемой Au изомеризации аллилацеталей²⁶⁹.



Катализируемое кислотами превращение пропаргиловых спиртов в сопряженные карбонильные соединения называется *перегруппировкой Мейера–Шустера*²⁷⁰. Перегруппировку также катализирует катионный комплекс Rh–бисфосфонат²⁷¹. Золото катализирует перегруппировку этоксиалкинильных спиртов в α,β-ненасыщенные эфиры²⁷². Катализируемая основаниями изомеризация пропаргиловых спиртов приводит к сопряженным кетонам²⁷³, а комбинация катализаторов Mo–Au способствует быстрой 1,3-перегруппировке пропаргиловых спиртов²⁷⁴. Катализируемая системой Au–Ag реакция пропаргиловых эфиров дает 2-О-пivaloил-сопряженные альдегиды²⁷⁵. Аналогичная реакция, катализируемая Pt, превращает 1-этоксипропаргиловый эфир в 2-этоксикарбонил-сопряженный кетон²⁷⁶. Известна также Au-каталитическая изомеризация алленилкарбинольных эфиров²⁷⁷.

²⁶² Batory, L. A.; McInnis, C. E.; Njardarson, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 16054.

²⁶³ Rogers, E.; Araki, H.; Batory, L. A.; McInnis, C. E.; Njardarson, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 2768.

²⁶⁴ Morrill, C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2842; Morrill, C.; Beutner, G. L.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 7813.

²⁶⁵ Boeda, F.; Mosset, P.; Crévisy, C. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 5021.

²⁶⁶ Mantilli, L.; Gérard, D.; Torche, S.; Besnard, C.; Mazet, C. *Pure Appl. Chem.* 2010, 82, 1461.

²⁶⁷ Leleti, R. R.; Hu, B.; Prashad, M.; Repić, O. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 8505.

²⁶⁸ Ito, M.; Kitahara, S.; Ikariya, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 6172.

²⁶⁹ Marion, N.; Gealageas, R.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* 2007, 9, 2653.

²⁷⁰ Meyer, K. H.; Schuster, K. *Ber.* 1922, 55, 819; Swaminathan, S.; Narayan, K. V. *Chem. Rev.* 1971, 71, 429.

²⁷¹ Tanaka, K.; Shoji, T.; Hirano, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 2687.

²⁷² Lopez, S. S.; Engel, D. A.; Dudley, G. B. *Synlett* 2007, 949.

²⁷³ Sonye, J. P.; Koide, K. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 1846.

²⁷⁴ Egi, M.; Yamaguchi, Y.; Fujiwara, N.; Akai, S. *Org. Lett.* 2008, 10, 1867.

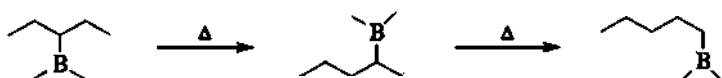
²⁷⁵ Witham, C. A.; Mauleón, P.; Shapiro, N. D.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5838.

²⁷⁶ Barluenga, J.; Riesgo, L.; Vicente, R.; López, L. A.; Tomás, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 7772.

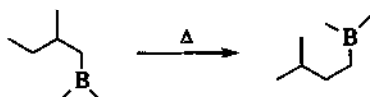
²⁷⁷ Buzas, A. K.; Istrate, F. M.; Gagosz, F. *Org. Lett.* 2007, 9, 985.

18-11 Миграция бора

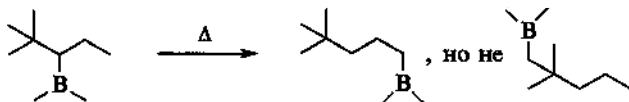
Гидро,диалкилбор-обмен и т. п.



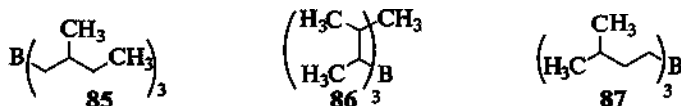
Бораны получают реакцией BH_3 (B_2H_6) или алкилборанов с алкенами (15-16). При нагревании нетерминального борана при температуре от 100 до 200 °C атом бора перемещается к концу цепи²⁷⁸. Реакция катализируется небольшими добавками борана или других веществ, содержащих связи B-H. Атом бора может двигаться мимо разветвления, например:



но не мимо двойного разветвления, например:

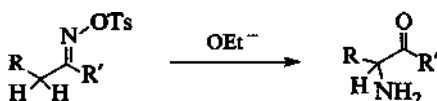


Реакция равновесна. Каждый из субстратов — 85, 86 и 87 — образует смесь соединений, содержащую приблизительно 40% 85, 1% 86 и 59% 87. Миграция может происходить и на большие расстояния, включая миграцию через 11 положений²⁷⁹. Если атом бора связан с циклоалкильным кольцом, то он может двигаться по циклу. Если к циклу присоединена алкильная цепь, то бор может двигаться и по цепи, доходя до ее конца²⁸⁰. Реакция полезна для контролируемой миграции двойных связей (реакция 12-2). Имеются доказательства протекания миграции по механизму с образованием π -комплекса²⁸¹.



18-12 Перегруппировка Небера

Перегруппировка Небера тозилат оксима—аминокетон



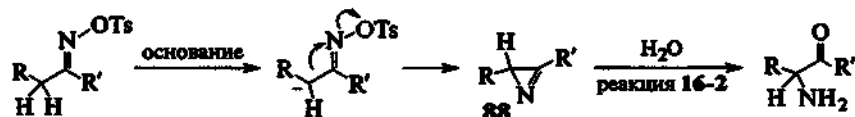
²⁷⁸ Brown, H. C. *Hydroboration*, W. A. Benjamin, NY, 1962, pp. 136–149, Brown, H. C.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1433. См. также Brown, H. C.; Racheria, U. S. J. *Organomet. Chem.* 1982, 241, C37.

²⁷⁹ Logan, T. J. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 3657.

²⁸⁰ Brown, H. C.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 561.

²⁸¹ См. Wood, S. E.; Rickborn, B. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 555; Field, L. D.; Gallagher, S. P. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 6125.

α -Аминокислоты можно получить обработкой тозилатов кетоксимов основаниями, такими как этилат-ион или пиридин²⁸². Эта реакция называется *перегруппировкой Небера*. Группа R обычно является арильной, хотя реакция возможна и для R = алкил или водород. Побочными реакциями являются перегруппировка Бекмана (реакция 18-17) или «аномальный» ее вариант (элиминирование до нитрила, реакция 17-30); они обычно происходят в кислой среде. Сходная реакция протекает с N,N-дихлораминами типа $RCH_2CH(NCl_2)R'$ с образованием того же $RCH(NH_2)COR'$ ²⁸³. Механизм перегруппировки Небера включает азириновый интермедиат (88)²⁸⁴, выделение которого служит лучшим доказательством этого механизма²⁸⁵. В противоположность перегруппировке Бекмана перегруппировка Небера стереически неразличима²⁸⁶; *син*- и *анти*-изомеры дают одинаковые продукты. Механизм, представленный выше, состоит из трех стадий. Однако возможно, что первые две стадии происходят согласованно, а вторая в действительности состоит из двух: отрыва OTs с образованием нитрена и образования азирина. В случае дихлораминов сначала выделяется HCl с образованием $RCH_2C(=NCl)R'$, который затем реагирует по описанной выше схеме²⁸⁷. Аналогично реагируют N-хлоримины, полученные другими путями²⁸⁸. Посредством перегруппировки Небера получают индолы²⁸⁹.



OS V, 909; VII, 149.

В. Миграции R и Ar от углерода к азоту

Реакции этой группы представляют собой нуклеофильные миграции от атома углерода к атому азота. В любом случае атом азота или имеет шесть электронов на внешней оболочке, обуславливая таким образом миграцию группы со своей электронной парой, или же одновременно с миграцией (разд. 18.1.1) теряет нуклеофуг. Реакции 18-13–18-16 применялись для получения аминов из производных кислот. Реакции 18-16 и 18-17 использовались для синтеза аминов из кетонов. Механизмы

²⁸² В целях ознакомления см. Conley, R. T.; Ghosh, S. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 4, 197, pp. 289–304.

²⁸³ Baumgarten, H. E.; Petersen, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 459 и ссылки, приведенные там же.

²⁸⁴ Cram, D. J.; Hatch, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 33; Hatch, M. J.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 38.

²⁸⁵ Neber, P. W.; Burgard, A. *Liebigs Ann. Chem.* 1932, 493, 281; Parcell, R. F. *Chem. Ind. (London)* 1963, 1396. Также см. ссылку 284.

²⁸⁶ House, H. O.; Berkowitz, W. F. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 2271.

²⁸⁷ См. Nakai, M.; Furukawa, N.; Oae, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1969, 42, 2917.

²⁸⁸ Baumgarten, H. E.; Petersen, J. M.; Wolf, D. C. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 2369.

²⁸⁹ Taber, D. F.; Tian, W. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1058.

реакций 18-13—18-16 (с карбоновыми кислотами) очень похожи и описываются одной из двух схем:



Вот некоторые из доказательств²⁹⁰: (1) сохранение конфигурации R (см. разд. 18.1.2); (2) кинетически это реакция первого порядка; (3) внутримолекулярность перегруппировок подтверждена с использованием меченых атомов; (4) мигрирующие группы не изомеризуются, например неопентильная группа при атоме углерода исходного соединения остается неопентильной группой при атоме азота в продукте реакции.

Во многих случаях так и не установлено теряется ли первым нуклеофуг X с образованием нитренового интермедиата²⁹¹ либо нитрениевого иона или же миграция и потеря нуклеофуга происходят одновременно, как показано выше²⁹². Вероятно, путь реакции определяется природой субстрата и условиями реакции.

18-13 Перегруппировка Гофмана

Бисводород (2/ → 1/N-алкил)-мигро-отщепление
(образование изоцианата)



В *перегруппировке Гофмана* незамещенный амид, обработанный гипобромитом натрия (или смесью гидроксида натрия и брома, что, в сущности, одно и то же), образует первичный амин, в котором число атомов углерода на один атом меньше, чем в исходном амиде²⁹³. Истинным продуктом реакции является изоцианат, но его редко выделяют²⁹⁴, так как он обычно гидролизуется в условиях реакции. Группа R может быть алкильной и арильной, но если в алкильной цепи больше 6–7 атомов углерода, то при проведении реакции в присутствии Br₂ и NaOH выходы низкие; они повышаются замене NaOH на NaOMe²⁹⁵. В другой модификации используют БСИ/NaOMe²⁹⁶. В этих условиях продуктом присоединения к изоцианату является карбамат (RNHCOOMe, реакция 16-8), который легко выделить или протигидролизовать до амина²⁹⁷. Смесью БСИ и ДБУ

²⁹⁰ Smith, P. A. S. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, Vol. 1, pp. 258–550.

²⁹¹ См. Boyer, J. H. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 267.

²⁹² Обсуждение можно найти здесь: Lwowski, W. в Lwowski, W. *Nitrenes*, Wiley, NY, 1970, pp. 217–221.

²⁹³ См. Wallis, E. S.; Lane, J. F. *Org. React.* 1946, 3, 267.

²⁹⁴ См. Sy, A. O.; Raksis, J. W. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 2223.

²⁹⁵ См. Radlick, P.; Brown, L. R. *Synthesis* 1974, 290.

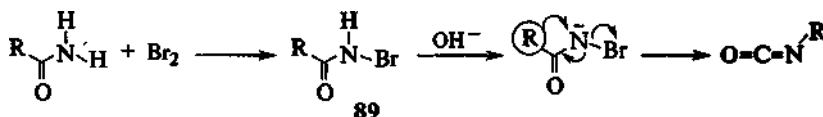
²⁹⁶ Huang, X.; Keillor, J. W. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 313.

²⁹⁷ См. Gogoi, P.; Konwar, D. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 531.

(см. реакцию 17-13) в метаноле дает карбаматы²⁹⁸, как и при электролизе в метаноле²⁹⁹. Побочная реакция при использовании NaOH — образование мочевины (RNHCONHR) и ацилмочевины (RCONHCONHR) при присоединении RNH₂ и RCONH₂ к RNCO, соответственно (реакция 16-20). Если целевым продуктом являются ацилмочевины, то для их получения достаточно только половины обычного количества Br₂ и NaOH. Другим побочным продуктом (правда, только в случае первичной группы R) является нитрил, образующийся при окислении RNH₂ (реакция 19-5).

Имиды реагируют с образованием аминокислот, например, фталимид дает *o*-аминобензойную кислоту). Из α -гидрокси- и α -галогенамидов получаются альдегиды и кетоны; в качестве интермедиатов образуются неустойчивые α -гидрокси- и α -галогенамины. В реакциях α -галогенамидов побочно образуются *гем*-дигалогенпроизводные. Мочевины аналогично дают гидразины.

Механизм соответствует схеме, описанной выше перед реакцией 18-13:



Первой стадией является реакция 12-52, причем промежуточный N-галогенамид (89) был выделен. Это соединение обладает кислым характером из-за наличия двух электроноакцепторных групп (ацильной и галогена) при атоме азота, и во второй стадии 89 теряет протон под действием основания. Возможно, третья стадия на самом деле состоит из двух стадий: отщепления бромид-иона с образованием нитрена и последующей действительной миграции, но большинство данных свидетельствует в пользу согласованной реакции³⁰⁰. Аналогичная реакция может быть осуществлена обработкой амидов тетраацетатом свинца³⁰¹. Среди других реагентов, превращающих RCONH₂ в RNH₂ (R = алкил, но не арил), — фенол-идозилбистрифторацетат [PhI(OCOCF₃)₂]³⁰² и гидрокси(тозилокси)нод-бензол [PhI(OH)OTs]³⁰³.

В вариантах проведения перегруппировки Гофмана используют обработку первичных β -гидроксиамидов PhI(O₂CCF₃)₃ в ацетонитриле с образованием изоцианатов через —CON—I, который внутримолекулярно реагирует с гидроксигруппой с образованием циклических карбаматов³⁰⁴.

²⁹⁸ Huang, X.; Seid, M.; Keillor, J. W. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 7495.

²⁹⁹ Matsumura, Y.; Maki, T.; Satoh, Y. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 8879.

³⁰⁰ Imamoto, T.; Tsuno, Y.; Yukawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 1632, 1639, 1644;

Imamoto, T.; Kim, S.; Tsuno, Y.; Yukawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 2776.

³⁰¹ Baumgarten, H. E.; Smith, H. L.; Staklis, A. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 3554.

³⁰² Loudon, G. M.; Radhakrishna, A. S.; Almond, M. R.; Blodgett, J. K.; Boutin, R. H. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4272; Boutin, R. H.; Loudon, G. M. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4277; Pavlides, V. H.; Chan, E. D.; Pennington, L.; McParland, M.; Whitehead, M.; Coutts, I. G. C. *Synth. Commun.* 1988, 18, 1615.

³⁰³ Vasudevan, A.; Koser, G. F. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5158.

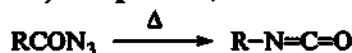
³⁰⁴ Yu, C.; Jiang, Y.; Liu, B.; Hu, L. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 1449.

Отметим, что карбаматы превращаются в изоцианаты при нагревании с монтмориллонитом K-10³⁰⁵.

OS II, 19, 44, 462; IV, 45; VIII, 26, 132.

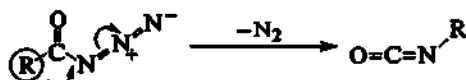
18-14 Перегруппировка Курциуса

Диазот-(2/ → 1/N-алкил)-мигро-отщепление



Пиролиз ацилазидов с образованием изоцианатов называют *перегруппировкой Курциуса*³⁰⁶. Эта реакция дает высокие выходы изоцианатов, которые не гидролизуются в амины из-за отсутствия воды. Конечно, они могут быть гидролизованы, и действительно, если реакцию проводить в воде или спирте, образуются амины, карбаматы или ацилмочевины, как в реакции 18-13³⁰⁷. Реакция носит общий характер; она применима к любым карбоновым кислотам: алифатическим, ароматическим, алициклическим, гетероциклическим, ненасыщенным и содержащим функциональные группы. Ацилазиды можно получить по реакции 10-43 или обработкой ацилгидразинов (гидразидов) азотистой кислотой (аналогично реакции 12-49). Перегруппировка Курциуса катализируется кислотами Льюиса и протонными кислотами, но хорошие результаты получены и в отсутствие катализа.

Механизм этого процесса подобен механизму образования изоцианатов, приведенному для реакции 18-13:



Следует отметить явную аналогию между этой реакцией и реакцией 18-8, однако в данном случае нет доказательств образования нитрена. Возможно, что стадии перегруппировки протекают согласованно³⁰⁸.

Алкилазиды можно превратить пиролизом в имины по аналогичной реакции³⁰⁹:



Группы R могут быть алкильными, арильными или водородом, но в случае миграции атома водорода образуется неустойчивый $\text{R}_2\text{C}=\text{NH}$. Механизм этой реакции в принципе тот же, что и при перегруппировке Курциуса.

³⁰⁵ Uriz, P.; Serra, M.; Salagre, P.; Castillon, S.; Claver, C.; Fernandez, E. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1673.

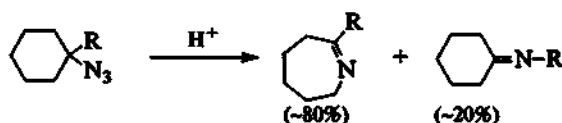
³⁰⁶ См. Banthorpe, D. V. в Patai, S. *The Chemistry of the Azido Group*, Wiley, NY, 1971, pp. 397-405.

³⁰⁷ См. Pfister, J. R.; Wyman, W. E. *Synthesis* 1983, 38. См. также Lebel, H.; Leogane, O. *Org. Lett.* 2005, 7, 4107. См. также Ma, B.; Lee, W.-C. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 385.

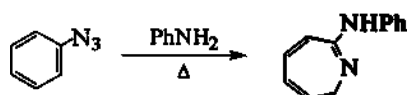
³⁰⁸ См. Smalley, R. K.; Bingham, T. E. *J. Chem. Soc. C* 1969, 2481.

³⁰⁹ См. Scriven, E. F. V. *Azides and Nitrenes*, Academic Press, NY, 1984; Stevens, T. S.; Watts, W. E. *Selected Molecular Rearrangements*, Van Nostrand-Reinhold, Princeton, 1973, pp. 45-52; в Lwowski, W. *Nitrenes*, Wiley, NY, 1970; главы, написанные Lewis, F. D.; Saunders, Jr., W. H. pp. 47-97 и Smith, P. A. S. pp. 99-162.

Однако имеются доказательства того, что при пиролизе третичных алкилазидов в качестве интермедиатов образуются алкилнитрены³¹⁰. Реакция протекает также при кислотном катализе; при этом температуру можно снизить, хотя кислота способна гидролизовать имин (реакция 16-2). Циклоалкилазиды дают продукты с расширением цикла³¹¹:



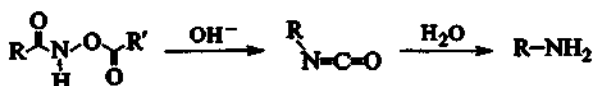
При нагревании арилазидов образуются аналогичные продукты с расширенным циклом, например³¹²:



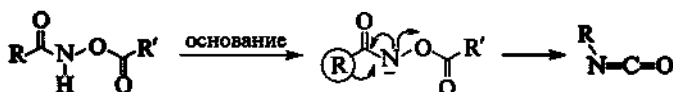
OS III, 846; IV, 819; V, 273; VI, 95, 910. См. также OS VI, 210.

18-15 Перегруппировка Лоссена

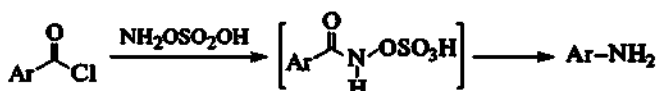
Гидро-,ацетокси-(2/ → 1/N-алкил)-мигро-отщепление



При действии оснований или иногда просто при нагревании О-ацилпроизводные гидроксамовых кислот³¹³ превращаются в изоцианаты по реакции, называемой *перегруппировкой Лоссена*³¹⁴. Ее механизм аналогичен механизму реакций 18-13 и 18-14.



По аналогичной реакции ароматические ацилгалогениды превращаются в амины в одну лабораторную стадию при обработке гидроксиламин-О-сульфокислотой³¹⁵.



Известна хиральная перегруппировка Лоссена³¹⁶.

³¹⁰ Montgomery, F. C.; Saunders, Jr., W. H. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 2368.

³¹¹ Smith, P. A. S.; Lakritz, J. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, p. 474.

³¹² Huisgen, R.; Vossius, D.; Appl, M. *Chem. Ber.* 1958, 91, 1, 12.

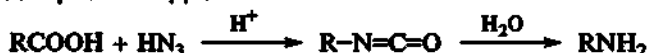
³¹³ См. Bauer, L.; Exner, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 376.

³¹⁴ См. Salomon, C. J.; Breuer, E. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3858.

³¹⁵ Wallace, R. G.; Barker, J. M.; Wood, M. L. *Synthesis* 1990, 1143.

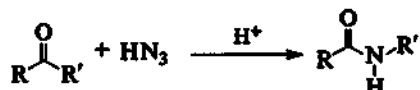
³¹⁶ Chandrasekhar, S.; Sridhar, M. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 3467.

18-16 Реакция Шмидта

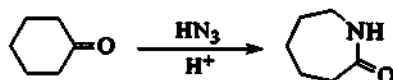


Под названием *реакции Шмидта* объединены сразу три реакции, включающие присоединение азотистоводородной кислоты к карбоновым кислотам, альдегидам и кетонам, а также к спиртам и алкенам³¹⁷. Самая типичная из них — реакция с карбоновыми кислотами — представлена на схеме выше³¹⁸. Универсальным катализатором является серная кислота, используются также кислоты Льюиса. Хорошие результаты получаются, когда R является алифатической группой, особенно с длинной цепью. Если R = Ar, выходы продукта могут быть любыми, причем для стерически затрудненных соединений типа 2,4,6-триметилбензойной кислоты они наиболее высоки. Преимущество этого метода по сравнению с реакциями 18-13 и 18-14 состоит в том, что превращение кислоты в амин происходит в одну лабораторную стадию, однако условия при этом более жесткие³¹⁹. В кислых условиях изоцианат практически никогда не выделяется.

Реакция кетона с азотистоводородной кислотой представляет собой способ «внедрения» группы NH между карбонильной группой и R с превращением кетона в амид³²⁰:



Обе или одна из групп R могут быть арильными. В принципе диалкилкетоны и циклические кетоны реагируют быстрее, чем алкиларилкетоны, а последние в свою очередь быстрее диарилкетонов. Для реакции с диарилкетонами необходима серная кислота, так как в концентрированной HCl процесс не идет. Диалкилкетоны и циклические кетоны реагируют значительно быстрее, чем диарил- и алкиларилкетоны или карбоновые кислоты и спирты, поэтому эти функциональные группы могут находиться в одной и той же молекуле, не мешая реакциям друг друга. Циклические кетоны образуют лактамы³²¹.



³¹⁷ См. Banthorpe, D. V. в Patai, S. *The Chemistry of the Azido Group*, Wiley, NY, 1971, pp. 405–434.

³¹⁸ См. Koldobskii, G. I.; Ostrovskii, V. A.; Gidasov, B. V. *Russ. Chem. Rev.* 1978, 47, 1084.

³¹⁹ См. Smith, P. A. S. *Org. React.* 1946, 3, 337, pp. 363–366.

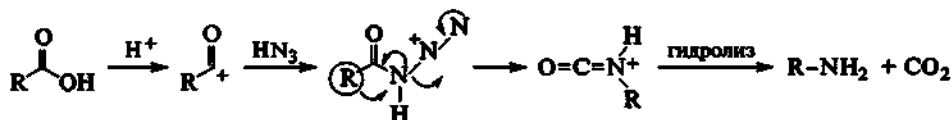
³²⁰ См. Koldobskii, G. I.; Tereschenko, G. F.; Gerasimova, E. S.; Bagal, L. I. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 835; Beckwith, A. L. J. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 137–145.

³²¹ См. Krow, G. R. *Tetrahedron* 1981, 37, 1283.

В алкиларилкетонах арильная группа мигрирует к азоту, если только алкильная группа не слишком объемна³²². Известны немногочисленные случаи применения реакции к некоторым альдегидам. При этом продуктом, как правило, является нитрил (реакция 16-16). Даже для кетонов (реакция 17-30) превращение в нитрил часто идет как побочная реакция. Распространенный вариант реакции Шмидта — обработка циклических кетонов алкилазидами (RN_3)³²³ в присутствии $TiCl_4$ — дает лактамы³²⁴. Внутримолекулярная реакция Шмидта приводит к бициклическим аминам³²⁵. В другом варианте силиловые эфиры енолов циклических кетонов обрабатывают $TMSN_3$ и подвергают фотолизу УФ-светом, что приводит к образованию лактамов³²⁶. α -Азидоциклические кетоны перегруппировываются в лактамы в условиях радикальных процессов (Bu_3SnH/DAK)³²⁷.

Спирты и алкены реагируют с HN_3 ; образующиеся алкилазиды³²⁸ в ходе реакции перегруппировываются точно так же, как в реакции 18-14³⁰⁹. Реакцию Мицунобу (10-17) можно использовать для превращения спиртов в азиды; в настоящее время доступен альтернативный реагент для получения азидов по реакции Мицунобу $[(PhO)_2PON_3]$ ³²⁹. В присутствии Au в качестве катализатора ацетиленовые азиды удается превратить в производные пиррола³³⁰. Внутримолекулярная реакция Шмидта дает бициклические лактамы в присутствии $MeAlCl_2$ ³³¹.

Имеется доказательство того, что механизмы реакций карбоновых кислот³²⁰ и реакции 18-14 аналогичны, за тем исключением, что в первом случае перегруппировке подвергается протонированный азид³³².



Первая стадия совпадает с соответствующей стадией механизма $A_{AC}1$ (реакция 16-59), которая объясняет высокие выходы для затрудненных

³²² Исключения из этого утверждения можно найти в этих статьях: Bhalerao, U. T.; Thyagarajan, G. *Can. J. Chem.* 1968, 46, 3367; Tomita, M.; Minami, S.; Uyeo, S. *J. Chem. Soc. C* 1969, 183.

³²³ См. Furness, K.; Aubé, J. *Org. Lett.* 1999, 1, 495.

³²⁴ Sahasrabudhe, K.; Gracias, V.; Furness, K.; Smith, B. T.; Katz, C. E.; Reddy, D. S.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 7914. См. Mossman, C. J.; Aubé, J. *Tetrahedron*, 1996, 52, 3403.

³²⁵ Pearson, W. H.; Hutta, D. A.; Fang, W.-k. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 8326. См. также Wrobleski, A.; Aubé, J. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 886.

³²⁶ Evans, P. A.; Modi, D. P. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 6662.

³²⁷ Benati, L.; Nanni, D.; Sangiorgi, C.; Spagnolo, P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 7836.

³²⁸ См. Kumar, H. M. S.; Reddy, B. V. S.; Anjaneyulu, S.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 7385. Также см. Saito, A.; Saito, K.; Tanaka, A.; Oritani, T. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 3955.

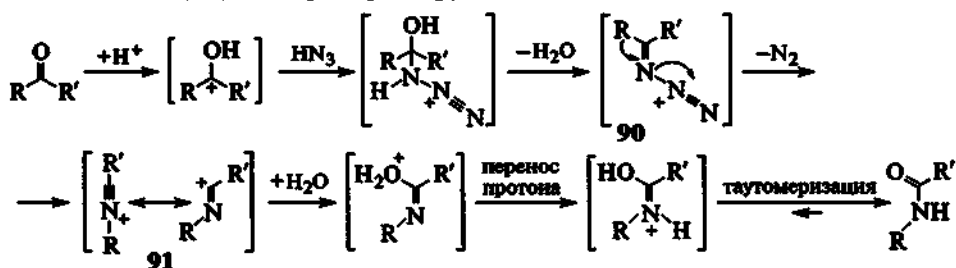
³²⁹ Thompson, A. S.; Humphrey, G. R.; DeMarco, A. M.; Mathre, D. J.; Grabowski, E. J. J. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5886.

³³⁰ Gorin, D. J.; Davis, N. R.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11260.

³³¹ Yao, L.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 2766.

³³² Это спорный механизм, см. Vogler, E. A.; Hayes, J. M. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3682.

субстратов. Механизм реакций с кетонами включает образование нитрильного иона (91), который реагирует с водой.

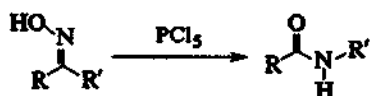


Интермедиаты (например, 90) были независимо получены в водных средах³³³. Отметим аналогию этой схемы и механизмов «внедрения» CH_2 (реакция 18-9) и O (реакция 18-19). Все три реакции очень похожи как по составу продуктов, так и по механизмам^{320,334}. Отметим также совпадение последней части рассмотренного механизма с механизмом перегруппировки Бекмана (реакция 18-17).

OS V, 408; VI, 368; VII, 254; X, 207. См. также OS V, 623.

18-17 Перегруппировка Бекмана

Перегруппировка оксим—амид



Оксимы можно превратить в замещенные амиды по реакции, называемой *перегруппировкой Бекмана*³³⁵. Реагентами служат PCl_5 , концентрированная H_2SO_4 , муравьиная кислота, жидкий SO_2 , силикагель³³⁶, RuCl_3 ³³⁷, $\text{Y}(\text{OTf})_3$ ³³⁸, I_2 ³³⁹, HgCl_2 ³⁴⁰, трифосфазин³⁴¹, бромид бромдиметилсульфония/ ZnCl_2 ³⁴², FeCl_3 ³⁴³, циануровая кислота³⁴⁴ и ПФК³⁴⁵. Простое нагревание оксима бензофенона ведет к прямому образованию N-фенил-

³³³ Amyes, T. L.; Richard, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1867.

³³⁴ См. Ostrovskii, V. A.; Koshtaleva, T. M.; Shirokova, N. P.; Koldovskii, G. I.; Gidasov, B. V. *J. Org. Chem. USSR* 1974, 10, 2365 и ссылки, приведенные там же.

³³⁵ Gawley, R. E. *Org. React.* 1988, 35, 1; McCarty, C. G. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 408–439. См. также Nguyen, M. T.; Raspoet, G.; Vanquickenborne, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 2552.

³³⁶ Costa, A.; Mestres, R.; Riego, J. M. *Synth. Commun.* 1982, 12, 1003.

³³⁷ De, S. K. *Synth. Commun.* 2004, 34, 3431.

³³⁸ De, S. K. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2004, 36, 383.

³³⁹ Ganguly, N. C.; Mondal, P. *Synthesis* 2010, 3705.

³⁴⁰ Ramalingam, C.; Park, Y.-T. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4536.

³⁴¹ Hashimoto, M.; Obora, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 2894.

³⁴² Yadav, L. D. S.; Patel, R.; Srivastava, V. P. *Synthesis* 2010, 1771. См. также Yadav, L. D. S.; Garima, Srivastava, V. P. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 739.

³⁴³ Khodaei, M. M.; Meybodi, F. A.; Rezai, N.; Salehi, P. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2047.

³⁴⁴ Furuya, Y.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11240. В ионных жидкостях: Betti, C.; Landini, D.; Maia, A.; Pasi, M. *Synlett* 2008, 908.

³⁴⁵ См. Beckwith, A. L. J. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 131–137.

бензамида³⁴⁶. Реакцию проводили в сверхкритической воде³⁴⁷ и ионных жидкостях³⁴⁸. Описана перегруппировка Бекмана на полимерных носителях³⁴⁹. Известна перегруппировка Бекмана, осуществляемая в условиях микроволнового облучения³⁵⁰. Отметим реакцию имида с $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ и *m*-хлорнадбензойной кислотой, приводящей к формамиду³⁵¹.

Оксимы циклических кетонов превращаются в лактамы с расширением цикла³⁵², как при образовании капролактама (реакция 18-16) из оксима циклогексанона. Известны реакции без растворителя³⁵³. Циклические кетоны можно непосредственно превратить в лактамы в одну стадию путем обработки $\text{NH}_2\text{OSO}_2\text{OH}$ и муравьиной кислотой (сначала идет реакция 16-14, а затем перегруппировка Бекмана)³⁵⁴.

Мигрирующая группа обычно находится в *анти*-положении к гидроксильной, что часто используется как метод определения конфигурации оксима. Однако это не всегда однозначно. Известно, что в некоторых оксимах мигрирует *син*-группа, в других же, особенно в таких, где и R и R' — алкильные группы, образуются смеси двух возможных амидов. Такое поведение не обязательно означает, что *син*-группа действительно мигрирует. В большинстве случаев в условиях реакции оксим изомеризуется *раньше*, чем происходит миграция³⁵⁵. Круг таких реакций весьма широк; R и R' могут быть алкильными, арильными группами или водородом. Однако водород мигрирует очень редко, так что в реакции альдоксима не всегда превращаются в незамещенные амиды (RCONH_2). Такую конверсию все-таки можно осуществить путем обработки альдоксима ацетатом никеля в нейтральных условиях³⁵⁶ или нагреванием в течение 60 ч при 100 °C в адсорбированной на силикагеле форме³⁵⁷. Как и в случае перегруппировки Шмидта, при получении оксима из алкиларилкетона преимущественно мигрирует арильная группа³⁵⁸.

³⁴⁶ Chandrasekhar, S.; Gopalaiah, K. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8123.

³⁴⁷ Boero, M.; Ikeshoji, T.; Liew, C. C.; Terakura, K.; Parrinello, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 6280.

³⁴⁸ Peng, J.; Deng, Y. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 403; Ren, R. X.; Zueva, L. D.; Ou, X. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8441.

³⁴⁹ His, S.; Meyer, C.; Cossy, J.; Emeric, G.; Greiner, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8581.

³⁵⁰ Thakur, A. J.; Boruah, A.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 2105; на диоксиде кремния с использованием микроволн: Loupy, A.; Régnier, S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6221.

³⁵¹ An, G.-I.; Kim, M.; Kim, J. Y.; Rhee, H. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 2183.

³⁵² Vinnik, M. I.; Zarakhani, N. G. *Russ. Chem. Rev.* 1967, 36, 51; Krow, G. R. *Tetrahedron* 1981, 37, 1283.

³⁵³ Sharghi, H.; Hosseini, M. *Synthesis* 2002, 1057; Eshghi, H.; Gordji, Z. *Synth. Commun.* 2003, 33, 2971; Moghaddam, F. M.; Rad, A. A. R.; Zali-Boinee, H. *Synth. Commun.* 2004, 34, 2071.

³⁵⁴ Olah, G. A.; Fung, A. P. *Synthesis* 1979, 537. См. также Novoselov, E. F.; Isaev, S. D.; Yurchenko, A. G.; Vodichka, L.; Trshiska, Ya. *J. Org. Chem. USSR* 1981, 17, 2284.

³⁵⁵ См. Lansbury, P. T.; Mancuso, N. R. *Tetrahedron Lett.* 1965, 2445.

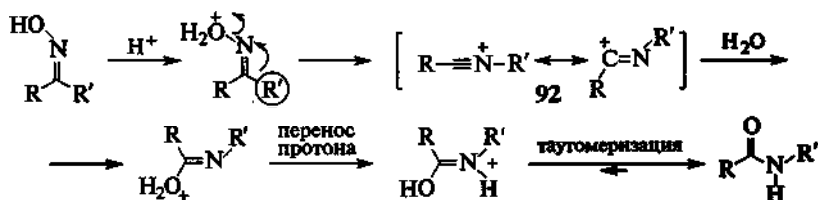
³⁵⁶ Field, L.; Hughmark, P. B.; Shumaker, S. H.; Marshall, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1983. См. также Leusink, A. J.; Meerbeek, T. G.; Noltes, J. G. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1976, 95, 123; 1977, 96, 142.

³⁵⁷ Chattopadhyaya, J. B.; Rama Rao, A. V. *Tetrahedron* 1974, 30, 2899.

³⁵⁸ См. Arisawa, M.; Yamaguchi, M. *Org. Lett.* 2001, 3, 311.

Перегруппировку Бекмана способны претерпевать не только оксимы, но и эфиры оксимов под действием многих кислот, органических и неорганических. Побочно протекает реакция образования нитрилов («аномальная» перегруппировка Бекмана, реакция 17-30). О-карбонаты иминиев ($\text{Ph}_2\text{C}=\text{N}-\text{OCO}_2\text{Et}$) реагируют с $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ с образованием соответствующих амидов, в данном случае N-фенилбензамида³⁵⁹.

На первой стадии гидроксильную группу превращают действием подходящего реагента в более подвижную группу, например протон кислоты превращает ее в OH_2^+ . После этого процесс продолжается так же³⁶⁰, как и в случае реакции Шмидта для кетонов (реакция 18-16) после образования нитрилиевого иона (92)³⁶¹. Возможен альтернативный путь реакции. Например, при использовании PCl_5 для инициирования реакции образуется частица $\text{N}-\text{O}-\text{PCl}_4$, которая генерирует 92. Промежуточное соединение 92 было детектировано с помощью ЯМР и УФ-спектроскопии³⁶². Перегруппировка может протекать и по другому механизму — через образование нитрила за счет фрагментации с последующим присоединением по Риттеру (16-91)³⁶³. Перегруппировку Бекмана проводят также фотохимическим путем³⁶⁴. При компьютерном сравнительном изучении постадийного механизма перегруппировки Бекмана было найдено, что в действительности процесс контролирует протон, находящийся между субстратом и молекулой растворителя, а миграция и разрыв связи $\text{N}-\text{O}$ происходят одновременно³⁶⁵.



Если перегруппировка оксимсульфонатов инициируется алюминийорганическими соединениями³⁶⁶, нитрилиевый интермедиат (92) реагирует с нуклеофилом, первоначально связанным с атомом алюминия. Таким способом оксим можно превратить в имин, имиотиозфир ($\text{R}-\text{N}=\text{C}-\text{SR}$) или иминонитрил ($\text{R}-\text{N}=\text{C}-\text{CN}$)³⁶⁷ (в последнем случае нуклеофил берет-

³⁵⁹ Anilkumar, R.; Chandrasekhar, S. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 5427.

³⁶⁰ См. Nguyen, M. T.; Vanquickenborne, L. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1969.

³⁶¹ Donaruma, L. G.; Heldt, W. Z. *Org. React.* 1960, 11, 1, pp. 5-14; Smith, P. A. S. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, 483-507, pp. 488-493.

³⁶² Gregory, B. J.; Moodie, R. B.; Schofield, K. *J. Chem. Soc. B* 1970, 338.

³⁶³ Palmere, R. M.; Conley, R. T.; Rabinowitz, J. L. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 4095.

³⁶⁴ См. Suginome, H.; Yagihashi, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1977, 2488.

³⁶⁵ Yamabe, S.; Tsuchida, N.; Yamazaki, S. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10638.

³⁶⁶ В целях ознакомления см. Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 668.

³⁶⁷ Maruoka, K.; Miyazaki, T.; Ando, M.; Matsumura, Y.; Sakane, S.; Hattori, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2831; Maruoka, K.; Nakai, S.; Yamamoto, H. *Org. Synth.* 66, 185.

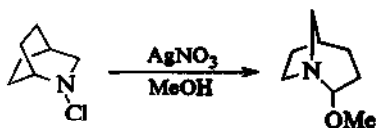
ся из добавленного триметилсилилпиаида). В присутствии LiI 2-бензилокси-пиридин превращается в N-бензил-2-пиридон³⁶⁸.

В родственной реакции обработка спироциклических оксазиридинов $MnCl(trp)$ (trp — трифенилфосфиновый лиганд)³⁶⁹ или фотолиз³⁷⁰ приводят к образованию лактамов.

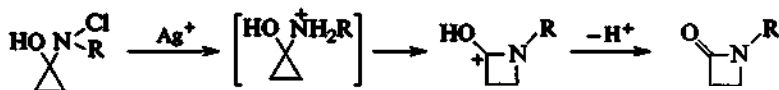
OS II, 76, 371; VIII, 568.

18-18 Перегруппировка Штиглица и родственные перегруппировки

Метоксиде-N-хлор-(2/→1/N-алкил)-мигро-замещение и т. п.



Помимо реакций 18-13–18-17 известен ряд перегруппировок, в которых алкильная группа мигрирует от углерода к азоту. Некоторые бициклические N-галогенамины, например N-хлор-2-азабицикло[2.2.2]октан (он и изображен на схеме), перегруппировываются при сольволизе в присутствии нитрата серебра³⁷¹. Эта реакция похожа на перегруппировку Вагнера–Меервейна (18-1) и инициируется катализируемым серебром отрывом хлорид-иона³⁷². Подобные реакции были использованы для расширения и сужения кольца, так же как и реакция 18-3³⁷³. Примером может служить конверсия 1-(N-хлорамино)циклопропанолов в β-лактам³⁷⁴. Метилпролилат был превращен в 2-пиперидон при обработке SmI_2 и смесью пивалиновая кислота–ТГФ³⁷⁵.



Перегруппировкой Штиглица (Stieglitz) обычно называют перегруппировки тритил-N-галогенаминов и тритил-N-гидроксиламинов. Эти реакции аналогичны перегруппировкам алкилазидов (реакция 18-14).



³⁶⁸ Lanni, E. L.; Bosscher, M. A.; Ooms, B.; Shandro, C. A.; Ellsworth, B. A.; Anderson, C. E. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 6425.

³⁶⁹ Suda, K.; Sashima, M.; Izutsu, M.; Hino, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 949.

³⁷⁰ Post, A. J.; Nwaukwa, S.; Morrison, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 6439.

³⁷¹ Gassman, P. G.; Fox, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 338. См. также Davies, J. W.; Malpass, J. R.; Walker, M. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 686; Hoffman, R. V.; Kumar, A.; Buntain, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 4731.

³⁷² См. Kovacic, P.; Lowery, M. K.; Roskos, P. D. *Tetrahedron* 1970, 26, 529.

³⁷³ Hoffman, R. V.; Buntain, G. A. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 3316.

³⁷⁴ Wasserman, H. H.; Glazer, E. A.; Hearn, M. J. *Tetrahedron Lett.* 1973, 4855.

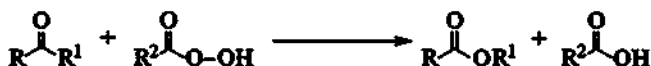
³⁷⁵ Honda, T.; Ishikawa, F. *Chem. Commun.* 1999, 1065.

Пере­группировку три­тилазидов также называют пере­группировкой Штиглица. Аналогичные пере­группировки происходят при обработке три­тиламинов тетраацетатом свинца ($\text{Ar}_3\text{CNH}_2 \rightarrow \text{Ar}_2\text{C}=\text{NAr}$)³⁷⁶.

Г. Миграция R и Ar от углерода к кислороду

18-19 Пере­группировка Байера–Виллигера³⁷⁷

Оксид-инверсия



Обработка кетонов пер­кислотами (такими, как пербензойная и перуксусная) или другими пероксидными соединениями в присутствии кислых катализаторов приводит к образованию эфиров за счет миграции ал­кильной группы к кислороду³⁷⁸ и исходной для над­кислоты кислоты в качестве побочного продукта. Реакцию называют *пере­группировкой Байера–Виллигера*³⁷⁹. Особенно хорошим реагентом считается перокси­трифторуксусная кислота. Реакции с этим реагентом протекают быстро, без побочных реакций, с хорошими выходами продукта; необходимо только добавлять буфер (например, Na_2HPO_4) для предотвращения переэтери­фикации продукта трифторуксусной кислотой, которая также образуется в процессе реакции. Реакцию часто применяют для получения лактонов³⁸⁰ из циклических кетонов. Пероксид водорода используют для превращения циклических кетонов в лактоны в присутствии ката­литических количеств MeReO_3 ³⁸¹ или диселенидного катализатора³⁸². Реакции Байера–Виллигера также проводят с помощью гетерогенного катализа³⁸³. Для облегчения окисления совместно с пероксикислотами применяют катализаторы на основе переходных металлов³⁸⁴. Сообщалось об использовании пероксикислот на полимерных носителях³⁸⁵, известна реакция Байера–Виллигера

³⁷⁶ Sisti, A. J.; Milstein, S. R. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 3932.

³⁷⁷ В целях ознакомления см. Renz, M.; Meunier, B. *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 737. Обзор по «зеленым» методикам: ten Brink, G.-J.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *Chem. Rev.* 2004, 104, 4105.

³⁷⁸ Перечень реагентов с указанием ссылок: Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1665–1667.

³⁷⁹ Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, 1990, pp. 186–195; Plesnicar, B. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. C, Academic Press, NY, 1978, pp. 254–267; House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed.; W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 321–329; Lewis, S. N. в Augustine, R. L. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 237–244. См. также Carlqvist, P.; Eklund, R.; Brinck, T. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1193.

³⁸⁰ Krow, G. R. *Tetrahedron* 1981, 37, 2697.

³⁸¹ Phillips, A. M. F.; Romão, C. *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1767. В ионных жидкостях: Bernini, R.; Coratti, A.; Fabrizzi, G.; Goggiamani, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8991.

³⁸² ten Brink, G.-J.; Vis, J.-M.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2429.

³⁸³ В целях ознакомления см. Jiménez-Sanchidrián, C.; Ruiz, J. R. *Tetrahedron* 2008, 64, 2011.

³⁸⁴ Alam, M. M.; Varala, R.; Adapa, S. R. *Synth. Commun.* 2003, 33, 3035.

³⁸⁵ Lambert, A.; Elings, J. A.; Macquarrie, D. J.; Carr, G.; Clark, J. H. *Synlett* 2000, 1052. См. Hagiwara, H.; Nagatomo, H.; Yoshii, F.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2000, 2645.

без растворителя³⁸⁶. Также применяется пероксомоносульфат калия, нанесенный на кислый силикагель³⁸⁷.

Энантиоселективный синтез³⁸⁸ хиральных лактонов из ахиральных кетонов удалось провести с помощью ферментов³⁸⁹, известны и другие асимметрические реакции³⁹⁰. Использование хиральных комплексов палладия приводит к образованию хиральных лактонов из кетонов с высокой энантиоселективностью³⁹¹. Другие хиральные катализаторы основаны на алюминии³⁹². Окисление Байера–Виллигера хиральных субстратов *m*-хлорнадбензойной кислотой (*m*-ХНБК) также ведет к хиральным лактонам³⁹³.

В ациклических соединениях группа R' обычно вторичная, третичная или винильная, хотя и сообщалось об удачном введении первичной R' действием пероксифторуксусной кислоты³⁹⁴, I₂–H₂O₂³⁹⁵, BF₃–H₂O₂³⁹⁶ и K₂S₂O₈–H₂SO₄³⁹⁷. У несимметричных кетонов порядок миграции групп приблизительно такой: третичный алкил > вторичный алкил, арил > > первичный алкил > метил. Поскольку метильная группа имеет низкую мигрирующую способность, происходит расщепление метилкетона (R'COMe) с образованием спирта или фенола (R'OH, через гидролиз эфира R'OCOMe). Миграционная способность арильных групп увеличивается под действием электронодонорных и уменьшается при наличии электроноакцепторных заместителей³⁹⁸. Существует преимущество *анти*-миграций по сравнению с *гош*-миграциями³⁹⁹. Енолизующиеся β-дикетоны не реагируют. α-Дикетоны можно превратить в ангидриды⁴⁰⁰. В альдегидах мигрирует атом водорода и образуется карбоновая кислота. Реакция 19-23

³⁸⁶ Yakura, T.; Kitano, T.; Ikeda, M.; Uenishi, J. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 6925.

³⁸⁷ González-Núñez, M. E.; Mello, R.; Olmos, A.; Asensio, G. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10879. В сверхкритическом CO₂; González-Núñez, M. E.; Mello, R.; Olmos, A.; Asensio, G. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6432.

³⁸⁸ См. Bolm, C.; Frison, J.-C.; Zhang, Y.; Wulff, W. D. *Synlett* 2004, 1619.

³⁸⁹ См. Mihovilovic, M. D.; Müller, B.; Kayser, M. M.; Stewart, J. D.; Stanetty, P. *Synlett* 2002, 703. См. Clouthier, C. M.; Kayser, M. M.; Reetz, M. T. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 8431; Pazmiño, D. E. T.; Snajdrova, R.; Baas, B.-J.; Ghobrial, M.; Mihovilovic, M. D.; Fraaije, M. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 2275.

³⁹⁰ См. Watanabe, A.; Uchida, T.; Ito, K.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4481; Murahashi, S.-I.; Ono, S.; Imada, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2366.

³⁹¹ Malkov, A. V.; Friscourt, F.; Bell, M.; Swarbrick, M. E.; Koovsky, P. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 3996.

³⁹² Frison, J.-C.; Palazzi, C.; Bolm, C. *Tetrahedron* 2006, 62, 6700.

³⁹³ Hunt, K. W.; Grieco, P. A. *Org. Lett.* 2000, 2, 1717.

³⁹⁴ Emmons, W. D.; Lucas, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 2287.

³⁹⁵ Gaikwad, D. D.; Dake, S. A.; Kulkarni, R. S.; Jadhav, W. N.; Kakde, S. B.; Pawar, R. P. *Synth. Commun.* 2007, 37, 4093.

³⁹⁶ McClure, J. D.; Williams, P. H. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 24.

³⁹⁷ Deno, N. C.; Billups, W. E.; Kramer, K. E.; Lastomirsky, R. R. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3080. См. Chrobok, A. *Tetrahedron* 2010, 66, 6212.

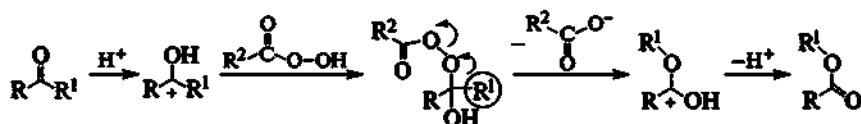
³⁹⁸ См. Noyori, R.; Sato, T.; Kobayashi, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 2661.

³⁹⁹ Snowden, M.; Bermudez, A.; Kelly, D. R.; Radkiewicz-Poutsma, J. L. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7148.

⁴⁰⁰ См. Cullis, P. M.; Arnold, J. R. P.; Clarke, M.; Howell, R.; DeMira, M.; Naylor, M.; Nicholls, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1088.

идет по этому пути. Миграция других групп должна приводить к формиатам, но это редко наблюдается, хотя ариальдегиды превращаются в формиаты с H_2O_2 и соединениями селена⁴⁰¹ (см. реакцию Дакина, 19-11).

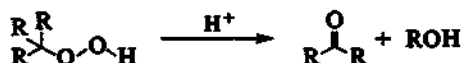
Механизм⁴⁰² подобен механизму аналогичных реакций с азотистоводородной кислотой (18-16 с кетонами) и диазометаном (18-18):



Одним из доказательств механизма послужил тот факт, что бензофенон, меченный ^{18}O , давал сложный эфир, в котором метка полностью находилась на карбонильном кислороде, а алкоксильный кислород совсем не содержал изотопа ^{18}O ⁴⁰³. Изучение изотопных эффектов ^{14}C в реакциях ацетофенонов показало, что арильные группы мигрируют в лимитирующей стадии⁴⁰⁴, т. е. миграция Ar происходит согласованно⁴⁰⁵ с отрывом группы OCOR^2 . Маловероятно, чтобы миграция была бы медленной стадией, а ей бы предшествовал отрыв уходящей группы, при котором должен образоваться чрезвычайно неустойчивый ион с положительным зарядом на атоме кислорода.

18-20 Перегруппировка гидропероксидов

С-Алкил-О-гидрокси-элиминирование



Гидропероксиды (R = алкил, арил или водород) разлагаются протонной кислотой или кислотой Льюиса по реакции, в которой основной стадией является перегруппировка⁴⁰⁶. Реакцию можно распространить и на пероксиэфиры ($\text{R}_3\text{COOCOR}'$), но этот вариант используется реже. Если в молекуле присутствуют и алкильная, и арильная группы, то в основном мигрирует арильная. Получать и выделять гидропероксид необязательно. Реакция происходит при обработке спиртов H_2O_2 и кислотами. Миграция алкильной группы первичных гидропероксидов представляет собой способ

⁴⁰¹ Syper, L. *Synthesis* 1989, 167. См. также Godfrey, I. M.; Sargent, M. V.; Elix, J. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1974, 1353.

⁴⁰² Предложено в Criegee, R. *Liebigs Ann. Chem.* 1948, 560, 127.

⁴⁰³ Doering, W. von E.; Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 5595. Также см. Smith, P. A. S. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements* Vol. 1, Wiley, NY, 1963, pp. 578–584.

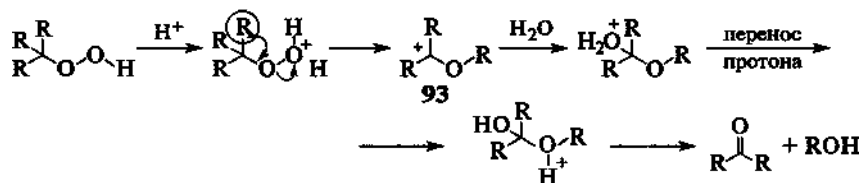
⁴⁰⁴ Palmer, B. W.; Fry, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2580. См. Mitsuhashi, T.; Miyadera, H.; Simamura, O. *Chem. Commun.* 1970, 1301; Winnik, M. A.; Stoute, V.; Fitzgerald, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1977.

⁴⁰⁵ Также см. Ogata, Y.; Sawaki, Y. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2953.

⁴⁰⁶ Yablokov, V. A. *Russ. Chem. Rev.* 1980, 49, 833; Lee, J. B.; Uff, B. C. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 429, 445–449.

превращения спиртов в их гомологи, имеющих на одну CH_2 -группу меньше ($\text{RCH}_2\text{OOH} \rightarrow \text{CH}_2=\text{O} + \text{ROH}$).

Механизм процесса следующий⁴⁰⁷:



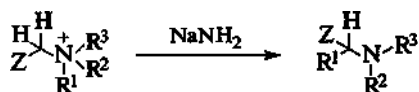
Последняя стадия — это гидролиз нестабильного полуацетала. Промежуточный алкоксикарбокатион был выделен в суперкислых растворах⁴⁰⁸ при низких температурах, его структура была доказана методом ЯМР⁴⁰⁹. Протонированные гидропероксиды не удается обнаружить в этих растворах, так как, по-видимому, они сразу же после образования вступают в дальнейшие реакции.

OS V, 818.

Д. Миграции от азота к углероду, от кислорода к углероду, от серы к углероду

18-21 Перегруппировка Стивенса

Протон-(2/N $\rightarrow$ 1/алкил)-мигро-отщепление



В *перегруппировке Стивенса* четвертичная аммониевая соль, имеющая электроноакцепторную группу Z на одном из атомов углерода, соединенных с азотом, дает при обработке сильным основанием (таким как NaOR или NaNH₂) перегруппированный третичный амин⁴¹⁰. Заместитель Z = RCO, ROOC, фенил и т.д.⁴¹¹ Обычно мигрируют аллильная, бензильная, 3-фенилпропаргильная, бензгидрильная, фенацильная группы; к центру с достаточным отрицательным зарядом может мигрировать даже метильная группа⁴¹². Миграция аллильной группы в зависимости от природы субстратов и условий реакции может сопровождается аллильной

⁴⁰⁷ См. Wistuba, E.; Rüchardt, C. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 3389.

⁴⁰⁸ См. Olah, G. A.; Parker, D. G.; Yoneda, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 909.

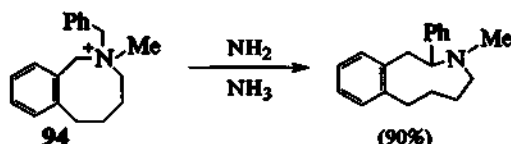
⁴⁰⁹ Sheldon, R. A.; van Doorn, J. A. *Tetrahedron Lett.* 1973, 1021.

⁴¹⁰ Синтезы см. Vanecko, J. A.; Wan, H.; West, F. G. *Tetrahedron* 2006, 62, 1043.

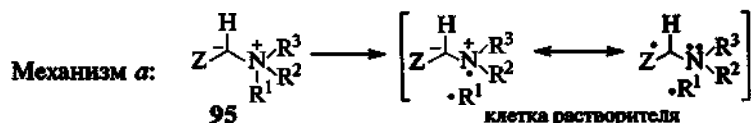
⁴¹¹ Lepley, A. R.; Giunmanini, A. G. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 3, 297; Pine, S. H. *Org. React.* 1970, 18, 403; Stevens, T. S.; Watts, W. E. *Selected Molecular Rearrangements*, Van Nostrand-Reinhold, Princeton, NJ, 1973, pp. 81–116; Wilt, J. W. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 1, Wiley, NY, 1973, pp. 448–458; Iwai, I. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 73, pp. 105–113; Stevens, T. S. *Prog. Org. Chem.* 1968, 7, 48.

⁴¹² Heaney, H.; Ward, T. J. *Chem. Commun.* 1969, 810; Truce, W. E.; Heuring, D. L. *Chem. Commun.* 1969, 1499.

перегруппировкой (см. реакцию 18-35). Реакция была использована для расширения цикла⁴¹³, как показано ниже:



Механизм реакции был предметом многочисленных исследований⁴¹⁴. Внутримолекулярный характер перегруппировки доказан перекрестными экспериментами с использованием метода меченых атомов (метка ^{14}C)⁴¹⁵. Об этом же свидетельствует и обнаруженное сохранение конфигурации при R^{1416} . На первой стадии происходит отрыв кислого протона с образованием илида (95), который был выделен⁴¹⁷. Многочисленные данные⁴¹⁸, полученные методом химически индуцируемой динамической поляризации ядер (ХИДПЯ)⁴¹⁹, свидетельствуют о том, что непосредственным предшественником продукта является свободный радикал. Был предложен механизм с участием радикальных пар⁴²⁰:



Отсутствие рацемизации радикала R^1 объясняется эффектом клетки растворителя: радикалы не могут двигаться независимо друг от друга и быстро рекомбинируют в клетке растворителя. Обнаружение в некоторых случаях продуктов димеризации (R^1-R^1)⁴²¹ также не противоречит механизму а, по которому часть радикалов способна избежать клеточной рекомбинации и выйти в объем растворителей. Однако не все известные данные подтверждают механизм а⁴²². Возможен подобный механизм б с ионными, а не радикальными парами в клетке растворителя.



⁴¹³ Elmasmodi, A.; Cotelte, P.; Barbry, D.; Hasiak, B.; Couturier, D. *Synthesis* 1989, 327.

⁴¹⁴ См. Heard, G. L.; Yates, B. F. *Aust. J. Chem.* 1994, 47, 1685.

⁴¹⁵ Stevens, T. S. *J. Chem. Soc.* 1930, 2107; Johnstone, R. A. W.; Stevens, T. S. *J. Chem. Soc.* 1955, 4487.

⁴¹⁶ Brewster, J. H.; Kline, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 5179; Schöllkopf, U.; Ludwig, U.; Ostermann, G.; Patsch, M. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3415.

⁴¹⁷ Jemison, R. W.; Mageswaran, S.; Ollis, W. D.; Potter, S. E.; Pretty, A. J.; Sutherland, I. O.; Thebtaranonth, Y. *Chem. Commun.* 1970, 1201.

⁴¹⁸ См. Lepley, A. R.; Becker, R. H.; Giumanini, A. G. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1222.

⁴¹⁹ Обзор по применению ХИДПЯ для изучения перегруппировок: Lepley, A. R. в Lepley, A. R.; Closs, G. L. *Chemically Induced Magnetic Polarization*, Wiley, NY, 1973, pp. 323-384.

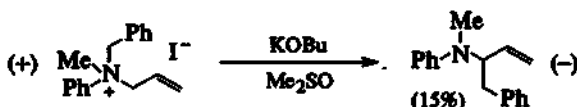
⁴²⁰ Ollis, W. D.; Rey, M.; Sutherland, I. O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1983, 1009, 1049.

⁴²¹ Hennion, G. F.; Shoemaker, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1769.

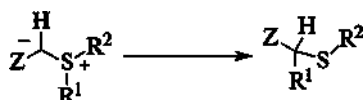
⁴²² См., например, Pine, S. H.; Catto, B. A.; Yamagishi, F. G. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3663.

Рассматривался также третий механизм, представляющий согласованный 1,2-сдвиг⁴²³. Поскольку принцип орбитальной симметрии требует инверсии⁴²⁴ при R^1 и запрещает миграцию с сохранением конфигурации (см. реакцию 18-30 и [1,5]-миграции), согласованный механизм для перегруппировки Стивенса *невозможен*, так как на самом деле миграция происходит с сохранением конфигурации. Однако для миграции аллильной группы этот механизм может быть справедлив (реакция 18-35).

Превращение оптически активного аллилбензилметилфенила аммоний-иодида с асимметрическим атомом азота (т. 1, разд. 4.2, п. 3) в оптически активный продукт⁴²⁵ согласуется со всеми тремя механизмами:



В случае, когда Z = арил, с реакцией Стивенса конкурирует перегруппировка Соммле-Хаузера (см. реакцию 13-31), а если одна из групп R содержит β -водородный атом (реакции 17-7 и 17-8), возможно параллельное элиминирование по Гофману.



Илиды серы, содержащие заместитель Z , вступают в похожую перегруппировку, которая часто рассматривается как *перегруппировка Стивенса*⁴²⁶. Для этих реакций известно много данных, включая данные по ХИДПЯ, указывающие на механизм с образованием пары радикалов в клетке⁴²⁷. Аллильная группа, вероятно, мигрирует иначе (реакция 18-35).



Другая реакция с аналогичным механизмом⁴²⁸ включает *перегруппировку Мейзенгеймера*⁴²⁹, в результате которой оксид третичного

⁴²³ Доказательства против этого механизма см. в Jenny, E. F.; Druey, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1962, 1, 155.

⁴²⁴ Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, NY, 1970, p. 131.

⁴²⁵ Hill, R. K.; Chan, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 866.

⁴²⁶ Olsen, R. K.; Currie, Jr., J. O. в Patai, S. *The Chemistry of The Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 561–566. См. Okazaki, Y.; Asai, T.; Ando, F.; Koketsu, J. *Chem. Lett.* 2006, 35, 98.

⁴²⁷ См. Iwamura, H. I.; Iwamura, M.; Nishida, T.; Yoshida, M.; Nakayama, T. *Tetrahedron Lett.* 1971, 63.

⁴²⁸ См. Ostermann, G.; Schöllkopf, U. *Liebigs Ann. Chem.* 1970, 737, 170; Lorand, J. P.; Grant, R. W.; Samuel, P. A.; O'Connell, E.; Zaro, J. *Tetrahedron Lett.* 1969, 4087.

⁴²⁹ Johnstone, R. A. W. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 249. См. Buston, J. E. H.; Coldham, I.; Mulholland, K. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1999, 2327.

амин при нагревании превращается в замещенный гидроксиламин⁴³⁰. В качестве мигрирующей группы R^1 почти всегда выступают аллил или бензил⁴³¹. Группы R^2 и R^3 могут быть алкилом или арилом, но если один из R содержит β -атом водорода, то с реакцией часто конкурирует элиминирование по Коупу (реакция 17-9). В родственном процессе при обработке N-оксида 2-метилпиридина трифторуксусным ангидридом идет реакция Бёкельхайде, приводящая к 2-гидроксиметилпиридину⁴³².

Некоторые третичные бензиламин при обработке BuLi подвергаются перегруппировке, аналогичной перегруппировке Виттига (реакция 18-22, например, $\text{PhCH}_2\text{NPh}_2 \rightarrow \text{Ph}_2\text{CHNPh}$)⁴³³. В этой реакции мигрирует только арильная группа.

При нагревании изоцианидов в газовой фазе или в неполярном растворителе происходит внутримолекулярная 1,2-перегруппировка в нитрилы ($\text{RNC} \rightarrow \text{RCN}$)⁴³⁴. В полярных растворителях механизм иной⁴³⁵.

18-22 Перегруппировка Виттига⁴³⁶

Протон-(2/O $\rightarrow$ 1/алкил)-мигро-отщепление



Перегруппировка простых эфиров под действием алкильных соединений лития называется *перегруппировкой Виттига* [не путать с реакцией Виттига (реакция 16-44)]. Она аналогична перегруппировке 18-21⁴⁴¹, однако требует более сильных оснований, например таких, как фениллитий или амид натрия. Группы R и R' могут быть алкильными⁴³⁷, арильными или винильными⁴³⁸. Один из атомов водорода можно заменить алкильной или арильной группой, и тогда образуется соль третичного спирта. Миграционная способность изменяется в ряду: аллил, бензил > этил > метил > фенил⁴³⁹. Обсуждались стереоселективные 1,2-перегруппировки Виттига⁴⁴⁰.

⁴³⁰ См. Buston, J. E. H.; Coldham, I.; Mulholland, K. R. *Tetrahedron Asymmetry*, 1998, 9, 1995.

⁴³¹ См. Khuthier, A.; Al-Mallah, K. Y.; Hanna, S. Y.; Abdulla, N. I. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 1710 и ссылки, приведенные там же.

⁴³² Fontenas, C.; Bejan, E.; Haddon, H. A.; Balavoine, G. G. A. *Synth. Commun.* 1995, 25, 629.

⁴³³ Eisch, J. J.; Kovacs, C. A.; Chobe, P. J. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1275.

⁴³⁴ См. Pakusch, J.; Röschardt, C. *Chem. Ber.* 1991, 124, 971 и ссылки, приведенные там же.

⁴³⁵ Meier, M.; Röschardt, C. *Chimia* 1986, 40, 238.

⁴³⁶ См. Hiersemann, M.; Abraham, L.; Pollex, A. *Synlett* 2003, 1088.

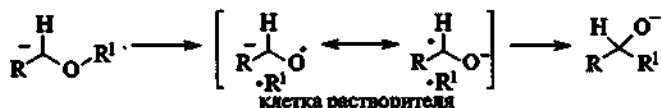
⁴³⁷ См. Bailey, W. F.; England, M. D.; Mealy, M. J.; Thongsornkeeb, C.; Teng, L. *Org. Lett.* 2000, 2, 489.

⁴³⁸ Миграция винильной группы описана в работе Rautenstrauch, V.; Böchi, G.; Wöest, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 2576. Перегруппировки α -триметилсилилового аллилового эфира: Maleczka, Jr., R. E.; Geng, F. *Org. Lett.* 1999, 1, 1115.

⁴³⁹ Wittig, G. *Angew. Chem.* 1954, 66, 10; Solov'yanov, A. A.; Ahmed, E. A. A.; Beletskaya, I. P.; Reutov, O. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 23, 1232.

⁴⁴⁰ Maleczka, Jr., R. E.; Geng, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 8551.

После отрыва протона основанием реакция, вероятно, протекает по механизму с участием радикальных пар⁴⁴¹, аналогичному механизму *a* реакции 18-21:



В радикальную пару входит кетильный радикал. В пользу этого механизма можно привести, например, такие доводы: (1) в большинстве случаев наблюдается внутримолекулярный характер перегруппировки; (2) соответствие миграционной способности устойчивости свободных радикалов, а не карбанионов⁴⁴² (что исключает протекание реакции с участием ионных пар аналогично механизму *b* реакции 18-21); (3) образование альдегидов⁴⁴³ в качестве побочных продуктов; (4) частичная рацемизация R'⁴⁴⁴ (остаток продукта сохраняет его конфигурацию); (5) обнаружение «перекрестных» продуктов⁴⁴⁵; (6) образование одних и тех же продуктов при генерировании кетильных радикалов и радикалов $\cdot\text{R}$ из различных предшественников⁴⁴⁶. Однако, по крайней мере в отдельных случаях, по механизму с участием радикальных пар образуется лишь часть продукта. Частично перегруппировка может происходить по согласованному механизму⁴⁴⁷. Основная часть приведенных результатов получена на системах с R' = алкильная группа, однако радикально-парный механизм рассматривался и для реакций с R' = арильная группа⁴⁴⁸. В случае когда R' = аллильная группа, возможно, реализуется согласованный механизм (реакция 18-35). Для R = винильная группа это тоже возможно: при использовании комбинации алкиллитий-*t*-BuOK можно заставить мигрировать γ -атом углерода (так же как и α -атом) с образованием енолята, который после гидролиза даст альдегид⁴⁴⁹.



Известна аза-перегруппировка Виттига⁴⁵⁰. Остальные [2,3]-перегруппировки обсуждаются в реакции 18-35.

В *Organic Syntheses* такие реакции не описаны, но для ознакомления с родственными реакциями можно обратиться к OS VIII, 501.

⁴⁴¹ См. Schöllkopf, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 763.

⁴⁴² См. Schäfer, H.; Schöllkopf, U.; Walter, D. *Tetrahedron Lett.* 1968, 2809.

⁴⁴³ См. Cast, J.; Stevens, T. S.; Holmes, J. *J. Chem. Soc.* 1960, 3521.

⁴⁴⁴ Hebert, E.; Welvert, Z. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1035; *Nouv. J. Chim.* 1981, 5, 327.

⁴⁴⁵ Lansbury, P. T.; Pattison, V. A. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 1933; *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 4295.

⁴⁴⁶ Garst, J. F.; Smith, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 6870.

⁴⁴⁷ Garst, J. F.; Smith, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 1526. Есть доказательства против. См. Hebert, E.; Welvert, Z.; Ghelfenstein, M.; Swarc, H. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 1381.

⁴⁴⁸ Eisch, J. J.; Kovacs, C. A.; Rhee, S. *J. Organomet. Chem.* 1974, 65, 289.

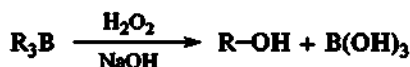
⁴⁴⁹ Schlosser, M.; Strunk, S. *Tetrahedron* 1989, 45, 2649.

⁴⁵⁰ Anderson, J. C.; Siddons, D. C.; Smith, S. C.; Swarbrick, M. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 1835; Ahman, J.; Somfai, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 9781.

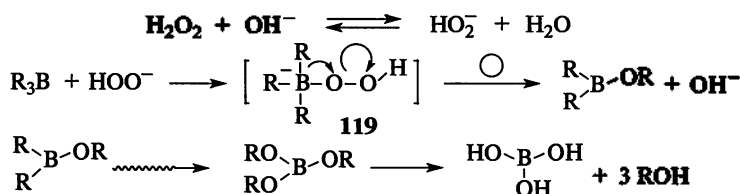
Е. Миграции от бора к углероду⁴⁵¹

О других реакциях, включающих миграции от бора к углероду, см. обсуждение реакции 10-73.

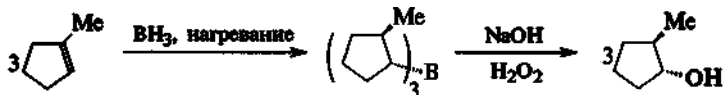
18-23 Превращение боранов в спирты



Для окисления триалкилборанов (см. реакцию 15-16) используют NaOH и H₂O₂, которые реагируют с образованием гидропероксид-аниона (HOO⁻). Реакция борорганических соединений с основной H₂O₂ (через HOO⁻) ведет к образованию ат-комплекса с последующей перегруппировкой алкильной группы от бора к кислороду пероксигруппы с отщеплением гидроксила, дающей борат, а после гидролиза — спирт. Ниже показан предполагаемый механизм⁴⁵², в котором триалкилборан превращается в 3 мол. экв. спирта и борную кислоту.



Используя реакцию гидроборирования (15-16), этим методом можно превратить алкен в «антимарковниковский» боран, окисление которого приведет к «антимарковниковскому» спирту (например, превращение метилциклопентена в *транс*-2-метилциклопропанол⁴⁵³). Образование борорганического соединения происходит за счет *цис*-присоединения B-H с расположением водорода в *транс*-положении по отношению к метильной группе, а стереоселективное окисление и перегруппировка B → O идут с сохранением конфигурации, как показано на схеме:

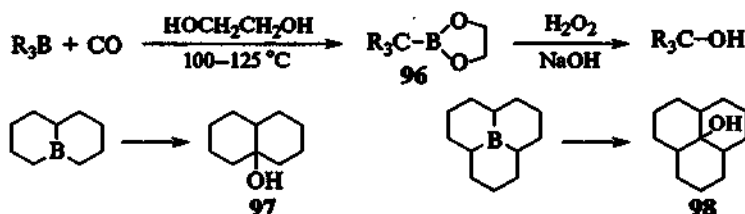


⁴⁵¹ Matteson, D. S. в Hartley, F. R. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 4, Wiley, NY, 1984, pp. 307-409, pp. 346-387; Felter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents*, Academic Press, NY, 1988, pp. 256-301; Negishi, E.; Idacavage, M. *J. Org. React.* 1985, 33, 1; Suzuki, A. *Top. Curr. Chem.* 1983, 112, 67; Felter, A. *Chem. Soc. Rev.* 1982, 11, 191; Cragg, G. M. L.; Koch, K. R. *Chem. Soc. Rev.* 1977, 6, 393; Weill-Raynal, J. *Synthesis* 1976, 633; Cragg, G. M. L. *Organoboranes in Organic Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1973, pp. 249-300; Paetzold, P. I.; Grundke, H. *Synthesis* 1973, 635.

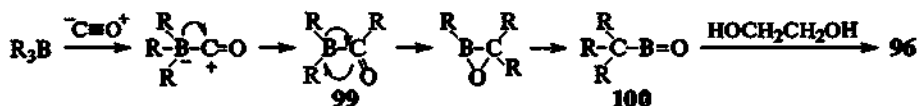
⁴⁵² Brown, H. C. *Hydroboration*, W. A. Benjamin, New York, 1962. См. Kuivila, H. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 870; 1955, 77, 4014; Kuivila, H. G.; Wiles, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 4830; Kuivila, H. G.; Armour, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 5659; Wechter, W. J. *Chem. & Ind. (London)* 1959, 294.

⁴⁵³ Zweifel, G.; Brown, H. C. *Org. React.* 1964, 13, 1.

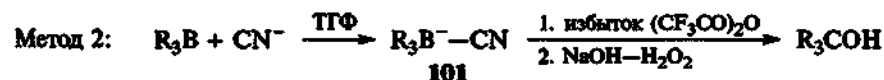
Триалкилбораны, получаемые из алкенов по реакции 15-16 (т. 3), реагируют с монооксидом углерода⁴⁵⁴ при температурах от 100 до 125 °C в присутствии этиленгликоля, образуя 2-бора-1,3-диоксоланы (96), которые легко окисляются (реакция 12-27) в третичные спирты⁴⁵⁵. Группы R могут быть первичными, вторичными или третичными (как одинаковыми, так и различными)⁴⁵⁶. Выходы высокие, и реакция весьма полезна, особенно для получения стерически затрудненных спиртов, таких, как трициклогексилкарбинол (97) и три-2-норборнилкарбинол (98), трудно получаемых по реакции 16-24. Гетероциклы, содержащие атом бора в кольце, реагируют аналогично, давая циклические спирты⁴⁵⁷. При этом, однако, необходимо высокое давление CO. Получение таких гетероциклических боранов рассмотрено в реакции 15-16. Рассмотренное выше превращение диена или триена в циклический спирт было описано Х. С. Брауном как «сшивание» бором и «клепка» углеродом.



Механизм реакции детально не изучался, однако был установлен его внутримолекулярный характер, поскольку отсутствовали продукты перекрестных реакций для смеси боранов⁴⁵⁸. Была предложена следующая схема, включающая три миграции атома бора к атому углерода в 99, а затем в 100.



Назначение этиленгликоля состоит в «улавливании» боронового ангидрида (100), который может образовывать трудноокисляемые полимеры. Как будет ясно из описания реакций 18-23 и 18-24, реакцию можно остановить после осуществления одной или двух миграций.



⁴⁵⁴ См. Negishi, E. *Intra-Sci. Chem. Rep.* 1973, 7(1), 81; Brown, H. C. *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 343-371; *Acc. Chem. Res.* 1969, 2, 65.

⁴⁵⁵ См. Brown, H. C.; Cole, T. E.; Srebnik, M.; Kim, K. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4925.

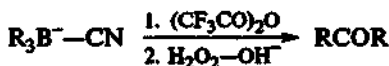
⁴⁵⁶ Negishi, E.; Brown, H. C. *Synthesis* 1972, 197.

⁴⁵⁷ Brown, H. C.; Negishi, E.; Dickason, W. C. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 520 и ссылки, приведенные там же.

⁴⁵⁸ Brown, H. C.; Rathke, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4528.

Известны два других способа превращения $R_3B \rightarrow R_3COH$, которые часто дают лучшие результаты: (1) обработка α, α -дихлорметилметилловым эфиром в присутствии триэтилкарбоксидата лития в качестве основания⁴⁵⁹; (2) действие суспензии цианида натрия в ТГФ с последующей обработкой образовавшегося триалкилцианобората (101) избытком (более чем 2 экв.) трифторуксусного ангидрида⁴⁶⁰. Все перечисленные выше миграции происходят с сохранением конфигурации мигрирующих групп⁴⁶¹. Известны также и другие методы превращения боранов в третичные спирты⁴⁶².

Если реакцию между триалкилбораном и монооксидом углерода (реакция 18-23) провести в присутствии воды, а затем добавить NaOH, образуется вторичный спирт. При добавлении вместе с NaOH пероксида водорода можно вместо спирта получить соответствующий кетон⁴⁶³. Группа R может содержать различные функциональные группы (например, OAc, COOR, CN)⁴⁶⁴, хотя при их α - или β -положении относительно атома бора могут возникнуть трудности. Использование эквимолекулярных количеств трифторуксусного ангидрида приводит преимущественно к кетонам, а не третичным спиртам⁴⁶⁵.



Из боранов типа $RR'R^2B$, где R^2 = тексил (тексил — 2,3-диметил-2-бутил), образуются несимметричные кетоны⁴⁶⁶. Варианты этой методики были использованы для получения оптически активных спиртов⁴⁶⁷. Для ознакомления с другими методами превращения триалкилборанов в кетоны см. реакцию 18-26⁴⁶⁸.

OS VII, 427. См. также OS VI, 137.

⁴⁵⁹ Brown, H. C.; Carlson, B. A. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2422; Brown, H. C.; Katz, J.; Carlson, B. A. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 3968.

⁴⁶⁰ Pelter, A.; Hutchings, M. G.; Smith, K.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1975, 145 и ссылки, приведенные там же.

⁴⁶¹ См., однако, Pelter, A.; Maddocks, P. J.; Smith, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 805.

⁴⁶² См. Pelter, A.; Rao, J. M. *J. Organomet. Chem.* 1985, 285, 65; Junchai, B.; Hongxun, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1990, 323.

⁴⁶³ Brown, H. C.; Rathke, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2738.

⁴⁶⁴ Brown, H. C.; Kabalka, G. W.; Rathke, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4530.

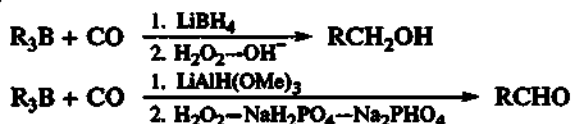
⁴⁶⁵ Pelter, A.; Smith, K.; Hutchings, M. G.; Rowe, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1975, 129; см. также Mallison, P. R.; White, D. N. J.; Pelter, A.; Rowe, K.; Smith, K. *J. Chem. Res. (S)*, 1978, 234. См. также ссылку 460.

⁴⁶⁶ См. Brown, H. C.; Bakshi, R. K.; Singaram, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1529.

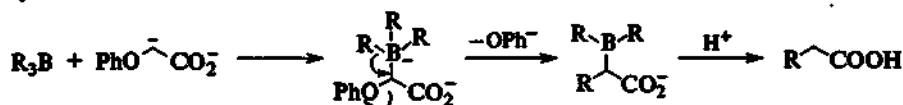
⁴⁶⁷ См. Matteson, D. S. *Mol. Struct. Energ.* 1988, 5, 343; *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 294; *Synthesis* 1986, 973, pp. 980-983.

⁴⁶⁸ См. Pelter, A.; Rao, J. M. *J. Organomet. Chem.* 1985, 285, 65; Brown, H. C.; Bhat, N. G.; Basavaiah, D. *Synthesis* 1983, 885; Narayana, C.; Periasamy, M. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 6361.

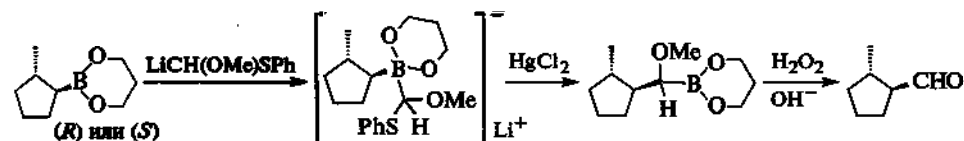
18-24 Превращение боранов в первичные спирты, альдегиды и карбоновые кислоты



При взаимодействии триалкилборана с монооксидом углерода (реакция 18-23) в присутствии такого восстановителя, как боргидрид лития или тринизопропоксиборгидрида калия восстанавливающий агент улавливает интермедиат **99**, и происходит только одна миграция от бора к углероду. Продукт гидролизуются в первичный спирт или окисляется до альдегида⁴⁶⁹. В подобном процессе две из трех групп R теряются, но эту трудность можно обойти, используя В-алкил-9-BBN (9-BBN = 9-бора-бицикло[3.3.1]нонан) (см. реакцию 15-16). Поскольку мигрирует только 9-алкильная группа, метод позволяет с высоким выходом превратить алкены в первичные спирты или альдегиды, длина цепи которых на один атом углерода больше, чем у исходного алкена⁴⁷⁰. При обработке В-алкил-9-BBN-производных монооксидом углерода и три-*трет*-бутоксисилилалюминийгидридом⁴⁷¹ в алкильной группе могут присутствовать другие функциональные группы (например, CN и сложноэфирные), которые в этих условиях не восстанавливаются⁴⁷². Бораны непосредственно превращаются в карбоновые кислоты по реакции с дианионом феноксиуксусной кислоты⁴⁷³.



Бороновые эфиры $[\text{RB}(\text{OR}')_2]$ реагируют с метокси(фенилтио)метиллитием $[\text{LiCH}(\text{OMe})\text{SPh}]$ с образованием солей, которые после обработки HgCl_2 , а затем H_2O_2 приводят к альдегидам⁴⁷⁴. Синтез можно провести энантиоселективно с высоким значением *ee* (свыше 99%) при использовании оптически чистого боронового эфира⁴⁷⁵, например:



⁴⁶⁹ Brown, H. C.; Hubbard, J. L.; Smith, K. *Synthesis* 1979, 701 и ссылки, приведенные там же. См. Hubbard, J. L.; Smith, K. *J. Organomet. Chem.* 1984, 276, C41.

⁴⁷⁰ Brown, H. C.; Knights, E. F.; Coleman, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2144.

⁴⁷¹ Brown, H. C.; Coleman, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 4606.

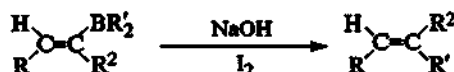
⁴⁷² См. Negishi, E.; Yoshida, T.; Silveira, Jr., A.; Chiou, B. L. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 814.

⁴⁷³ Hara, S.; Kishimura, K.; Suzuki, A.; Dhillon, R. S. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 6356. См. также Brown, H. C.; Imai, T. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 892.

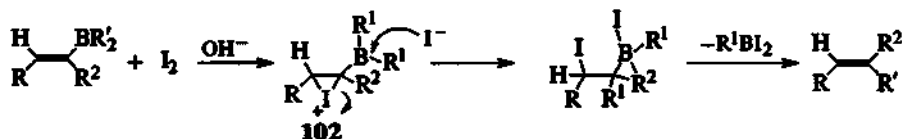
⁴⁷⁴ Brown, H. C.; Imai, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6285. Родственные методики получения первичных спиртов см. в Brown, H. C.; Imai, T.; Perumal, P. T.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4032.

⁴⁷⁵ Brown, H. C.; Imai, T.; Desai, M. C.; Singaram, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 4980.

18-25 Превращение винилборанов в алкены

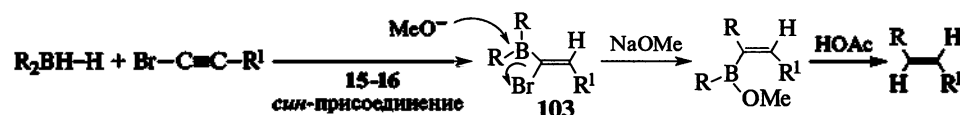


Взаимодействие триалкилборанов с иодом приводит к алкилиодидам (реакция 12-31). Если субстрат содержит винильную группу, реакция протекает иначе⁴⁷⁶: с миграцией одной из групп R' к атому углерода и образованием алкена⁴⁷⁷. Реакция стереоспецифична в том смысле, что, во-первых, если группы R и R² находятся в *цис*-положении в исходном соединении, то в продукте они будут в *транс*-положении, и, во-вторых, конфигурация в мигрирующей группе R' сохраняется⁴⁷⁸. Так как винилбораны можно получить из алкинов (реакция 15-16), то эту реакцию можно рассматривать как метод присоединения R' и H к тройной связи. Если R² = H, то образуется *цис*-алкен. Предполагается, что механизм включает иодный интермедиат (например, 102) и атаку иодом по бору. Если R' = винильная группа, образуется сопряженный диен⁴⁷⁹.



По другой методике при присоединении диалкилборанов к 1-галогеналкинам образуются α-галогенвинилбораны (103)⁴⁸⁰, обработка которых метоксидом натрия приводит к продуктам перегруппировки. В ходе последующего кислотного расщепления получают (*E*)-алкены⁴⁷⁸. Если R = винильная группа, образуются 1,3-диены⁴⁸¹. Если одна из групп — тексильная, то мигрируют остальные⁴⁸².

Комбинация обеих процедур, описанных выше, дает возможность получения тризамещенных алкенов⁴⁸³.



⁴⁷⁶ Basavaiah, D.; Kulkarni, S. U.; Bhat, N. G.; Vara Prasad, J. V. N. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 239.

⁴⁷⁷ О методах получения алкенов с использованием борсодержащих реагентов со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*; 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 421–427.

⁴⁷⁸ Zweifel, G.; Fisher, R. P.; Snow, J. T.; Whitney, C. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6309.

⁴⁷⁹ Hyuga, S.; Takinami, S.; Hara, S.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 977.

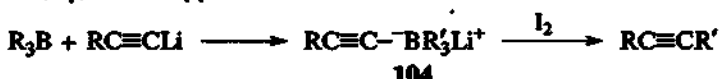
⁴⁸⁰ Оптимизация этих методов см. Brown, H. C.; Basavaiah, D.; Kulkarni, S. U.; Lee, H. D.; Negishi, E.; Katz, J. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5270.

⁴⁸¹ Negishi, E.; Yoshida, T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 606; см. также Negishi, E.; Yoshida, T.; Abramovitch, A.; Lew, G.; Williams, R. H. *Tetrahedron* 1991, 47, 343.

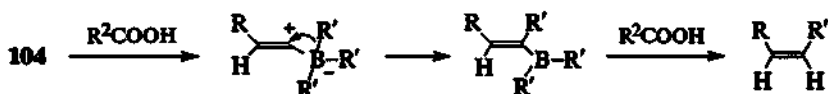
⁴⁸² Corey, E. J.; Ravindranathan, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4013; Negishi, E.; Katz, J.; Brown, H. C. *Synthesis* 1972, 555.

⁴⁸³ Zweifel, G.; Fisher, R. P. *Synthesis* 1972, 557.

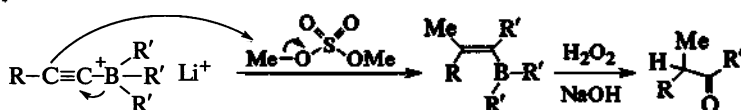
18-26 Образование алкинов, алкенов и кетонов из боранов и ацетиленидов



Обработкой ацетиленида лития триалкил- или триарилбораном с последующей реакцией алкинилтриалкилбората лития (104) с иодом можно успешно замещать водород, непосредственно связанный с атомом углерода тройной связи, на алкильную или арильную группу⁴⁸⁴. По сравнению с реакцией 10-74 (т. 2), реакция более универсальна, поскольку R' может быть алкилом (первичным и вторичным) или арилом⁴⁸⁵. Группа R может быть алкилом, арилом или водородом, хотя в последнем случае удовлетворительные результаты получены только при использовании смеси ацетиленида лития с этилендиамином⁴⁸⁶. Оптически активные алкины можно получить при использовании оптически активных тексилборанатов (RR^2BOR' , R^2 = тексил, когда R — хиральный заместитель) и $LiC\equiv CSiMe_3$ ⁴⁸⁷. По этой реакции можно получать алкены⁴⁸⁸ действием на 104 таких электрофилов, как пропионовая кислота⁴⁸⁹ или хлорид трибутилстаннан⁴⁹⁰. По стереоселективной реакции с Bu_3SnCl образуются (*Z*)-алкены.



Обработка 104 такими электрофилами, как метилсульфат, аллилбромид, борфторид триэтилоксония, с последующим окислением образовавшегося винилборана позволяет получить кетоны (показано на примере метилсульфата)⁴⁹¹:



Некоторые реакции, включающие перегруппировку $N \rightarrow O$, инициируются кремнием⁴⁹².

⁴⁸⁴ Suzuki, A.; Miyauro, N.; Abiko, S.; Itoh, M.; Brown, H. C.; Sinclair, J. A.; Midland, M. M. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4507; Sikorski, J. A.; Bhat, N. G.; Cole, T. E.; Wang, K. K.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4521. Обзор по реакциям органоборанов: Suzuki, A. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 178.

⁴⁸⁵ Изучение относительной миграционной способности R' см. в Slayden, S. W. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2311.

⁴⁸⁶ Midland, M. M.; Sinclair, J. A.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 731.

⁴⁸⁷ Brown, H. C.; Mahindroo, V. K.; Bhat, N. G.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 1500.

⁴⁸⁸ См. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 218–222.

⁴⁸⁹ Pelter, A.; Gould, K. J.; Harrison, C. R. *Tetrahedron Lett.* 1975, 3327.

⁴⁹⁰ Wang, K. K.; Chu, K. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 5175.

⁴⁹¹ Pelter, A.; Drake, R. A. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4181.

⁴⁹² Talamí, S.; Stirling, C. J. M. *Can. J. Chem.* 1999, 77, 1105.

18.6.2. Перегруппировки, отличные от 1,2-перегруппировок

А. Электроциклические перегруппировки

18-27 Электроциклические перегруппировки циклобутенов и 1,3-циклогексадиенов

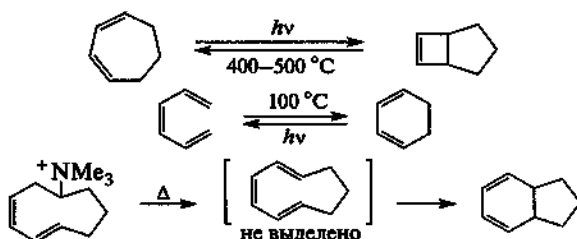
(4)-секо-1/4/Отщепление; (4)-цикло-1/4/присоединение

(6)-секо-1/6/Отщепление; (6)-цикло-1/6/присоединение



Циклобутены и 1,3-диены могут превращаться друг в друга при УФ-облучении или нагревании⁴⁹³. Это процессы 4π-электроциклизации. Термическая реакция обычно необратима, хотя известны исключения⁴⁹⁴ и многие циклобутены можно превращать в 1,3-диены нагреванием при температурах в интервале 100–200 °С⁴⁹⁵. Бензоциклобутены⁴⁹⁶ и бензоциклобутаноны⁴⁹⁷ также подвергаются электроциклическому раскрытию. Фотохимическая конверсия в принципе идет в любом направлении, но чаще всего 1,3-диены превращаются в циклобутены, а не наоборот, поскольку диены сильнее поглощают свет при используемых длинах волн⁴⁹⁸. По аналогичной реакции 1,3-циклогексадиены обратимо превращаются в 1,3,5-триены, причем нагревание благоприятствует циклизации, а фотолит — раскрытию цикла, хотя в обоих случаях известны исключения⁴⁹⁹. Эффекты заместителей способствуют ускорению процесса электроциклизации⁵⁰⁰. Была исследована вращательная селективность реакции раскрытия циклобутена⁵⁰¹.

Ниже приведено несколько примеров:



502

⁴⁹³ См. Dolbier, Jr., W. R.; Koroniak, H.; Houk, K. N.; Sheu, C. *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 471; Niwayama, S.; Kallel, E. A.; Spellmeyer, D. C.; Sheu, C.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 2813. Обсуждение влияния давления в этих реакциях: Jenner, G. *Tetrahedron* 1998, 54, 2771.

⁴⁹⁴ См. Steiner, R. P.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 6413 и ссылки, приведенные там же.

⁴⁹⁵ См. Um, J. M.; Xu, H.; Houk, K. N.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 6664.

⁴⁹⁶ Matsuya, Y.; Ohsawa, N.; Nemoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 412.

⁴⁹⁷ Matsuya, Y.; Ohsawa, N.; Nemoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 13072.

⁴⁹⁸ См. Dauben, W. G.; Haubrich, J. E. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 600.

⁴⁹⁹ См. Dauben, W. G.; McInnis, E. L.; Michno, D. M. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 91–129. Изучение *ab initio* см. Rodríguez-Otero, J. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6842.

⁵⁰⁰ Tanaka, K.; Mori, H.; Yamamoto, M.; Katsumura, S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3099. См. Beaudry, C. M.; Malerich, J. P.; Trauner, D. *Chem. Rev.* 2005, 105, 4757.

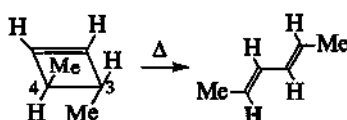
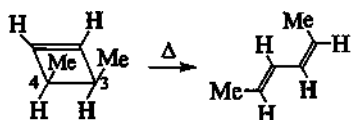
⁵⁰¹ Yasui, M.; Naruse, Y.; Inagaki, S. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7246.

⁵⁰² Chapman, O. L.; Pasto, D. J.; Borden, G. W.; Griswold, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1220.

Интересным примером взаимного превращения 1,3-циклогексадиен $\rightarrow$ 1,3,5-триен может служить образование циклогептатриенов⁵⁰³ из норкарадиенов. Это 6π -электроциклизация, катализируемая кислотами Льюиса⁵⁰⁴. Будучи *цис*-1,2-дивинилциклопропанами (см. реакцию 18-32), норкарадиены настолько быстро превращаются в циклогептатриены, что выделить их в чистом виде обычно невозможно, хотя и здесь известны исключения⁵⁰⁵ (см. также 15-64).



Эти реакции, называемые *электроциклическими перегруппировками*⁵⁰⁶, протекают по периферическому механизму. Доказательства в пользу такого механизма получены в ходе стереохимических исследований, выявивших исключительную стереоспецифичность в зависимости от того, инициируется ли реакция светом или нагреванием. Например, было найдено, что из *цис*-3,4-диметилциклобутена образуется только *цис,транс*-2,4-гексадиен, в то время как из *транс*-изомера образуется *транс,транс*-диен⁵⁰⁷:



Тем самым доказывается четырехчленность циклического переходного состояния, возникающего при конротаторном движении относительно связи C(3)–C(4)⁵⁰⁸. (*Конротаторным* называется движение в одном направлении — по или против часовой стрелки.) Из-за того что оба перемещения происходят в одном направлении, *цис*-изомер дает *цис,транс*-диен⁵⁰⁹.

Перемещение в противоположных направлениях — *дисротаторное* вращение — представляет собой другую возможность протекания реакции,

⁵⁰³ См. Maier, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 402; Vogel, E. *Pure Appl. Chem.* 1969, 20, 237.

⁵⁰⁴ Bishop, L. M.; Barbarow, J. E.; Bergman, R. G.; Trauner, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 8100.

⁵⁰⁵ См. Ciganek, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1454; Iyoda, M.; Oda, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 559.

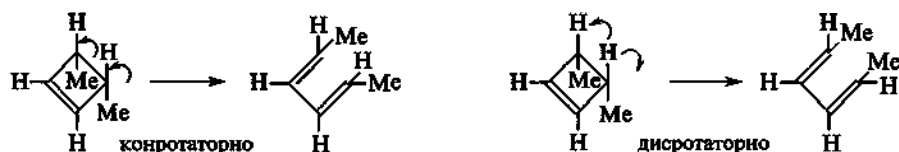
⁵⁰⁶ См. Gajewski, J. J. *Hydrocarbon Thermal Isomerizations*, Academic Press, NY, 1981; Marvell, E. N. *Thermal Electrocyclic Reactions*, Academic Press, NY, 1980; Laarhoven, W. H. *Org. Photochem.* 1987, 9, 129; George, M. V.; Mitra, A.; Sukumaran, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 973; Jutz, J. C. *Top. Curr. Chem.* 1978, 73, 125; Gilchrist, T. L.; Storr, R. C. *Organic Reactions and Orbital Symmetry*, Cambridge University Press, Cambridge, 1972, pp. 48–72; Criegee, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 559. См. Schultz, A. G.; Motyka, L. *Org. Photochem.* 1983, 6, 1.

⁵⁰⁷ Winter, R. E. K. *Tetrahedron Lett.* 1965, 1207; Criegee, R.; Noll, K. *Liebigs Ann. Chem.* 1959, 627, 1.

⁵⁰⁸ Baldwin, J. E.; Gallagher, S. S.; Leber, P. A.; Raghavan, A. S.; Shukla, R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7212.

⁵⁰⁹ См. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 395.

в результате которой *цис*-изомер дает *цис,цис*-диен или *транс,транс*-диен:



Дисротаторный характер движения будет также означать цикличность механизма. При бирадикальном или другом нециклическом процессе стереоспецифичность такого типа, очевидно, наблюдаться не будет.

Обратная реакция также конротаторная. Напротив, фотохимическое обратимое превращение циклобутен $\rightarrow$ 1,3-диен идет дисротаторно в любом направлении⁵¹⁰. С другой стороны, при взаимном превращении циклогексадиен $\rightarrow$ 1,3,5-триен наблюдаются абсолютно противоположные закономерности. Термический процесс является *дисротаторным*, а фотохимический — *конротаторным* (в любом направлении). Эти удивительные результаты являются следствием правил симметрии, рассмотренных в гл. 15 (метод граничных орбиталей)⁵¹¹. Как и в случае реакций циклоприсоединения, здесь будут использованы представления о граничных орбиталях и подход Мёбиуса — Хьюкеля⁵¹².

Метод граничных орбиталей⁵¹³

В применении к этим реакциям метод граничных орбиталей можно сформулировать следующим образом: *σ -связь будет раскрываться таким образом, что образующиеся p -орбитали приобретают симметрию высшей занятой π -орбитали продукта*. В случае циклобутенов ВЗМО продукта термической реакции является χ_2 -орбиталь (рис. 18.1). Следовательно, в термическом процессе циклобутен должен раскрываться так, чтобы на одной стороне положительная доля орбитали находилась над плоскостью, на другой — под плоскостью рисунка. Это соответствует конротаторному движению заместителей (рис. 18.2).

⁵¹⁰ См. Leigh, W. J.; Zheng, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4019; Leigh, W. J.; Zheng, K.; Nguyen, N.; Werstluc, N. H.; Ma, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4993 и ссылки, приведенные там же.

⁵¹¹ Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 395. См. также Longuet-Higgins, H. C.; Abrahamson, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2045; Fukui, K. *Tetrahedron Lett.* 1965, 2009.

⁵¹² См. Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1984, pp. 352–359; Yates, K. *Höckel Molecular Orbital Theory*, Academic Press, NY, 1978, pp. 250–263. См. также Zimmerman, H. E. в Marchand, A. P.; Lehr, R. E. *Pericyclic Reactions*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1977, pp. 53–107; *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 272; Dewar, M. J. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 761; Jefford, C. W.; Burger, U. *Chimia* 1971, 25, 297; Herndon, W. C. *J. Chem. Educ.* 1981, 58, 371.

⁵¹³ Fukui, K. *Fortshr. Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 57; Houk, K. N. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 361. См. также Chu, S. *Tetrahedron* 1978, 34, 645; Fleming, I. *Pericyclic Reactions*, Oxford Univ. Press, Oxford, 1999; Fukui, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 801; Houk, K. N. в Marchand, A. P.; Lehr, R. E. *Pericyclic Reactions*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1977, pp. 181–271.

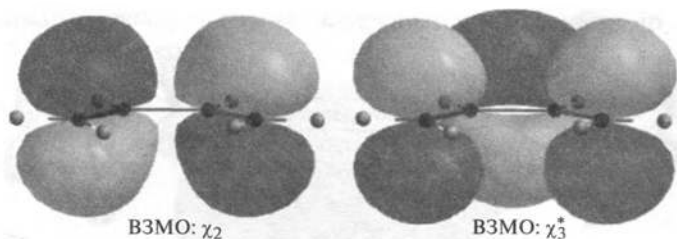


Рис. 18.1. Симметрия орбиталей χ_2 и χ_3^* в сопряженном диене

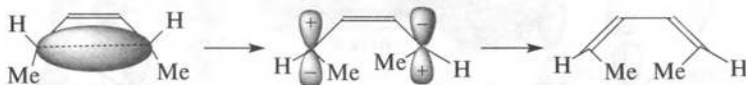


Рис. 18.2. Термическое раскрытие 1,2-диметилциклобутена. Два водорода и два метила вынуждены двигаться конротаторно, чтобы результирующие p -орбитали имели симметрию ВЗМО диена

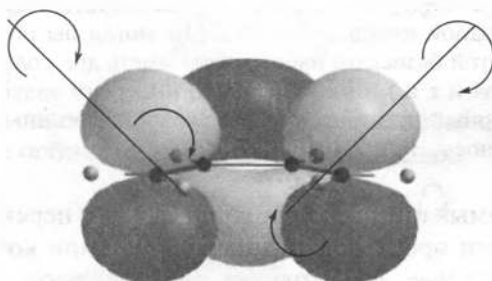


Рис. 18.3. Термическое замыкание цикла в 1,3-диене. Конротаторное движение требует перекрытия двух положительных частей

И наоборот, при фотохимической реакции ВЗМО продукта является χ_3 -орбиталь (рис. 18.1). Для того чтобы p -орбитали достигли этой симметрии (две положительные части орбитали располагаются по одну сторону плоскости), заместители должны двигаться дисротаторно.

Взглянем на эту реакцию с противоположной позиции, т. е. как на реакцию замыкания цикла. *Перекрывающиеся доли орбиталей в этом случае должны иметь одинаковый знак.* Для термической циклизации бутадиенов это требует конротаторного движения (рис. 18.3). При фотохимическом процессе ВЗМО является χ_3 -орбиталь, поэтому, чтобы доли орбитали с одинаковым знаком оказались по одну сторону плоскости и смогли перекрываться, необходимо дисротаторное движение.

Метод Мёбиуса–Хюккеля

В этом методе (см. гл. 15) определяется базисный набор p -орбиталей, после чего рассматривается обращение знака в переходном состоянии. На рис. 18.4 приведен базисный набор для 1,3-диена. Видно, что при

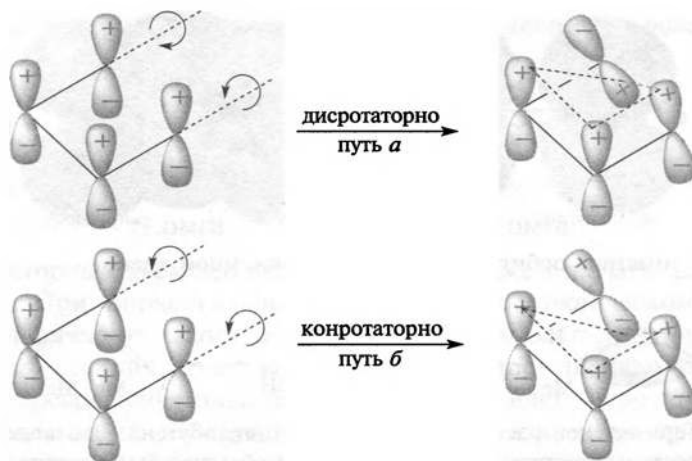


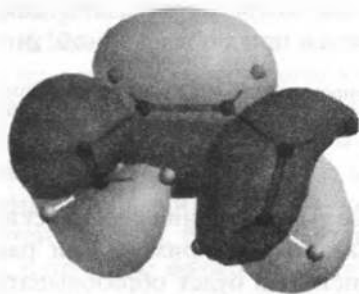
Рис. 18.4. Превращение 1,3-диен → циклобутен. Показаны не молекулярные орбитали, а базисный набор атомных p -орбиталей. *а* — Дисротаторное замыкание цикла с отсутствием инверсии знаков; *б* — конротаторное замыкание цикла, сопровождающееся одной инверсией знака. Мы могли бы показать любой другой базисный набор (другой базисный набор может иметь две положительные доли над плоскостью и две под и т. п.), при этом число инверсий знаков будет изменяться, главное — дисротаторный путь может иметь четное число инверсий знаков, а конротаторный — нечетное

дисротаторном замыкании цикла (рис. 18.4, *а*) перекрываются только положительные доли орбиталей, в то время как при конротаторном (рис. 18.4, *б*) — положительные и отрицательные. В первом случае обращение знака отсутствует, а во втором происходит его однократное изменение. Если число обращений знака равно нулю или четное, то дисротаторное переходное состояние является системой Хюккеля. Термическая реакция происходит только тогда, когда общее число электронов равно $4n + 2$ (см. гл. 15, метод Мёбиуса–Хюккеля). Так как в данном случае общее число электронов равно 4, дисротаторный процесс не происходит. В то же время конротаторный процесс с одним обращением знака является системой Мёбиуса. Термическая реакция проходит при общем числе электронов $4n$, поэтому при нагревании осуществляется конротаторный процесс. Для фотохимического процесса правила обратны: реакция с $4n$ электронами требует системы Хюккеля, так что возможен только дисротаторный процесс.

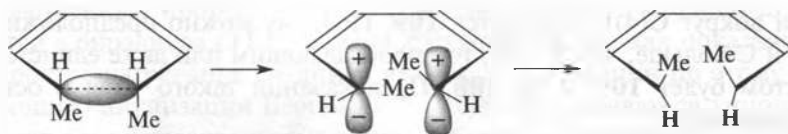
Как метод граничных орбиталей, так и метод Мёбиуса–Хюккеля можно применить к реакции циклогексадиен → 1,3,5-триен⁵¹⁴, в любом случае при термическом процессе происходит только дисротаторное движение,

⁵¹⁴ Обсуждение переходного состояния и энергии см. в Zora, M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 1940.

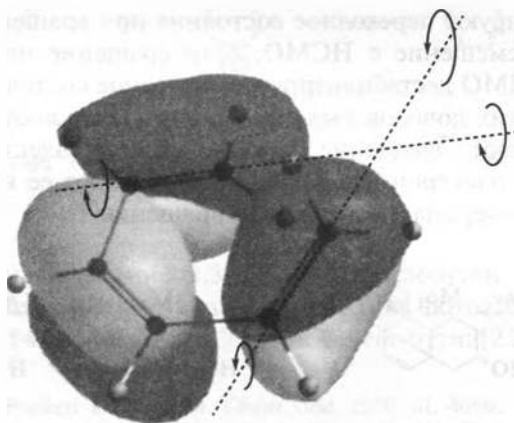
а при фотохимическом — только конротаторное. Например, симметрия ВЗМО 1,3,5-триена такова:



При термическом разложении циклогексадиенов положительные доли орбиталей должны находиться на одной стороне плоскости, что требует дисротаторного движения.



Дисротаторное движение необходимо и для обратной реакции, чтобы перекрывающиеся орбитали имели одинаковый знак:

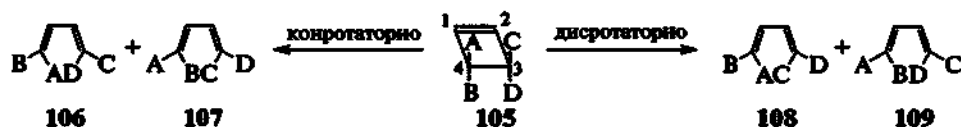


Обратное наблюдается для фотохимического процесса, так как в каждом случае занимается высшая орбиталь с обращенной симметрией.

В приближении Мёбиуса—Хюккеля для этого случая можно представить диаграмму, подобную диаграмме на рис. 18.4. Здесь также дисротаторный путь представляет систему Хюккеля, а конротаторный — систему Мёбиуса, но так как электронов шесть, то термическая реакция проходит по Хюккелю, а фотохимическая — по Мёбиусу.

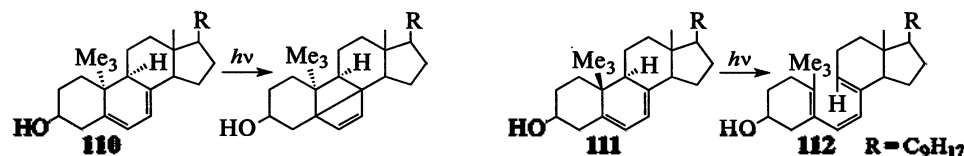
В общем случае из циклобутена или циклогексадиена может образовываться четыре типа продуктов: два при конротаторном и два при дисротаторном движении. Например, конротаторное раскрытие цикла

105 приводит к **106** или **107**, а дисротаторное — к **108** или **109**. Правила орбитальной симметрии определяют конротаторный или дисротаторный путь реакции, но они не могут предсказать, какой из двух возможных типов продуктов образуется при определенном типе реакции.



Часто, однако, на основе рассмотрения стерических эффектов можно сделать некоторые предсказания. Например, при раскрытии цикла **105** по дисротаторному пути диен **108** будет образовываться тогда, когда группы **A** и **C** будут колебаться по направлению друг к другу [движение по часовой стрелке вокруг **C(4)** и против часовой стрелки вокруг **C(3)**]. В то же время, когда группы **B** и **D** совершают движение в одном направлении, а **A** и **C** — в противоположном [по часовой стрелке вокруг **C(3)**, против часовой стрелки вокруг **C(4)**], образуется **109**. Поэтому можно предположить, что если **A** и **C** больше, чем **B** и **D**, то преобладающим или даже единственным продуктом будет **109**, а не **108**. Предсказания такого типа в основном подтверждались⁵¹⁵.

Однако есть доказательства, что результат определяется не только стерическими факторами⁵¹⁶, электронные эффекты также играют роль и могут даже приобретать первостепенное значение⁵¹⁷. Электронодонорные группы стабилизируют переходное состояние при вращении *снаружи*, так как происходит смещение с **НСМО**; если вращение происходит *внутри*, то смещение с **ВЗМО** дестабилизирует переходное состояние⁵¹⁸. В качестве подтверждения этих доводов был взят 3-формилциклобутен. Стерические факторы вызывают вращение группы **СНО** (электроноакцепторная группа) *снаружи*; электронные эффекты заставляют ее вращаться *внутри*. Эксперимент подтверждает внутреннее вращение⁵¹⁹.



Циклогексадиены являются, естественно, 1,3-диенами, и в некоторых случаях их можно превратить в циклобутены, а не в 1,3,5-триены⁵²⁰.

⁵¹⁵ См. Gesche, P.; Klinger, F.; Riesen, A.; Tschamber, T.; Zehnder, M.; Streith, J. *Helv. Chim. Acta* 1987, 70, 2087.

⁵¹⁶ Leigh, W. J.; Postigo, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 1688.

⁵¹⁷ Dolbier, Jr., W. R.; Gray, T. A.; Keaffaber, J. J.; Celewicz, L.; Koroniak, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 363; Hayes, R.; Ingham, S.; Saengchantara, S. T.; Wallace, T. W. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 2953.

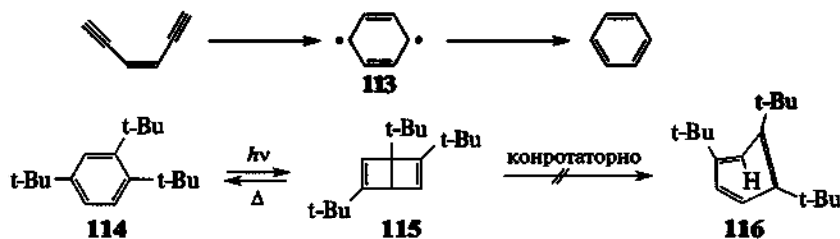
⁵¹⁸ См. Kallel, E. A.; Wang, Y.; Spellmeyer, D. C.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6759.

⁵¹⁹ Piers, E.; Lu, Y.-F. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2267.

⁵²⁰ См. Dauben, W. G.; Kellogg, M. S.; Seeman, J. I.; Vietmeyer, N. D.; Wendschuh, P. H. *Pure Appl. Chem.* 1973, 33, 197.

Интересным примером являются пирокальциферолы. Фотолиз *син*-изомера 110 (или другого *син*-изомера, не показан на схеме) приводит к соответствующему циклобутену⁵²¹, а фотолиз *анти*-изомера (один из которых 111) — к 1,3,5-триену (112). Это различие на первый взгляд необычно, но легко объясняется на основе правил орбитальной симметрии. Фотохимическое раскрытие цикла в 1,3,5-триене должно быть конротаторным. Если 110 реагирует по такому пути, то должен образовываться триен 112, содержащий *транс*-циклогексеновое кольцо (метильная группа или водород направлены внутрь цикла). В то же время фотохимическая конверсия в циклобутен должна быть дисротаторной, но если в эту реакцию вступает 111, в продукте должно быть *транс*-сочленение циклов. Вещества с таким сочленением циклов известны (см. т. 1, разд. 4.10.3), но они сильно напряжены. Стабильные *транс*-циклогексены неизвестны (т. 1, разд. 4.16.3). Так, 110 и 111 дают продукты в соответствии с правилами орбитальной симметрии и стерическими эффектами.

Родственный процесс — *циклизация Бергмана*⁵²², когда *ен*-дин циклизуется в бирадикал (113), а затем ароматизируется, как показано на схеме. Простое нагревание *ен*-дина ведет к ароматизации по этому пути⁵²³. С помощью циклизации Бергмана⁵²⁴ могут образовываться хиноны, и это ее другое синтетическое применение⁵²⁵. Была исследована роль винильного заместителя⁵²⁶. Известна аза-циклизация Бергмана⁵²⁷.



Обратимое превращение 1,3-диен $\rightarrow$ циклобутен можно применить даже к бензольному кольцу. Например⁵²⁸, при фотолизе 1,2,4-три-*трет*-бутилбензола (114) образуется 1,2,5-три-*трет*-бутил[2.2.0]гексадиен (115,

⁵²¹ Dauben, W. G.; Fonken, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4060.

⁵²² Bergman, R. G. *Accs. Chem. Res.* 1973, 6, 25; Adam, W.; Krebs, O. *Chem. Rev.* 2003, 103, 4131. См. Lewis, K. D.; Matzger, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9968; Zeidan, T. A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 954; Zeidan, T. A.; Kovalenko, S. V.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 962.

⁵²³ См. Tanaka, H.; Yamada, H.; Matsuda, A.; Takahashi, T. *Synlett* 1997, 381.

⁵²⁴ Jones, G. B.; Warner, P. M. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8669.

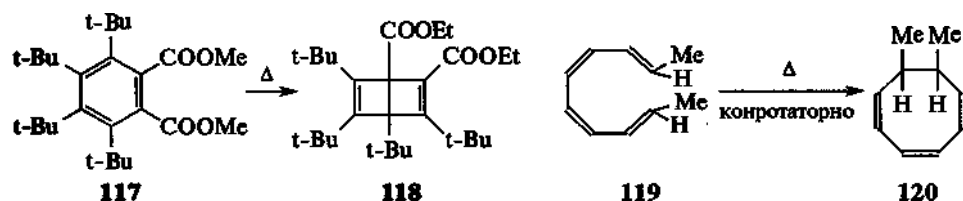
⁵²⁵ Bowles, D. M.; Palmer, G. J.; Landis, C. A.; Scott, J. L.; Anthony, J. E. *Tetrahedron* 2001, 57, 3753.

⁵²⁶ Jones, G. B.; Warner, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2134.

⁵²⁷ Feng, L.; Kumar, D.; Kerwin, S. M. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2234.

⁵²⁸ См. Ward, H. R.; Wishnok, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 1085; Bryce-Smith, D.; Gilbert, A.; Robinson, D. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 745. Также см. Barlow, M. G.; Haszeldine, R. N.; Hubbard, R. *Chem. Commun.* 1969, 202; Lemal, D. M.; Staros, J. V.; Austel, V. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3373.

бензол Дьюара)⁵²⁹. Возможность осуществления этой реакции связана с тем, что **115**, образовавшись, не может в условиях опыта превратиться в **114** ни термически, ни фотохимически. Правила орбитальной симметрии запрещают термическую конверсию **115** в **114** по перicyклическому механизму, так как термическая конверсия циклобутена в 1,3-диен должна быть конротаторной, а конротаторная реакция **115** должна приводить к 1,3,5-циклогексатриену, содержащему одну *транс*-двойную связь (**116**), которая является слишком напряженной. Соединение **115** не превращается в **114** фотохимически, так как свет, используемый для возбуждения **114**, не поглощается **115**. Таким образом, **115** служит примером молекулы, обязанной своей устойчивостью правилам орбитальной симметрии (реакция 15-63). Пиролиз **115** приводит к **114**, возможно, по бирадикальному механизму⁵³⁰. В случае **117** и **118** бензол Дьюара действительно более стабилен, чем бензол. Соединение **117** перегруппировывается в **118** с 90%-м выходом при 120 °C⁵³¹. Здесь из-за напряжений, обусловленных наличием четырех соседних *трет*-бутильных групп в исходном бензольном кольце, бензол термически превращается в бензол Дьюара.



Ряд электроциклических реакций осуществлен на системах других размеров, например превращение 1,3,5,7-октатетраена (**119**) в циклооктатетраен (**120**)⁵³². Стереохимию этих реакций можно предсказать подобным же образом. Результаты зависят от того, соответствует ли число электронов, входящих в циклический процесс, $4n$ или $4n + 2$ (где n — любое число, включая 0).

Число электронов	Термическая реакция	Фотохимическая реакция
$4n$	конротаторно	дисротаторно
$4n + 2$	дисротаторно	конротаторно

Хотя правила орбитальной симметрии предсказывают почти во всех случаях стереохимические результаты, необходимо помнить (см. т. 3, гл. 15,

⁵²⁹ van Tamelen, E. E. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 186. См. Schäfer, W.; Criegee, R.; Askani, R.; Gröner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 78. Бензол Дьюара можно подвергнуть фотолузу, чтобы получить призманы.

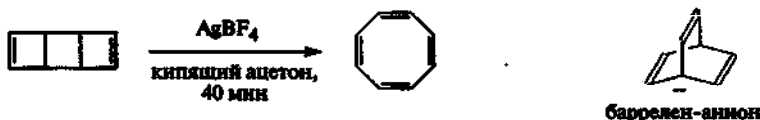
⁵³⁰ См. Wingert, H.; Irgartinger, H.; Kallfass, D.; Regitz, M. *Chem. Ber.* 1987, 120, 825.

⁵³¹ Maier, G.; Schneider, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 1022. См. также Wingert, H.; Maas, G.; Regitz, M. *Tetrahedron* 1986, 42, 5341.

⁵³² Marvell, E. N.; Seubert, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3377; Huisgen, R.; Dahmen, A.; Huber, H. *Tetrahedron Lett.* 1969, 1461; Dahmen, A.; Huber, H. *Tetrahedron Lett.* 1969, 1465.

метод Мёбиуса—Хюккеля), что они касаются того, разрешена или запрещена реакция. *Возможность протекания реакции вовсе не означает, что реакция действительно идет*, а если она протекает, то не обязательно по согласованному механизму, поскольку существуют другие реакционные пути с меньшей энергией⁵³³. Более того, «запрещенную» реакцию можно провести, если найти способ достижения ее высокой энергии активации. Например, с помощью ИК-лазерного облучения была осуществлена обратимая конверсия циклобутен → бутадиев (цис-3,4-дихлорциклобутен дает запрещенные цис,цис- и транс,транс-1,4-дихлор-1,3-бутадиевы, наряду с разрешенным цис,транс-изомером)⁵³⁴. Это термическая реакция. Лазерный свет возбуждает молекулу на высший колебательный уровень (т. 1, разд. 7.1.1), не затрагивая ее электронного состояния.

Как и в реакциях [2 + 2]-циклоприсоединения (реакция 15-63), некоторые «запрещенные» электроциклические реакции можно провести в присутствии металлических катализаторов⁵³⁵. Примером такой реакции может служить превращение трицикло[4.2.0.0^{2,5}]окта-3,7-диена в циклооктатетраен в присутствии катализатора — ионов серебра⁵³⁶.



Термически (без катализатора) эта конверсия происходит очень медленно, поскольку она должна протекать по дисротаторному пути, запрещенному для термической реакции⁵³⁷. В другом примере основной термический продукт из баррелен-аниона перегруппировывается в аллильный анион, который образуется при дисротаторном расщеплении циклопропанового кольца по формально запрещенному правилу Вудворда—Гофмана процессу⁵³⁸.

Раскрытие цикла циклопропильного катиона (см. разд. 10.6.1, п. 7 и реакцию 18-3) представляет собой электроциклическую реакцию и подчиняется правилам орбитальной симметрии⁵³⁹. Для этого случая используют правило, согласно которому σ-связь раскрывается таким образом, что

⁵³³ См. Baldwin, J. E.; Andrist, A. H.; Pinschmidt, Jr., R. K. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 402.

⁵³⁴ Mao, C.; Presser, N.; John, L.; Moriarty, R. M.; Gordon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2105.

⁵³⁵ Pettit, R.; Sugahara, H.; Wristers, J.; Merk, W. *Discuss. Faraday Soc.* 1969, 47, 71. См. также Labunskaya, V. I.; Shebakdova, A. D.; Khidekel, M. L. *Russ. Chem. Rev.* 1974, 43, 1; Mango, F. D. *Top. Curr. Chem.* 1974, 45, 39; Mango, F. D.; Schachtschneider, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1123.

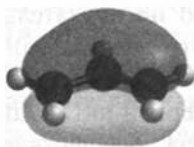
⁵³⁶ Merk, W.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4788.

⁵³⁷ См. Pinhas, A. R.; Carpenter, B. K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 15.

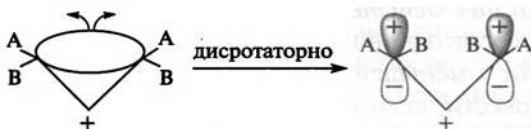
⁵³⁸ Leivers, M.; Tam, I.; Groves, K.; Leung, D.; Xie, Y.; Breslow, R. *Org. Lett.* 2003, 5, 3407.

⁵³⁹ См. DePuy, C. H. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 33; Schöllkopf, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 588.

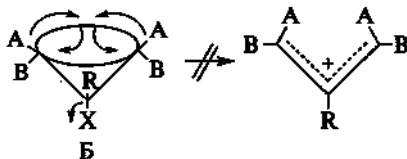
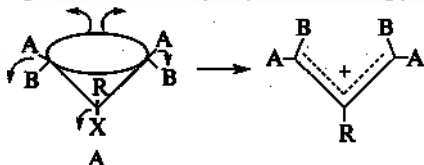
образующиеся p -орбитали имеют симметрию высшей занятой орбитали продукта, в данном случае аллильного катиона.



ВЗМО



Можно вспомнить, что аллильная система имеет три молекулярные орбитали (т. 1, разд. 2.3, п. 3). Для этого катиона, имеющего всего два электрона, высшая занятая орбиталь является орбиталью с самой низкой энергией. Таким образом, для сохранения симметрии циклопропильный катион должен претерпевать дисротаторное раскрытие цикла. Отметим, что раскрытие циклопропильного аниона, наоборот, должно быть конротаторным⁵⁴⁰, так как в этом случае следующая орбиталь аллильной системы, являющаяся ВЗМО, имеет противоположную симметрию⁵⁴¹. Однако свободный циклопропильный катион (т. 2, разд. 10.6.1, п. 7) получить очень трудно, и в большинстве случаев разрыв σ -связи вероятнее всего согласуется с отрывом уходящей группы в исходном циклопропильном субстрате. Естественно, это означает, что σ -связь обеспечивает анхимерное содействие отщеплению уходящей группы (процесс типа S_N2), и можно ожидать, что такое содействие происходит именно с тыльной стороны. Для направления раскрытия цикла это имеет важное значение. Правила орбитальной симметрии требуют дисротаторного раскрытия цикла, однако существуют два дисротаторных пути, причем отдать какому-либо из них предпочтение невозможно. Но тот факт, что σ -орбиталь оказывает содействие с тыльной стороны, означает, что два заместителя, находящиеся в *транс*-положении к уходящей группе, должны двигаться *снаружи*, а не *внутри*⁵⁴². Поэтому дисротаторный путь протекания реакции описывается схемой А, а не Б, так как в первом случае электроны σ -связи смещаются в сторону, противоположную уходящей группе⁵⁴³.



Однозначное подтверждение этой схемы⁵⁴⁴ получено при изучении ацетоллиза *эндо*- и (121) и *экзо*-бицикло[3.1.0]гексил-6-тозилата (122).

⁵⁴⁰ См. Boche, G. *Top. Curr. Chem.* 1988, 146, 1.

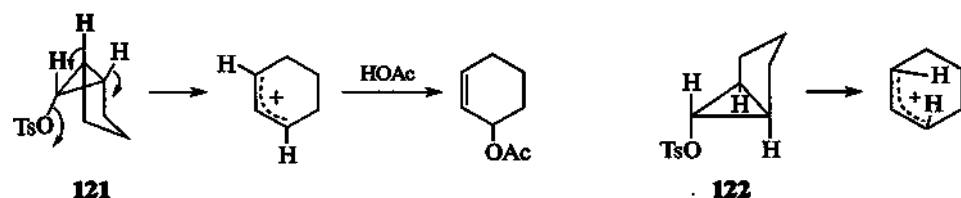
⁵⁴¹ См. Coates, R. M.; Last, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 7322. Обзор аналогичных случаев раскрытия эпиксидного цикла: Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1977, 16, 572.

⁵⁴² DePuy, C. H.; Schnack, L. G.; Hausser, J. W.; Wiedemann, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4006.

⁵⁴³ Hausser, J. W.; Grubber, M. J. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2648; Hausser, J. W.; Uchic, J. T. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 4087.

⁵⁴⁴ Также см. Reese, C. B.; Shaw, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2566; Dolbier, Jr., W. R.; Phanstiel, O. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 53 и ссылки, приведенные там же.

Группы в *транс*-положении к тозилатной должны двигаться снаружи. Для 121 это означает, что два атома водорода могут двигаться снаружи каркаса шестичленного цикла, но для 122 они вынуждены двигаться внутри.

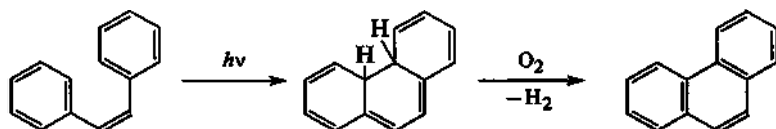


Поэтому неудивительно, что соотношение скоростей сольволиза 121/122 оказалось больше $2,5 \cdot 10^6$ при 150°C , а 122 не сольволизуется вообще⁵⁴⁵. Эти факты относятся к кинетическим доказательствам. В отличие от превращений циклобутена в 1,3-диен и циклогексадиена в 1,3,5-триен здесь прямым продуктом является неустойчивый катион, реагирующий с нуклеофилом и теряющий при этом некоторые из своих стерических особенностей. По этой причине чаще удается получить кинетические, а не стереохимические доказательства. Однако, как было показано исследованиями в суперкислых средах (т. 1, разд. 5.1.2), в которых можно удержать катион в неизменном состоянии и изучить его структуру методом ЯМР, во всех изученных случаях структура катиона совпала с предсказанной этими правилами⁵⁴⁶.

OS V, 235, 277, 467; VI, 39, 145, 196, 422, 427, 862; IX, 180.

18-28 Превращение одного ароматического соединения в другое

(6)-Цикло-де-водород-сочетание (общее превращение)



Стильбены можно превратить в фенантрены облучением УФ-светом⁵⁴⁷ в присутствии таких окислителей, как растворенный молекулярный кислород, FeCl_3 или иод⁵⁴⁸. Реакция представляет собой фотохимически индуцируемое конротаторное превращение⁵⁴⁹ 1,3,5-гексатриена в циклогексадиен, сопровождаемое отрывом двух атомов водорода окислителем. Был выделен промежуточный дигидрофенантрен⁵⁵⁰. Эффективной реакци-

⁵⁴⁵ Schöllkopf, U.; Feilenberger, K.; Patsch, M.; Schleyer, P. v. R.; Su, T. M.; Van Dine, G. W. *Tetrahedron Lett.* 1967, 3639.

⁵⁴⁶ Schleyer, P. v. R.; Su, T. M.; Saunders, M.; Rosenfeld, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5174.

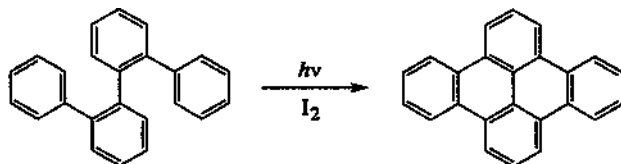
⁵⁴⁷ Mallory, F. B.; Mallory, C. W. *Org. React.* 1984, 30, 1; Blackburn, E. V.; Timmons, C. J. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1969, 23, 482. См. Laarhoven, W. H. *Org. Photochem.* 1989, 10, 163.

⁵⁴⁸ См. Liu, L.; Yang, B.; Katz, T. J.; Poindexter, M. K. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 3769.

⁵⁴⁹ Cuppen, T. J. H. M.; Laarhoven, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 5914.

⁵⁵⁰ Doyle, T. D.; Benson, W. R.; Filipescu, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 3262.

рующей частицей должен быть *цис*-стильбен, однако часто используются и *транс*-стильбены, так как в условиях реакции они изомеризуются в *цис*-изомеры. Реакцию можно использовать для получения многих конденсированных ароматических систем, например⁵⁵¹:

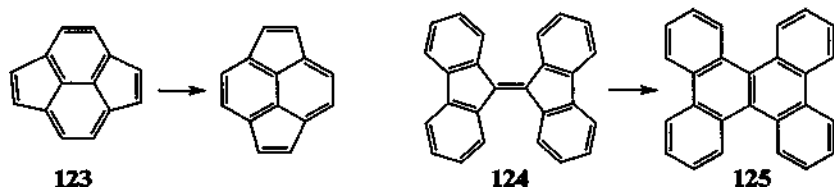


Отметим, что не все подобные системы претерпевают такую реакцию⁵⁵².

Использование субстратов с гетероатомами (например, $\text{PhN}=\text{NPh}$) способствует образованию гетероциклических систем.

Изомеризация бифенилена в бензо[*a*]фенантрен⁵⁵³ — хорошо известная перегруппировка со сжатием цикла⁵⁵⁴, которая снижает напряжение в четырехчленном цикле. Родственный процесс — вакуумный флэш-пиролиз ароматического углеводорода бензо[*b*]бифенилена при 1100 °C — дает в качестве основного продукта в газовой фазе флуорантен — неальтернантный полициклический ароматический углеводород⁵⁵⁵. Механизм включает равновесный бирадикал 2-фенилнафталина, который перегруппировывается при миграции фенильной группы с образованием равновесного бирадикала 1-фенилнафталина, один из изомеров которого циклизуется в флуорантен.

В качестве альтернативного способа получения одного ароматического соединения из другого можно привести *перегруппировку Стоуна—Валеса* пироциклена (123)⁵⁵⁶, реакцию переключения связей. Перегруппировка бифлуоренилидена (124) в дибензо[*g,p*]хризен (125) идет при температурах ниже 400 °C и ускоряется в присутствии разлагающегося иодметана, хорошего источника метильных радикалов⁵⁵⁷. Такой результат предполагает радикальные перегруппировки. Полагают, что перегруппировка идет по иницилируемому радикалами механизму, состоящему в последовательности гомоаллил-циклопропилкарбиновых стадий⁵⁵⁸.



⁵⁵¹ Sato, T.; Shimada, S.; Hata, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 2484.

⁵⁵² См. Laarhoven, W. H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1983, 102, 185, pp. 185–204.

⁵⁵³ Wiersum, U. E.; Jenneskens, L. W. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 6615; Brown, R. F. C.; Choi, N.; Coulston, K. J.; Eastwood, F. W.; Wiersum, U. E.; Jenneskens, L. W. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 4405.

⁵⁵⁴ См. Brown, R. F. C.; Eastwood, F. W.; Wong, N. R. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3607.

⁵⁵⁵ Preda, D. V.; Scott, L. T. *Org. Lett.* 2000, 2, 1489.

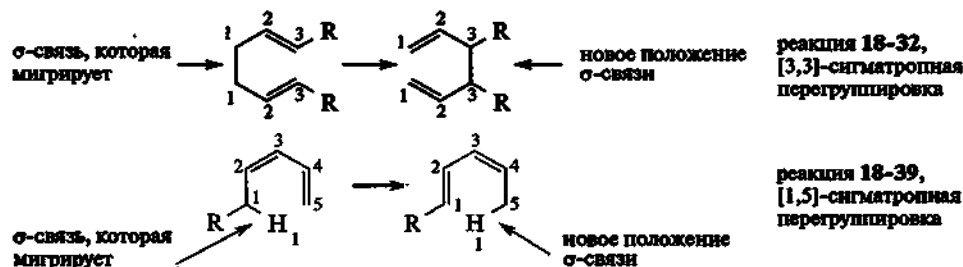
⁵⁵⁶ Stone, A. J.; Wales, D. J. *Chem. Phys. Lett.* 1986, 128, 501.

⁵⁵⁷ Alder, R. W.; Whittaker, G. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1975, 712.

⁵⁵⁸ Alder, R. W.; Harvey, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 2490.

Б. Сигматропные перегруппировки

Сигматропная перегруппировка представляет собой миграцию σ -связи, соседней с одной или более π -системами, в новое положение, сопровождаемую реорганизацией π -системы. Это некатализируемый внутримолекулярный процесс⁵⁵⁹, например:

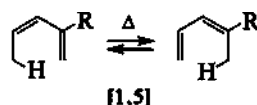
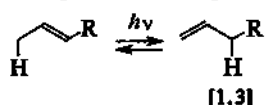


Порядок сигматропной перегруппировки обозначается двумя числами в квадратных скобках [*i*,*j*], указывающими положения атомов, в которые переместилась σ -связь. Каждый из начальных концов связи обозначается цифрой 1. Например, в первом из приводимых примеров концы σ -связи мигрировали от C(1) к C(3) и соответственно обозначение перегруппировки [3,3]. Во втором примере концевой атом углерода передвинулся от C(1) к C(5), а концевой атом водорода остался на месте, поэтому порядок перегруппировки [1,5].

18-29 [1,*j*]-Сигматропные миграции водорода

1/ → 3/Миграция водорода

1/ → 5/Миграция водорода



Описано много примеров термических или фотохимических перегруппировок, при которых водородный атом мигрирует от одного конца системы π -связей к другому⁵⁶⁰, хотя реакция имеет ряд геометрических ограничений. В сигматропных перегруппировках играет роль изотопный эффект, и есть доказательства существования кинетического изотопного эффекта кремния⁵⁶¹. Механизм процесса перициклический⁵⁶². В переходном состоянии водород контактирует одновременно с обоими концами цепи. Это означает, что для [1,5]-перегруппировок и более длинных молекул должна быть способна принять цисоидную конформацию. Кроме того, для сигматропной перегруппировки возможны два

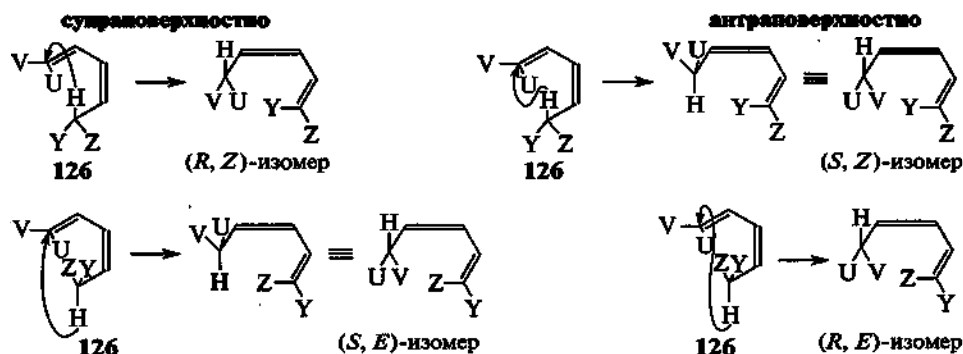
⁵⁵⁹ Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, NY, 1970, p. 114.

⁵⁶⁰ Gajewski, J. J. *Hydrocarbon Thermal Isomerizations*, Academic Press, NY, 1981; Mironov, V. A.; Fedorovich, A. D.; Akhrem, A. A. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 666; Spangler, C. W. *Chem. Rev.* 1976, 76, 187.

⁵⁶¹ Lin, Y.-L.; Turos, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 856.

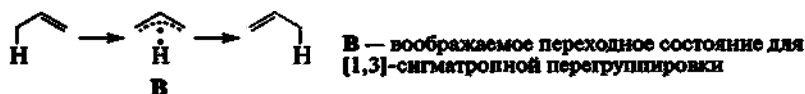
⁵⁶² Moss, S.; King, B. T.; de Meijere, A.; Kozhushkov, S. I.; Eaton, P. E.; Michl, J. *Org. Lett.* 2001, 3, 2375.

геометрических варианта. Они иллюстрируются для [1,5]-сигматропной перегруппировки⁵⁶³, начиная с субстрата 126, в котором исходным местом миграции будет асимметрический атом углерода и $U \neq V$. В первом варианте атом водорода движется вдоль верхней или нижней границы π -системы — это так называемая *супраповерхностная миграция*. Во втором варианте атом водорода движется с пересечением плоскости π -системы от верхней границы к нижней или наоборот — это *антраповерхностная миграция*. Один изомер, например 126 (другой ротамер), может дать всего четыре различных продукта перегруппировки. При супраповерхностной миграции атом H может двигаться от верхней границы π -системы, как показано на схеме, с образованием (*R,Z*)-изомера или, развернувшись на 180° от дна π -системы, — с образованием (*S,E*)-изомера⁵⁶⁴. Точно так же к двум диастереомерам [для данного случая (*S,Z*) и (*R,E*)] ведет антраповерхностная миграция.



В каждой конкретной сигматропной перегруппировке правилами орбитальной симметрии разрешен один из двух возможных путей, а другой запрещается.

Для анализа ситуации сначала используем модифицированный метод граничных орбиталей⁵⁶⁵. Предположим, что мигрирующий атом H в переходном состоянии В отделяется от системы, которую можно далее рассматривать как свободный радикал.



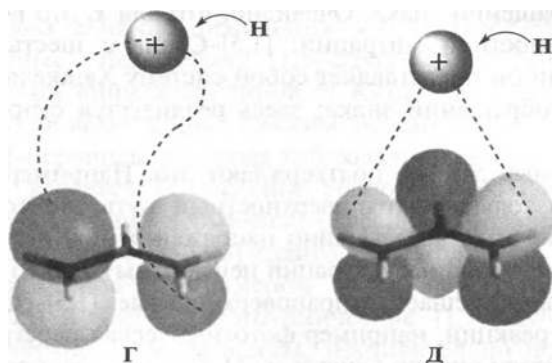
Отметим, что это не некий реальный процесс, а воображаемый — для придания предметности анализу. В [1,3]-сигматропной перегруппировке гипотетическое переходное состояние состоит из атома водорода и аллильного радикала. Последний (т. 1, разд. 2.3, п. 3) содержит три π -ор-

⁵⁶³ Необходимо отметить, что [1,5]-сигматропная перегруппировка водорода представляет собой внутреннюю еновую реакцию (реакция 15-20).

⁵⁶⁴ Поскольку используются произвольные U, V, Y и Z, также произвольно можно назвать один изомер R, Z, а другой — S, E.

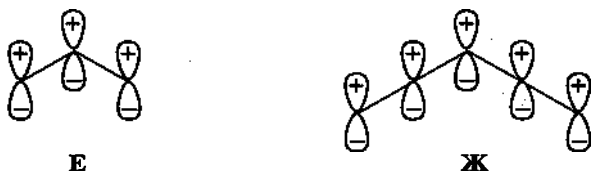
⁵⁶⁵ См. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, NY, 1970, pp. 114–140.

битали. Одна из них, которая нас и интересует, представляет собой ВЗМО. Для термической перегруппировки она выглядит как Г на схеме.



Естественно, электрон атома Н занимает $1s$ -орбиталь, состоящую из одной-единственной доли. Согласно правилу сигматропной миграции водорода, атом Н обязан двигаться от положительной к положительной или от отрицательной к отрицательной долям высшей занятой молекулярной орбитали; движение к противоположно заряженным долям запрещено⁵⁶⁶. Очевидно, что для термической $[1,3]$ -сигматропной перегруппировки реализуется единственный путь антраповерхностной миграции. Следовательно, правило предсказывает, что антраповерхностные термические $[1,3]$ -сигматропные перегруппировки разрешены, супраповерхностный путь запрещен. Однако активирование электрона в фотохимической реакции свидетельствует о том, что здесь ВЗМО является Д. Супраповерхностный путь становится разрешенным и, напротив, запрещается антраповерхностный.

Аналогичное рассмотрение $[1,5]$ -сигматропных перегруппировок показывает, что в этом случае термическая реакция должна быть супраповерхностной, а фотохимическая — антраповерхностной. В общем случае для нечетного j $[1,j]$ -супраповерхностные миграции реализуются термически, если $j = 4n + 1$, и фотохимически, если $j = 4n - 1$; для антраповерхностных миграций — наоборот.

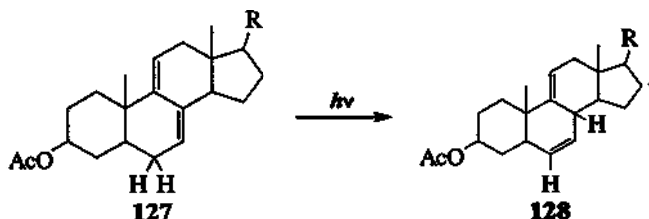


Как и ожидается, метод Мёбиуса–Хюккеля ведет к тем же выводам. Рассмотрим для базисных наборов орбиталей, представленных на схеме как Е и Ж, $[1,3]$ - и $[1,5]$ -перегруппировки соответственно. В $[1,3]$ -сдвиге

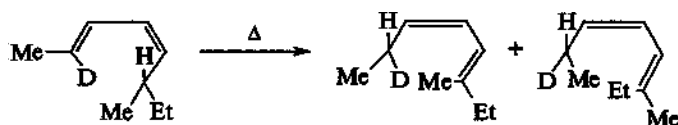
⁵⁶⁶ Это следует из принципа, что связи образуются только при перекрывании орбиталей одного знака. Поскольку реакция происходит по согласованному механизму, орбиталь водорода в переходном состоянии должна одновременно перекрываться с одной долей в начале миграции и с одной долей в конце миграции. Очевидно, что обе эти доли должны иметь одинаковый знак.

участвуют четыре электрона, поэтому разрешенная перициклическая реакция должна быть системой Мёбиуса (см. т. 3, гл. 15) с одним или нечетным числом обращений знака. Очевидно, что для E это возможно только для антраповерхностной миграции. [1,5]-Сдвиг с шестью электронами разрешается, если он представляет собой систему Хюккеля с нулевым или четным числом обращений знака; здесь реализуется супраповерхностная миграция⁵⁶⁷.

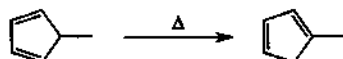
Опубликованные данные подтверждают это. Например, для [1,3]-миграции разрешен только антраповерхностный путь, но тогда переходное состояние должно быть чрезвычайно напряженным, и действительно термические [1,3]-сигматропные миграции неизвестны⁵⁶⁸. В то же время фотохимический путь разрешает супраповерхностные [1,3]-сдвиги. Известно несколько таких реакций, например фотохимическая перегруппировка 127 в 128⁵⁶⁹. Заместители сильно влияют на [1,3]-сдвиг водорода⁵⁷⁰.



Ситуация обратна для [1,5]-сдвигов водорода. В этом случае термические супраповерхностные перегруппировки тривиальны, тогда как фотохимические — чрезвычайно редки⁵⁷¹. Ниже приведены два примера термической реакции:



572



573

Следует отметить, что первый пример подтверждает сделанный ранее прогноз стереохимии; действительно, образуются только показанные выше два изомера. Во втором примере миграция может продолжаться по кольцу.

⁵⁶⁷ См. Kless, A.; Nendel, M.; Wilsey, S.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 4524.

⁵⁶⁸ См., однако, Yeh, M.; Linder, L.; Hoffman, D. K.; Barton, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 7849. См. также Pardo, D. J.; Brophy, J. E. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4554.

⁵⁶⁹ Dauben, W. G.; Wipke, W. T. *Pure Appl. Chem.* 1964, 9, 539, p. 546. См. Kropp, P. J.; Fravel, Jr., H. G.; Fields, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 840.

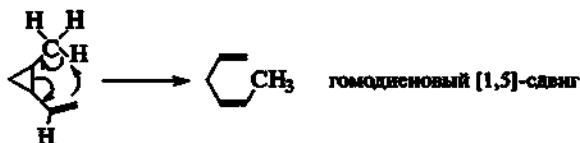
⁵⁷⁰ Hudson, C. E.; McAdoo, D. J. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2735.

⁵⁷¹ См. Kiefer, E. F.; Tanna, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 4478; Dauben, W. G.; Poulter, C. D.; Suter, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 7408.

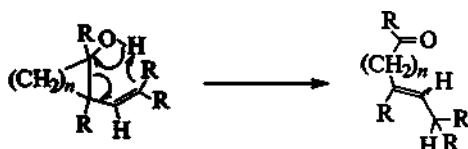
⁵⁷² Roth, W. R.; König, J.; Stein, K. *Chem. Ber.* 1970, 103, 426.

⁵⁷³ См. Klärner, F. *Top. Stereochem.* 1984, 15, 1; Hess, Jr., B. A.; Baldwin, J. E. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6025.

Известны аналоги сигматропных перегруппировок, при которых циклопропановое кольцо выполняет роль одной из двойных связей, например⁵⁸⁷:

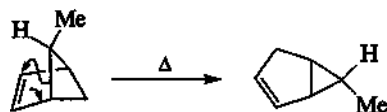


Описана также обратная реакция⁵⁸⁸. 2-Винилциклоалканола⁵⁸⁹ реагируют подобно циклопропилкетонам (см. реакции 18-33 и 18-34).



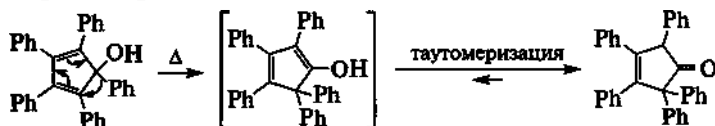
18-30 [1,3]-Сигматропная миграция углерода

[1,3]-Миграция алкила



590

[1,5]-Миграция фенила



591

Сигматропная миграция алкильных или арильных групп⁵⁹² встречается реже, чем соответствующая миграция водорода⁵⁹³, когда же она происходит, то между этими двумя видами миграции наблюдается существенное различие. В отличие от атома водорода, в котором электрон находится на $1s$ -орбитали, имеющей только одну долю, углеродный свободный радикал содержит неспаренный электрон на p -орбитали, состоящей из *двух долей противоположного знака*. Если попытаться наглядно представить

⁵⁸⁷ См. Parziale, P. A.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1650; Pegg, G. G.; Meehan, G. V. *Aust. J. Chem.* 1990, 43, 1009, 1071.

⁵⁸⁸ Roth, W. R.; König, J. *Liebigs Ann. Chem.* 1965, 688, 28. См. Grimme, W. *Chem. Ber.* 1965, 98, 756.

⁵⁸⁹ Arnold, R. T.; Smolinsky, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4918; Lriverend, P.; Conia, J. M. *Tetrahedron Lett.* 1969, 2681; Conia, J. M.; Barnier, J. P. *Tetrahedron Lett.* 1969, 2679.

⁵⁹⁰ Roth, W. R.; Friedrich, A. *Tetrahedron Lett.* 1969, 2607.

⁵⁹¹ Youssef, A. K.; Ogliaruso, M. A. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2601.

⁵⁹² См. Mironov, V. A.; Fedorovich, A. D.; Akhrem, A. A. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 666; Spangler, C. W. *Chem. Rev.* 1976, 76, 187.

⁵⁹³ См. Shen, K.; McEwen, W. E.; Wolf, A. P. *Tetrahedron Lett.* 1969, 827; Miller, L. L.; Greisinger, R.; Boyer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 1578.

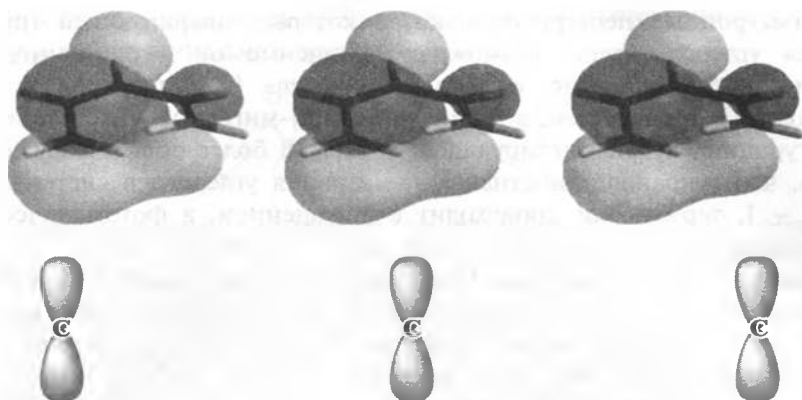


Рис. 18.5. Воображаемое движение орбиталей в процессе термической [1,5]-сигматропной миграции углерода. Для движения одной отрицательной доли мигрирующий углерод использует только отрицательную долю, сохраняя конфигурацию

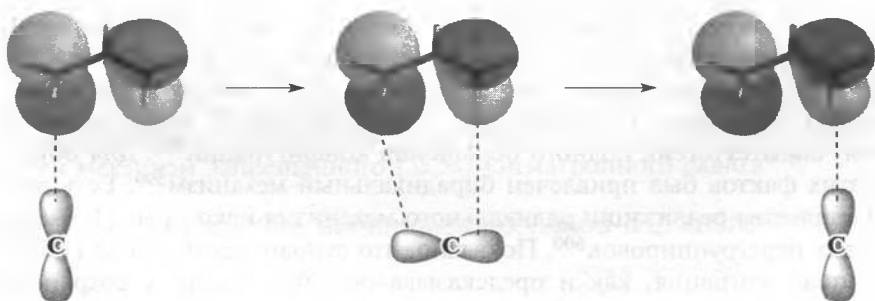
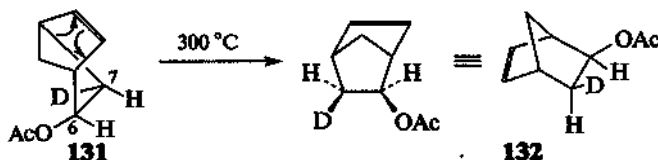


Рис. 18.6. Воображаемое движение орбиталей в процессе термической [1,3]-сигматропной миграции углерода. Отрицательная доля орбитали мигрирующего углерода движется к положительной доле, в результате чего происходит обращение конфигурации

переходное состояние в последнем случае (см. с. 173), то можно видеть, что при термическом супраповерхностном [1,5]-процессе (рис. 18.5) симметрия может сохраниться только при условии, что мигрирующий атом углерода движется таким образом, что доля орбитали, которая первоначально была связана с π -системой, остается связанной с этой π -системой. А это в свою очередь возможно только в том случае, если сохраняется конфигурация внутри мигрирующей группы. С другой стороны, термическая супраповерхностная [1,3]-миграция (рис. 18.6) может произойти, если доли p -орбитали в мигрирующем атоме углерода меняются знаками. Если мигрирующий углерод сначала участвовал в образовании связи отрицательной долей своей орбитали, то для образования новой связи С–С он должен использовать положительную долю орбитали. Таким образом, в мигрирующей группе конфигурация будет обращаться. На основании этого положения можно предсказать, что супраповерхностные

[1,*j*]-сигматропные перегруппировки, в которых мигрирующей группой является углерод, всегда возможны независимо от того, термические они или фотохимические, однако термическая [1,3]-миграция⁵⁹⁴ будет происходить с обращением, а термическая [1,5]-миграция — с сохранением конфигурации внутри мигрирующей группы. В более общем виде можно сказать, что супраповерхностная [1,*j*]-миграция углерода в системах, где $j = 4n - 1$, термически происходит с обращением, а фотохимически — с сохранением конфигурации, тогда как в системах, где $j = 4n + 1$, наблюдается обратная картина. Если миграция представляет собой антраповерхностный процесс, прогноз, естественно, становится обратным.

Первая экспериментальная проверка указанного прогноза была проведена на примере пиролиза дейтерированного *эндо*-бицикло[3.2.0]-гепт-2-ен-6-илацетата (131), который превращался к *экзо*-дейтерио-*экзо*-норборнилацетат (132)⁵⁹⁵. В соответствии с правилами орбитальной симметрии эта термическая супраповерхностная [1,3]-сигматропная реакция действительно происходила с полным обращением конфигурации при C(7). Во многих других случаях получены очень похожие результаты⁵⁹⁶. Однако аналогичные исследования пиролиза исходного углеводорода 131, помеченного дейтерием по C(6) и C(7), показали, что, хотя основная часть продукта была образована с инверсией при C(7), значительная фракция (11–29%) образуется с сохранением конфигурации⁵⁹⁷. Известны и другие случаи отсутствия полного обращения конфигурации⁵⁹⁸. Для объяснения этих фактов был привлечен бирадикальный механизм⁵⁹⁹. Есть веские доказательства реализации радикального механизма некоторых [1,3]-сигматропных перегруппировок⁶⁰⁰. Показано, что супраповерхностная [1,3]-сигматропная миграция, как и предсказывалось, происходит с сохранением конфигурации⁶⁰¹.



Хотя аллилвиниловые эфиры обычно подвержены [3,3]-сигматропным перегруппировкам (реакция 18-33), можно реализовать путь [1,3]-образования альдегидов, например при обработке LiClO_4 в диэтиловом эфи-

⁵⁹⁴ См. Baldwin, J. E.; Leber, P. A. *Org. Biomol. Chem.* 2008, 6, 35.

⁵⁹⁵ Berson, J. A. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 152.

⁵⁹⁶ См. Berson, J. A. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 406; Klärner, F.; Adamsky, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 674.

⁵⁹⁷ Baldwin, J. E.; Belfield, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 296; Klärner, F.; Drewes, R.; Hasselmann, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 297.

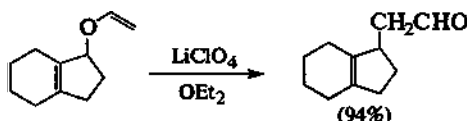
⁵⁹⁸ См. Pikulin, S.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8500.

⁵⁹⁹ См. Pikulin, S.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8500. См. также Berson, J. A. *Chemtracts: Org. Chem.* 1989, 2, 213.

⁶⁰⁰ См. Dolbier, W. B.; Phanstiel IV, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 4907.

⁶⁰¹ Cookson, R. C.; Hudec, J.; Sharma, M. *Chem. Commun.* 1971, 107, 108.

ре⁶⁰². В этом случае связь С–О подвергается 1,3-миграции к концевому атому углерода винильной группы.

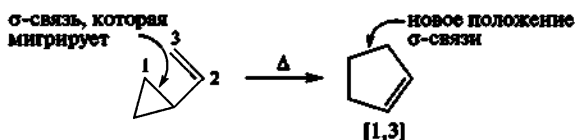


При использовании винилового эфира типа $\text{ROCR}'=\text{CH}_2$ образуются кетоны ($\text{RCH}_2\text{COR}'$). Есть доказательства того, что [1,3]-сигматропная перегруппировка не протекает как согласованный процесс, так как включает диссоциацию субстрата на ионы⁶⁰².

При термической супраповерхностной [1,5]-миграции углерода наблюдается как сохранение⁶⁰³, так и обращение⁶⁰⁴ конфигурации. Предполагается, что в последнем случае реакция идет по бирадикальному механизму⁶⁰⁴.

Простые нуклеофильные, электрофильные и свободнорадикальные 1,2-сдвиги также можно рассматривать как сигматропные перегруппировки (в данном случае как [1,2]-перегруппировки). Аналогичные правила уже применялись (см. разд. 18.1) к таким перегруппировкам, для того чтобы показать, что нуклеофильные 1,2-сдвиги разрешены, тогда как 1,2-сдвиги двух других типов запрещены, если мигрирующая группа не способна к делокализации избыточного электрона или электронной пары. Был изучен механизм запрещенного [3s,5s]-сигматропного сдвига⁶⁰⁵.

18-31 Превращение винилциклопропанов в цикlopентены



Термическое расширение винилциклопропанового кольца до цикlopентена⁶⁰⁶ представляет собой особый случай [1,3]-сигматропной миграции углерода, хотя его можно также рассматривать как внутримолекулярную реакцию $[\pi 2 + \sigma 2]$ -циклоприсоединения (см. реакцию 15-63). Эта реакция известна как *винилциклопропановая перегруппировка*⁶⁰⁷. Реакцию

⁶⁰² Grieco, P. A.; Clark, J. D.; Jagoe, C. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5488; Palani, N.; Balasubramanian, K. K. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 9527.

⁶⁰³ Boersma, M. A. M.; de Haan, J. W.; Kloosterziel, H.; van de Ven, L. J. M. *Chem. Commun.* 1970, 1168.

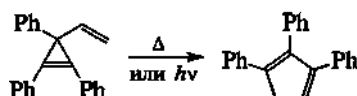
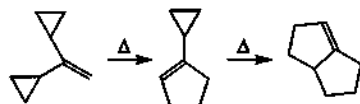
⁶⁰⁴ См. Gajewski, J. J.; Gortva, A. M.; Borden, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1083; Baldwin, J. E.; Broline, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 2857.

⁶⁰⁵ Leach, A. G.; Catak, S.; Houk, K. N. *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 1290.

⁶⁰⁶ См. Baldwin, J. E. *Chem. Rev.* 2003, 103, 1197; Wong, H. N. C.; Hon, M.; Tse, C.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 165, pp. 169–172; Hudlicky, T.; Kutchan, T. M.; Naqvi, S. M. *Org. React.* 1985, 33, 247; Hudlicky, T.; Reed, J. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 4864. См. Tanko, J. M.; Li, X.; Chahma, M.; Jackson, W. F.; Spencer, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 4181.

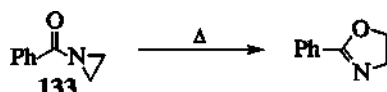
⁶⁰⁷ См. Armesto, D.; Ramos, A.; Mayoral, E. P.; Ortiz, M. J.; Agarrabeitia, A. R. *Org. Lett.* 2000, 2, 183.

проводили со многими винилциклопропанами, имеющими различные заместители в цикле⁶⁰⁸ или в винильной группе; она была распространена на 1,1-дихлорпропилэтилен⁶⁰⁹ и винилциклопропены (и термическим⁶¹⁰, и фотохимическим⁶¹¹ путями).



Данные перегруппировки можно применять для формирования циклов, описан катализ соединениями Rh или Ag для этих целей⁶¹². С перегруппировками параллельно наблюдаются гомодиенильный [1,5]-сдвиг (если есть подходящий атом водорода, см. реакцию 18-29) и простое расщепление циклопропанового кольца, ведущее в данном случае к диенам (реакция 18-3).

Вакуумный флэш-пиролиз триметилсилиловых эфиров 1-циклопропилциклоалкил-3-енолов приводит к кетонам с расширением цикла⁶¹³. Известны также различные гетероциклические аналоги⁶¹⁴, как это наблюдается при перегруппировках азиридиламинов (133)⁶¹⁵. Обработка циклопропилкетонов тозиламином в присутствии Zr-катализатора приводит к образованию иминов, образующих *in situ* пирролины⁶¹⁶. В фотохимических условиях N-циклопропиламины перегруппировываются в циклические имины (пирролины)⁶¹⁷. Р-Винилфосфираны (фосфорные аналоги циклопропанов с атомом фосфора в цикле) подвергаются аналогичной перегруппировке; был исследован ее механизм⁶¹⁸.



Подобным же образом винилциклобутены можно превратить в циклогексены⁶¹⁹, однако циклы больших размеров, как правило, не вступают в реакцию⁶²⁰. Трицикло[4.1.0.0^{2,5}]гептаны перегруппировываются в не-

⁶⁰⁸ Об изучении влияния заместителей см. McGaffin, G.; Grimm, B.; Heinecke, U.; Michaelsen, H.; de Meijere, A.; Walsh, R. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 3559.

⁶⁰⁹ Ketley, A. D. *Tetrahedron Lett.* 1964, 1687; Branton, G. R.; Frey, H. M. *J. Chem. Soc. A* 1966, 1342.

⁶¹⁰ Small, A.; Breslow, R., цитируемые в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, p. 236.

⁶¹¹ Zimmerman, H. E.; Kreil, D. J. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 2060.

⁶¹² Wender, P. A.; Husfeld, C. O.; Langkopf, E.; Love, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 1940.

⁶¹³ Röedi, G.; Nagel, M.; Hansen, H.-J. *Org. Lett.* 2004, 6, 2989.

⁶¹⁴ См. Boeckman, Jr., R. K.; Walters, M. A. *Adv. Heterocycl. Nat. Prod. Synth.* 1990, 1, 1.

⁶¹⁵ Heine, H. W. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 3, 145; Dermer, O. C.; Ham, G. E. *Ethylenimine and Other Aziridines*, Academic Press, NY, 1969, pp. 282–290. См. также Wong, H. N. C.; Hon, M.; Tse, C.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 165, pp. 190–192.

⁶¹⁶ Shi, M.; Yang, Y.-H.; Xu, B. *Synlett* 2004, 1622.

⁶¹⁷ Campos, P. J.; Soldevilla, A.; Sampedro, D.; Rodriguez, M. A. *Org. Lett.* 2001, 3, 4087.

⁶¹⁸ Mörtel, J.; Dransfeld, A.; Veszpröm, T.; Nguyen, M. T. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 5671.

⁶¹⁹ См. Baldwin, J. E.; Fedó, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 5608; Northrop, B. H.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3; Leber, P. A.; Baldwin, J. E. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 279.

⁶²⁰ См. Thies, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7074.

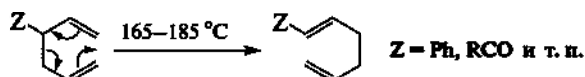
сопряженные циклогептадиены⁶²¹. Производные бицикло[2.1.0]пентанов также вступают в эту реакцию.

Скорость реакции существенно увеличивается при добавлении одноэлектронного окислителя — гексафторантимоната трис-(4-бромфенил)аминия ($\text{Ar}_3\text{N}^+\text{SbF}_6^-$, $\text{Ar} = p\text{-бромфенил}$)⁶²². Этот реагент превращает субстрат в катион-радикал, который гораздо быстрее подвергается расширению цикла⁶²³.

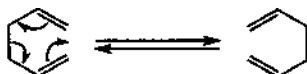
Механизм этих реакций с расширением цикла не ясен. Предлагались как согласованные⁶²⁴, так и бирадикальные⁶²⁵ механизмы; вполне возможно, что в разных системах осуществляется или тот, или другой путь⁶²⁶.

О превращении винилциклопропанов в циклогептены различными путями см. OS 68, 220.

18-32 Перегруппировка Коупа (3/4) → (1/6)-сигма-Миграция



При нагревании 1,5-диены изомеризуются, претерпевая [3,3]-сигматропную перегруппировку, известную как *перегруппировка Коупа* (не путать с реакцией элиминирования Коупа, см. реакцию 17-9) с образованием изомерных 1,5-диенов⁶²⁷. Если диен симметричен относительно связи C(3)–C(4), имеет место необычный случай, когда продукт реакции идентичен исходному соединению⁶²⁸:



В связи с этим перегруппировку Коупа можно детектировать только в случае диенов, несимметричных относительно указанной связи. Перегруппировке подвергаются все 1,5-диены; например, нагревание 3-метил-1,5-гексадиена при 300 °C приводит к 1,5-гептадиену⁶²⁹. Однако

⁶²¹ Deak, H. L.; Stokes, S. S.; Snapper, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 5152.

⁶²² Dinnocenzo, J. P.; Conlan, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2324.

⁶²³ См. Bauld, N. L. *Tetrahedron Lett.* 1989, 45, 5307. О перегруппировках катион-радикала см. также Gerken, J. B.; Wang, S. C.; Preciado, A. B.; Park, Y. S.; Nishiguchi, G.; Tantillo, D. J.; Little, R. D. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 4598.

⁶²⁴ См. Gajewski, J. J.; Olson, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7432.

⁶²⁵ См. Zimmerman, H. E.; Fleming, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 622; Klumpp, G. W.; Schakel, M. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4595; McGaffin, G.; de Meijere, A.; Walsh, R. *Chem. Ber.* 1991, 124, 939. См. Roth, W. R.; Lennartz, H.; Doering, W. von E.; Birladeanu, L.; Guyton, C. A.; Kitagawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1722 и ссылки, приведенные там же.

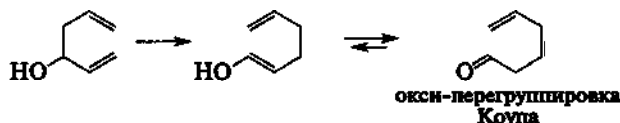
⁶²⁶ См. Gajewski, J. J.; Olson, L. P.; Willcott III, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 299. Обсуждение механизма этих реакций см. в Su, M.-D. *Tetrahedron* 1995, 51, 5871.

⁶²⁷ Bartlett, P. A. *Tetrahedron Lett.* 1980, 36, 2, pp. 28–39; Rhoads, S. J.; Raulins, N. R. *Org. React.* 1975, 22, 1; Smith, G. G.; Kelly, F. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1971, 8, 75, pp. 153–201; DeWolfe, R. H. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, pp. 455–461.

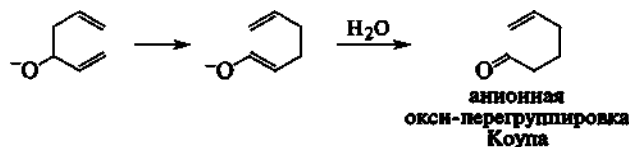
⁶²⁸ Отметим, что то же самое справедливо и для [1,5]-сигматропных реакций симметричных субстратов (реакции 18-28 и 18-29).

⁶²⁹ Levy, H.; Core, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1944, 66, 1684.

реакция протекает намного легче (при более низких температурах), если в положении 3 или 4 имеется заместитель, который может участвовать в сопряжении с вновь образующейся двойной связью. Реакция обратима⁶³⁰, и получающаяся равновесная смесь двух 1,5-диенов *обогащена термодинамически более устойчивым изомером*. В случае 3-гидрокси-1,5-диена⁶³¹ обратная реакция невозможна, поскольку продукт тау-томеризуется до кетона или альдегида:



Последний процесс, известный как *окси-перегруппировка Коупа*⁶³², оказался весьма полезным в синтезе⁶³³. Он значительно ускоряется (в 10^{10} – 10^{17} раз), если вместо спирта использовать алкоксид (*анионная окси-перегруппировка Коупа*)⁶³⁴. В этом случае прямым продуктом реакции является енолят-ион, который гидролизуется до кетона. Сообщалось о реакции с участием фосфазеновых оснований без металлов⁶³⁵. Оказаться полезной может *силилокси-перегруппировка Коупа*⁶³⁶. Известна окси-реакция Коупа с участием антители⁶³⁷, был изучен ее механизм и влияние природы катализатора⁶³⁸. Заместители, содержащие серу, также способствуют ускорению окси-перегруппировки Коупа⁶³⁹. Отметим, *2-оксониевую перегруппировку Коупа*, включенную в реакцию циклизации Принса (реакция 16-54)⁶⁴⁰. Высоко диастереоселективную оксониевую перегруппировку Коупа осуществляли с хиральным альдегидом и хиральным сопряженным сложным эфиром⁶⁴¹.



⁶³⁰ См. Cooper, N. J.; Knight, D. W. *Tetrahedron* 2004, 60, 243.

⁶³¹ См. Elmore, S. W.; Paquette, L. A. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 319.

⁶³² Paquette, L. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1990, 29, 609; Marvel, E. N.; Whalley, W. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1971, pp. 738–743; Warrington, J. M.; Yap, G. P. A.; Barriault, L. *Org. Lett.* 2000, 2, 663; Ovaska, T. V.; Roses, J. B. *Org. Lett.* 2000, 2, 2361; Jung, M. E.; Nishimura, N.; Novack, A. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11206.

⁶³³ Перечень ссылок приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*; 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1306–1307.

⁶³⁴ См. Gajewski, J. J.; Gee, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 967. См. также Wender, P. A.; Ternansky, R. J.; Sieburth, S. M. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 4319. Также см. Schulze, S. M.; Santella, N.; Grabowski, J. J.; Lee, J. K. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7247.

⁶³⁵ Mamdani, H. T.; Hartley, R. C. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 747.

⁶³⁶ В целях ознакомления см. Schneider, C. *Synlett* 2001, 1079.

⁶³⁷ Braisted, A. C.; Schultz, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2211.

⁶³⁸ Black, K. A.; Leach, A. G.; Kalani, Y. S.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 9695.

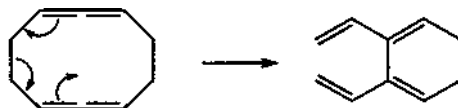
⁶³⁹ Paquette, L. A.; Reddy, Y. R.; Vayner, G.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 10788.

⁶⁴⁰ См. Jasti, R.; Anderson, C. D.; Rychimovsky, S. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9939.

⁶⁴¹ Chen, Y.-H.; McDonald, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 4568.

Известны аза-перегруппировка Коупа⁶⁴², энантиоселективная аза-перегруппировка Коупа⁶⁴³, а также 1,2-оксаза-перегруппировка Коупа, с участием сложных эфиров и алкилнитритов⁶⁴⁴. При амино-перегруппировке Коупа растворитель влияет на региоселективность реакции⁶⁴⁵. Предполагается, что механизм последней реакции более сложный, чем просто согласованная [3,3]-сигматропная перегруппировка⁶⁴⁶.

1,5-Диеновая система может находиться в замкнутом цикле или составлять часть алленовой системы⁶⁴⁷ (приведенный ниже пример иллюстрирует обе ситуации)⁶⁴⁸:



Однако если одна из двойных связей является частью ароматической системы, как, например, в 4-фенил-1-бутене⁶⁴⁹, реакция не идет. Если две двойные связи входят в винильные группы, занимающие соседние положения цикла, продуктом будет цикл, содержащий на четыре атома углерода больше, чем исходное соединение. Соответствующие реакции были проведены, исходя из дивинилциклопропанов и дивинилциклобутанов⁶⁵⁰:



Действительно, *цис*-1,2-дивинилциклопропаны настолько быстро подвергаются этой перегруппировке, что их практически невозможно выделить при комнатной температуре⁶⁵¹, хотя известны и исключения⁶⁵². Следует отметить, что дивинилоксираны, дивинилфосфираны и дивинилтирианы подвергаются аналогичной перегруппировке⁶⁵³. 1,5-Диены при нагревании

⁶⁴² Beholz, L. G.; Stille, J. R. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5095; Sprules, T. J.; Galpin, J. D.; Macdonald, D. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 247; Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rasheed, M. A.; Kumar, H. M. S. *Synlett* 2000, 487.

⁶⁴³ Rueping, M.; Antonchick, A. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 10090.

⁶⁴⁴ Zakarian, A.; Lu, C.-D. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 5356.

⁶⁴⁵ Dobson, H. K.; LeBlanc, R.; Ferrier, H.; Stephenson, C.; Welch, T. R.; Macdonald, D. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3119.

⁶⁴⁶ Allin, S. M.; Button, M. A. C. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3801.

⁶⁴⁷ Duncan, J. A.; Azar, J. K.; Beattie, J. C.; Kennedy, S. R.; Wulf, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 12029.

⁶⁴⁸ Harris, Jr., J. F. *Tetrahedron Lett.* 1965, 1359.

⁶⁴⁹ См. Newcomb, M.; Vieta, R. S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 4793. Также см. Jung, M. E.; Hudspeth, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 4309; Yasuda, M.; Harano, K.; Kanematsu, K. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2368.

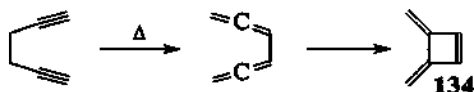
⁶⁵⁰ Wong, H. N. C.; Hon, M.; Tse, C.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 165, pp. 172–174; Mil'vitskaya, E. M.; Tarakanova, A. V.; Plate, A. F. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 469, pp. 475–476.

⁶⁵¹ См. Schneider, M. P.; Rebell, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 283.

⁶⁵² См. Schneider, M. P.; Rau, A. *J. Chem. Soc.* 1979, 101, 4426.

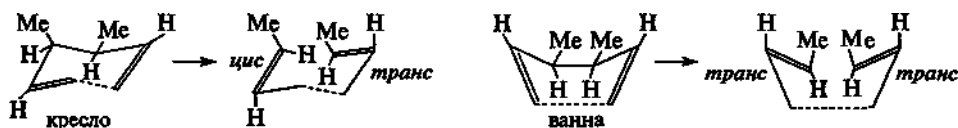
⁶⁵³ Zora, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 6018.

превращаются в 3,4-диметиленциклобутены (134)⁶⁵⁴. Здесь после очень быстрой электроциклической реакции (см. реакцию 18-27) следует перегруппировка Коупа, являющаяся лимитирующей стадией.



Взаимопревращение 1,3,5-триенов и циклогексадиенов (в реакции 18-27) очень напоминает перегруппировку Коупа, но в 18-27 связь C(3)—C(4) возникает за счет перехода от двойной связи к простой, а не за счет перехода от простой связи к несвязанному состоянию. Подобно реакциям [2+2]-циклоприсоединения (реакция 15-63), перегруппировка Коупа в случае простых 1,5-диенов может катализироваться некоторыми соединениями переходных металлов. Например, при использовании Pd реакция идет при комнатной температуре⁶⁵⁵.

Как было показано с помощью стрелок, некатализируемая перегруппировка Коупа представляет собой простой перициклический процесс, протекающий через шестичетное переходное состояние⁶⁵⁶. Столь простой механизм оказалось возможным изучить довольно детально и, в частности, найти ответ на вопрос о том, в какой конформации находится шестичетное переходное состояние, в форме ванны или кресла⁶⁵⁷. Так, было убедительно показано, что в реакции 3,4-диметил-1,5-гексадиена переходное состояние имеет форму кресла. Это следует из стереоспецифического характера реакции: *мезо*-изомер давал *цис,транс*-продукт, тогда как из ($\pm$)-соединения образовался *транс,транс*-диен⁶⁵⁸. Действительно, если переходное состояние находится в конформации кресла, как, например, в *мезо*-изомере, одна метильная группа должна быть «аксиальной», а другая — «экваториальной» и продукт должен представлять собой *цис,транс*-алкен. Для переходного состояния *мезо*-изомера в конформацию ванны возможны две формы, одна из которых приводит к *транс,транс*-продукту, а другая — к *цис,цис*-алкену:



⁶⁵⁴ Viola, A.; Collins, J. J.; Filipp, N. *Tetrahedron* 1981, 37, 3765; Thöron F.; Verny, M.; Vessière, R. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Carbon Triple Bond*, pt. 1, Wiley, NY, 1978, pp. 381—445, pp. 428—430; Huntsman, W. D. *Intra-Sol. Chem. Rep.* 1972, 6, 151.

⁶⁵⁵ Siebert, M. R.; Tantillo, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 8686; Overman, L. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 579; Lutz, R. P. *Chem. Rev.* 1984, 84, 205. См. Overman, L. E.; Renaldo, A. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3945.

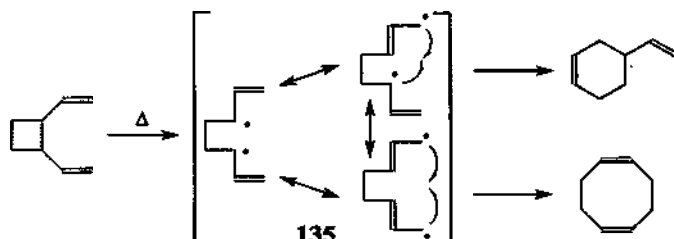
⁶⁵⁶ См. Poupko, R.; Zimmermann, H.; Möller, K.; Luz, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 7995.

⁶⁵⁷ См. Shea, K. J.; Stoddard, G. J.; England, W. P.; Haffner, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2635. См. также Tantillo, D. J.; Hoffmann, R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1419.

⁶⁵⁸ Doering, W. von E.; Roth, W. R. *Tetrahedron* 1962, 18, 67. См. также Gajewski, J. J.; Benner, C. W.; Hawkins, C. M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5198; Paquette, L. A.; DeRussy, D. T.; Cottrell, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 890.

Для $\pm$ -пары предсказания полностью обратны: здесь возможна только одна форма ванны, которая приводит к *цис,транс*-алкену, но две формы кресла: одна из них (с «диаксиальными» метильными группами) должна дать *цис,цис*-продукт, а другая (с «диэкваториальными» метильными группами) — *транс,транс*-изомер. Таким образом, характер полученных продуктов показывает, что переходное состояние имеет форму кресла, а не ванны⁶⁵⁹. Следует иметь в виду, что 3,4-диметил-1,5-гексадиен в принципе может принимать любую из двух конформаций, ванны или кресла (и предпочтительно принимает форму кресла), тогда как для других соединений выбор ограничен. Например, 1,2-дивинилциклопропан может реагировать *только* в форме ванны, демонстрируя тем самым, что и такие реакции возможны⁶⁶⁰.

Благодаря природе переходного состояния⁶⁶¹ при перициклическом механизме оптически активные субстраты со стереогенными углеродами C(3) или C(4) передают хиральность продукту реакции (см. реакцию 18-33 как пример механизма, подобный механизму перегруппировки Кляйзена)⁶⁶². Есть много примеров асимметрических [3,3]-сигматропных перегруппировок⁶⁶³.



Не все перегруппировки Коупа идут по механизму, включающему циклическое шестицентровое переходное состояние⁶⁶⁴. Так, *цис*-1,2-дивинилциклобутан (см. выше) гладко перегруппировывается в 1,5-циклооктадиен, геометрия которого более выгодна. Из *транс*-изомера тоже образуется этот продукт, но главным продуктом перегруппировки в этом случае оказывается 4-винилциклотексен (образующийся по реакции 18-31). Считается, что реакция идет по бирадикальному механизму (см. 135)⁶⁶⁵, однако вполне вероятно, что по крайней мере часть циклооктадиена образуется за счет предварительной эпимеризации

⁶⁵⁹ См. Hoffmann, R.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4389; Fukui, K.; Fujimoto, H. *Tetrahedron Lett.* 1966, 251.

⁶⁶⁰ См. Gajewski, J. J.; Jimenez, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 468.

⁶⁶¹ См. Özkan, I.; Zora, M. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 9635.

⁶⁶² См. Hill, R. K. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1984, pp. 503–572, 503–545.

⁶⁶³ В целях ознакомления см. Nubbemeyer, U. *Synthesis* 2003, 961.

⁶⁶⁴ См. Navarro-Vázquez, A.; Prall, M.; Schreiner, P. R. *Org. Lett.* 2004, 6, 2981.

⁶⁶⁵ Hammond, G. S.; De Boer, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 899; Trecker, D. J.; Henry, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 902. См. также Kessler, H.; Ott, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 5014. Также см. Berson, J. A. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Academic Press, NY, 1980, pp. 358–372.

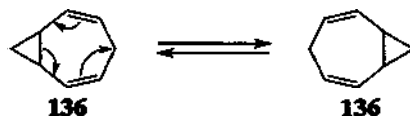
транс-дивинилциклобутана в *цис*-изомер, который затем претерпевает перегруппировку Коупа⁶⁶⁶.

Высказывалось предположение, что для некоторых субстратов более предпочтителен другой тип бирадикального двухстадийного механизма⁶⁶⁷. Действительно, сообщалось о несогласованной перестановке Коупа⁶⁶⁸. При этом связь C(1)–C(6) образуется до того, как разрывается связь C(3)–C(4)⁶⁶⁹:



Это связано с циклизацией Бергмана, рассмотренной в реакции 18-27.

Как отмечалось ранее, 1,5-гексадиен в результате перегруппировки Коупа дает 1,5-гексадиен; это так называемая *вырожденная перегруппировка Коупа* (разд. 18.1.2). Примером другой молекулы, претерпевающей вырожденную перегруппировку, является бицикло[5.1.0]октадиен (136)⁶⁷⁰. При комнатной температуре ЯМР-спектр этого соединения согласуется со структурой, показанной слева. При 180 °С оно превращается по реакции Коупа в соединение, эквивалентное самому себе. Интересно, что ЯМР-спектр при 180 °С показывает наличие равновесной смеси двух структур. Это означает, что при данной температуре молекула быстро переходит из одной структуры в другую, причем скорость такого перехода превышает 10^3 с^{-1} . Подобное явление называют *валентной таутомерией*, и оно коренным образом отличается от резонанса, хотя превращения структур происходят за счет электронных сдвигов⁶⁷¹ (см. разд. 2.14 для ознакомления с другими типами таутомерии), но в показанных двух структурах положения ядер тоже неодинаковы. О молекулах, проявляющих валентную таутомерию подобно 136 (в данном случае при 180 °С), говорят, что они обладают *гибкой* (или *текучей*) структурой.



⁶⁶⁶ См. Baldwin, J. E.; Gilbert, K. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 8283. Об аналогичных результатах в ряду 1,2-дивинилциклопропана см. Baldwin, J. E.; Ullénius, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 96, 1542.

⁶⁶⁷ Kaufmann, D.; de Meijere, A. *Chem. Ber.* 1984, 117, 1128; Dewar, M. J. S.; Lie, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5893; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 98. Доказательства противоположного см. в Halevi, E. A.; Rom, R. *Isr. J. Chem.* 1989, 29, 311; Owens, K. A.; Bergson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 5973.

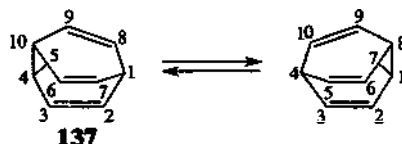
⁶⁶⁸ Roth, W. R.; Gleiter, R.; Paschmann, V.; Hackler, U. E.; Fritzsche, G.; Lange, H. *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 961; Roth, W. R.; Schaffers, T.; Heiber, M. *Chem. Ber.* 1992, 125, 739.

⁶⁶⁹ Обзор еще одного механизма: Gompper, R.; Ulrich, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1976, 15, 299. См. McGuire, M. J.; Piecuch, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2608.

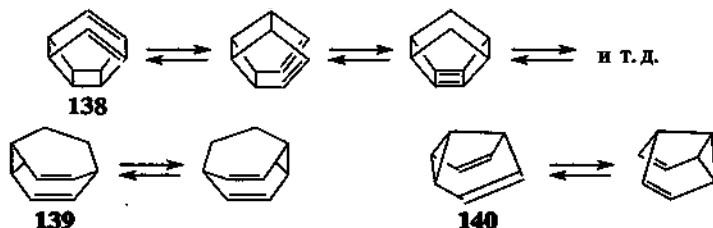
⁶⁷⁰ Doering, W. von E.; Roth, W. R. *Tetrahedron* 1963, 19, 715.

⁶⁷¹ См. Decock-Le Rövdrend, B.; Goudmand, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 389; Gajewski, J. J. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 4, 1, pp. 32–49; Paquette, L. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 11; Schröder, G.; Oth, J. F. M.; Merönyi, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 752.

Можно напомнить, что рассмотренный выше *цис*-1,2-дивинилциклопропан не существует при комнатной температуре, поскольку быстро перегруппировывается в 1,4-циклогептадиен (см. выше), однако в молекуле **136** *цис*-дивинилциклопропановый фрагмент заморожен в обеих структурах. Известны некоторые другие соединения, в которых подобная ситуация реализуется, из них особый интерес представляет *бульвален* (**137**). При перегруппировке Коупа положение циклопропанового кольца меняется от 4,5,10 к 1,7,8, но молекула может также подвергаться перегруппировке с перемещением циклопропанового кольца в положения 1,2,8 или 1,2,7.



Любая из этих структур может затем претерпевать несколько перегруппировок Коупа, так что в целом молекула имеет $10!/3$, т. е. более 1,2 млн таутомерных форм, а циклопропановое кольцо может находиться при любых трех соседних атомах углерода. Поскольку каждый таутомер эквивалентен всем остальным, этот процесс взаимопревращения называют *бесконечно вырожденной перегруппировкой Коупа*. Бульвален удалось синтезировать и был определен его спектр ЯМР $^1\text{H}^{672}$. При -25°C в спектре наблюдаются два пика с соотношением интенсивностей 6:4, что согласуется с единственной нетаутомерной структурой: первый пик относится к винильным протонам, а второй — к алифильным. Но при 100°C в спектре наблюдается только один сигнал, что указывает на поистине уникальную ситуацию, когда молекула, имеющая 1,2 млн эквивалентных форм, претерпевает быстрое взаимопревращение⁶⁷³. Спектр ЯМР ^{13}C бульвалена при 100°C также имеет только один сигнал⁶⁷⁴.

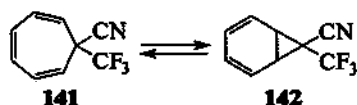


⁶⁷² Schröder, G. *Chem. Ber.* 1964, 97, 3140; Merönyi, R.; Oth, J. F. M.; Schröder, G. *Chem. Ber.* 1964, 97, 3150. Бульваленам посвящен обзор: Schröder, G.; Oth, J. F. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 414.

⁶⁷³ См. Paquette, L. A.; Malpass, J. R.; Krow, G. R.; Barton, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5296.

⁶⁷⁴ Oth, J. F. M.; Möllen, K.; Gilles, J.; Schröder, G. *Helv. Chim. Acta* 1974, 57, 1415; Nakaniishi, H.; Yamamoto, O. *Tetrahedron Lett.* 1974, 1803; Göntner, H.; Ulmen, J. *Tetrahedron* 1974, 30, 3781. См. Luger, P.; Buschmann, J.; McMullan, R. K.; Ruble, J. R.; Matias, P.; Jeffrey, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 7825.

Другим соединением, которое, претерпевая вырожденную перегруппировку Коупа, превращается в структуры с полностью эквивалентными атомами углерода, является *гинострофен* (138)⁶⁷⁵. В *барбаралане* (139)⁶⁷⁶, который можно рассматривать как бульвален, где одна связь $\text{CH}=\text{CH}$ заменена группой CH_2 , имеются только два эквивалентных таутомера⁶⁷⁷. По данным ЯМР-спектров, даже при комнатной температуре наблюдается быстрый взаимный обмен между двумя таутомерами, но при понижении температуры обмен замедляется и при -100°C спектр соответствует одной структуре. В случае *семибульвалена* (140) (барбарален, в котором удалена группа CH_2) быстрый взаимный обмен наблюдается не только при комнатной температуре, но даже при -110°C ⁶⁷⁸. Соединение 140 имеет самый низкий энергетический барьер из всех известных соединений, способных претерпевать перегруппировку Коупа⁶⁷⁹.



Молекулы, участвующие в валентной таутомерии, не обязательно должны быть эквивалентными. Так, по данным спектров ЯМР, между циклогепта-триеном (141) и норкарадиеном (142)⁶⁸⁰ существует истинная валентная таутомерия при комнатной температуре. Здесь один изомер (142) содержит *цис*-1,2-дивинилциклопропановый фрагмент, а другой нет. Аналогичное взаимопревращение наблюдается для бензолоксида⁶⁸¹ и оксепина, которые существуют в таутомерном равновесии при комнатной температуре⁶⁸².

⁶⁷⁵ McKennis, J. S.; Brener, L.; Ward, J. S.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4957; Paquette, L. A.; Davis, R. F.; James, D. R. *Tetrahedron Lett.* 1974, 1615.

⁶⁷⁶ Изучение продуктов сигматропных перегруппировок в расширенных барбараланах освещается в Tantillo, D. J.; Hoffmann, R.; Houk, K. N.; Warner, P. M.; Brown, E. C.; Henze, D. K. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 4256.

⁶⁷⁷ Biethan, U.; Klusacek, H.; Musso, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 176; Doering, W. von E.; Ferrier, B. M.; Fossel, E. T.; Hartenstein, J. H.; Jones, Jr., M.; Klumpp, G. W.; Rubin, R. M.; Saunders, M. *Tetrahedron* 1967, 23, 3943; Henkel, J. G.; Hane, J. T. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 3858.

⁶⁷⁸ Meinwald, J.; Schmidt, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5877; Zimmerman, H. E.; Binkley, R. W.; Givens, R. S.; Grunewald, G. L.; Sherwin, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3316. См. Seefelder, M.; Heubes, M.; Quast, H.; Edwards, W. D.; Armantrout, J. R.; Williams, R. V.; Cramer, C. J.; Goren, A. C.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3437.

⁶⁷⁹ Moskau, D.; Aydin, R.; Leber, W.; Günther, H.; Quast, H.; Martin, H.-D.; Hassenröck, K.; Miller, L. S.; Grohmann, K. *Chem. Ber.* 1989, 122, 925. Является ли семибульвален гомоароматическим? См. Williams, R. V.; Gadgil, V. R.; Chauhan, K.; Jackman, L. M.; Fernandes, E. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3302.

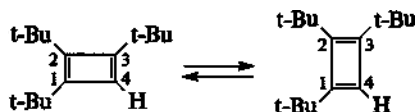
⁶⁸⁰ Ciganek, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 1149. См. Neidlein, R.; Radke, C. M. *Helv. Chim. Acta* 1983, 66, 2626; Takeuchi, K.; Kitagawa, T.; Ueda, A.; Senzaki, Y.; Okamoto, K. *Tetrahedron* 1985, 41, 5455.

⁶⁸¹ См. Shirwaiker, G. S.; Bhatt, M. V. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1984, 37, 67.

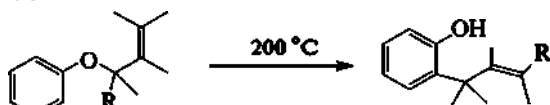
⁶⁸² Vogel, E. *Pure Appl. Chem.* 1969, 20, 237. См. также Boyd, D. R.; Stubbs, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2554.

Бульвален и гипострофен относятся к группе соединений, которые можно обозначить общей формулой $(\text{CH})_{10}^{683}$. Известно много соединений этой группы. Существуют аналогичные группы соединений $(\text{CH})_n$ с другими четными значениями n^{684} . Например, могут существовать 20 соединений группы $(\text{CH})_8^{685}$, пять соединений группы $(\text{CH})_6^{686}$, название всех их на слуху: бензол, призан (т. 1, разд. 4.16.1), бензол Дьюара (реакция 18-27), бициклопропенил⁶⁸⁷ и бензвален⁶⁸⁸.

Интересным примером валентной таутомерии является взаимопревращение двух изомеров 1,2,3-три-*трет*-бутилциклобутадиена (т. 1, разд. 2.11.2). Молекулы обоих изомеров имеют прямоугольную форму, и спектр ЯМР ^{13}C показывает, что они существуют в динамическом равновесии даже при -185°C^{689} .



18-33 Перегруппировка Кляйзена⁶⁹⁰



Аллилариловые эфиры при нагревании перегруппировываются в *о*-аллилфенолы; эта реакция носит название *перегруппировки Кляйзена*⁶⁹¹. Если в исходном соединении оба *орто*-положения заняты, аллильная группа мигрирует в *пара*-положение (в этом случае процесс часто называют *пара-перегруппировкой Кляйзена*)⁶⁹². Если замещены *пара*- и оба *орто*-поло-

⁶⁸³ См. Balaban, A. T.; Banciu, M. *J. Chem. Educ.* 1984, 61, 766; Greenberg, A.; Liebman, J. F. *Strained Organic Molecules*, Academic Press, NY, 1978, pp. 203–215; Scott, L. T.; Jones, Jr., M. *Chem. Rev.* 1972, 72, 181. См. также Maier, G.; Wiegand, N. H.; Baum, S.; Wöllner, R. *Chem. Ber.* 1989, 122, 781.

⁶⁸⁴ См. Balaban, A. T.; Banciu, M. *J. Chem. Educ.* 1984, 61, 766; Banciu, M.; Popa, C.; Balaban, A. T. *Chem. Scr.* 1984, 24, 28.

⁶⁸⁵ См. Hassenröck, K.; Martin, H.; Walsh, R. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1125.

⁶⁸⁶ Kobayashi, Y.; Kumadaki, I. *Top. Curr. Chem.* 1984, 123, 103; Bickelhaupt, F.; de Wolf, W. H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1988, 107, 459.

⁶⁸⁷ См. Davis, J. H.; Shea, K. J.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 1499.

⁶⁸⁸ См. Christl, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1981, 20, 529; Burger, U. *Chimia*, 1979, 147.

⁶⁸⁹ Maier, G.; Kalinowski, H.; Euler, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 693.

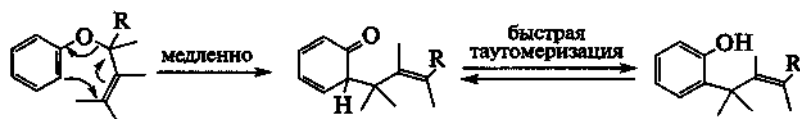
⁶⁹⁰ Castro, A. M. M. *Chem. Rev.* 2004, 104, 2939; Hiersemann, M.; Nubbemeyer, U. *The Claisen Rearrangement: Methods and Applications*. Wiley-VCH, 2007.

⁶⁹¹ Fleming, I. *Pericyclic Reactions*, Oxford University Press, Oxford, 1999, pp. 71–83; Moody, C. J. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1987, 42, 203; Bartlett, P. A. *Tetrahedron* 1980, 36, 2, pp. 28–39; Ziegler, F. E. *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 227; Bennett, G. B. *Synthesis* 1977, 589; Rhoads, S. J.; Raulins, N. R. *Org. React.* 1975, 22, 1; Shine, H. J. *Aromatic Rearrangements*, Elsevier, NY, 1969, pp. 89–120; Smith, G. G.; Kelly, F. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1971, 8, 75, pp. 153–201; Hansen, H.; Schmid, H. *Chimia*, 1970, 24, 89; Jefferson, A.; Scheinmann, F. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1968, 22, 391.

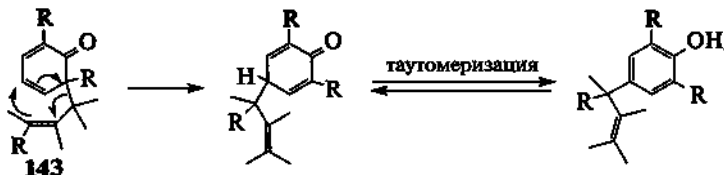
⁶⁹² См. Gozzo, F. C.; Fernandes, S. A.; Rodrigues, D. C.; Ebertin, M. N.; Marsaioli, A. J. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 5493. *J. Chem. Soc.* 1968, 22, 391.

жения, реакция не идет. Миграция в *мета*-положение не наблюдалась. При миграции в *орто*-положение алильная группа всегда претерпевает аллильный сдвиг, т. е. заместитель в α -положении к кислороду оказывается в γ -положении к кольцу и наоборот (как показано в приведенной выше схеме). При миграции в *пара*-положение аллильного сдвига не происходит и алильная группа сохраняет ту же структуру, что и в исходном эфире. Пропаргильные группы (т. е. группы, содержащие тройную связь в соответствующем положении), как правило, в эту реакцию не вступают.

Все эти данные соответствуют механизму согласованной перициклической [3,3]-сигматропной перегруппировки⁶⁹³. Для *орто*-перегруппировки механизм имеет вид:



В пользу этого механизма свидетельствуют следующие данные: отсутствие необходимости в катализаторе, кинетика первого порядка по исходному эфиру, отсутствие продуктов перекрестной миграции при нагревании смесей, наличие аллильного сдвига. Аллильный сдвиг при *орто*-перегруппировке (и отсутствие его в *пара*-перегруппировке) подтверждают данные эксперимента с соединениями, меченными изотопом ^{14}C ; эта закономерность сохраняется даже в отсутствие заместителей в бензольном кольце исходного эфира. Показано, что предпочтительной геометрией переходного состояния перегруппировки Кляйзена является, как и в перегруппировке Коупа, форма кресла⁶⁹⁴. Известна *ретро-перегруппировка Кляйзена* и исследован ее механизм⁶⁹⁵. Если в *орто*-положениях нет атомов водорода, за перегруппировкой Кляйзена следует вторая [3,3]-сигматропная миграция (реакция Коупа):



и мигрирующая группа восстанавливает свою первоначальную структуру. Интермедиат 143 улавливают с помощью реакции Дильса–Альдера (15–60)⁶⁹⁶. Перегруппировка ариаллиловых эфиров легче протекает в присутствии системы $\text{Ag}-\text{KI}$ в горячей уксусной кислоте⁶⁹⁷ и AlMe_3 .

⁶⁹³ См. Kupczyk-Subotkowska, L.; Saunders, Jr., W. H.; Shine, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7153.

⁶⁹⁴ Copley, S. D.; Knowles, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 5306. См. также Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 12047.

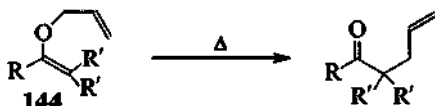
⁶⁹⁵ Boeckman, Jr., R. K.; Shair, M. D.; Vargas, J. R.; Stolz, L. A. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1295.

⁶⁹⁶ Conroy, H.; Firestone, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2290.

⁶⁹⁷ Sharghi, H.; Aghapour, G. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 2813.

в присутствии стехиометрического количества воды⁶⁹⁸. Нанесенный на полимер субстрат подвергается твердофазной перегруппировке Кляйзена в условиях микроволнового облучения⁶⁹⁹.

Аллиловые эфиры енолов (аллилвиниловые эфиры, 144) также подвергаются перегруппировке Кляйзена⁷⁰⁰; фактически перегруппировка была открыта сначала на этих соединениях⁷⁰¹. Естественно, в данном случае заключительная таутомеризация не наблюдается даже при $R' = H$, поскольку здесь отсутствует необходимость восстановления ароматичности, а кетоны более устойчивы, чем енолы⁷⁰².



Хорошо изучена каталитическая перегруппировка Кляйзена аллилвиниловых эфиров⁷⁰³. Использование воды в качестве растворителя ускоряет процесс⁷⁰⁴. Сообщалось о проведении реакции в условиях микроволнового облучения на силикагеле⁷⁰⁵ и в ионных жидкостях⁷⁰⁶. Механизм аналогичен механизму реакции с участием аллилариловых эфиров⁷⁰⁷. В присутствии хиральных комплексов меди перегруппировка Кляйзена идет с высокой энантиоселективностью⁷⁰⁸. N-Гетероциклические карбены катализируют энантиоселективную перегруппировку Кляйзена⁷⁰⁹. Хиральные доноры водородной связи применяют для энантиоселективных перегруппировок Кляйзена⁷¹⁰. При использовании катализа иридия энантиоселективной перегруппировке Кляйзена подвергаются хиральные аллиловые эфиры⁷¹¹.

Поскольку механизм перегруппировки Кляйзена не включает ионы, наличие или отсутствие заместителей в бензольном кольце не должно оказывать большого влияния на реакцию⁷¹². Действительно, электронодонорные группы повышают, а электроноакцепторные понижают скорость

⁶⁹⁸ Wipf, P.; Ribe, S. *Org. Lett.* 2001, 3, 1503.

⁶⁹⁹ Kumar, H. M. S.; Anjaneyulu, S.; Reddy, B. V. S.; Yadav, J. C. *Synlett* 2000, 1129.

⁷⁰⁰ См. Ziegler, F. E. *Chem. Rev.* 1988, 88, 1423.

⁷⁰¹ Claisen, L. *Ber.* 1912, 45, 3157.

⁷⁰² См. Boeckman, Jr., R. K.; Flann, C. J.; Poss, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 4359.

⁷⁰³ Обзоры по теме: Hiersemann, M.; Abraham, L. *Eur. J. Org. Chem.* 2002, 1461; Majumdar, K. C.; Alam, S.; Chattopadhyay, B. *Tetrahedron* 2008, 64, 597.

⁷⁰⁴ Grieco, P. A.; Brandes, E. B.; McCann, S.; Clark, J. D. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5849. См. Guest, J. M.; Craw, J. S.; Vincent, M. A.; Hillier, I. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 71; Sehgal, A.; Shao, L.; Gao, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 11337.

⁷⁰⁵ Kotha, S.; Mandal, K.; Deb, A. C.; Banerjee, S. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 9603.

⁷⁰⁶ Lin, Y.-L.; Cheng, J.-Y.; Chu, Y.-H. *Tetrahedron* 2007, 63, 10949.

⁷⁰⁷ См. Dewar, M. J. S.; Jie, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 511.

⁷⁰⁸ Balta, B.; Öztürk, C.; Aviñente, V.; Vincent, M. A.; Hillier, I. H. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4800.

⁷⁰⁹ Kaebomrung, J.; Mahatthananchai, J.; Zheng, P.; Bode, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 8810.

⁷¹⁰ Uyeda, C.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 9228.

⁷¹¹ Nelson, S. G.; Kan Wang, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 4232.

⁷¹² Это эффект заместителя. Aviñente, V.; Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 6121.

реакции, но эффект этот невелик; так, *n*-аминосоединения реагируют лишь в 10–20 раз быстрее, чем *n*-нитропроизводные⁷¹³. Однако эффекты растворителя выражены значительно сильнее⁷¹⁴; так, при проведении реакции в 17 различных растворителях скорость может меняться более чем в 300 раз⁷¹⁵. Наиболее подходящим растворителем является трифторуксусная кислота, в этом растворителе реакция идет при комнатной температуре⁷¹⁶. Перегруппировки Кляйзена чаще всего проводят без катализатора, но иногда используют AlCl_3 или BF_3 ⁷¹⁷. В этом случае может происходить реакция Фриделя–Крафтса, механизм которой не включает образование цикла⁷¹⁸, и могут получаться *орто*-, *мета*- и *пара*-продукты.

Аллилалленовые эфиры подвергаются перегруппировке Кляйзена при нагревании в ДМФА с образованием диенов с сопряженной альдегидной группой⁷¹⁹. Бутенолиды с β -аллилэфирной группой участвуют в каскаде превращений *перегруппировка Кляйзена–реакция Кониа*⁷²⁰, образуется оксаспирогептан с β -лактоном, содержащим пятичленный цикл⁷²¹. Аллиловые эфиры β -кетокислот подвергаются перегруппировке Кляйзена, известной как *перегруппировка Кэрролла*⁷²² (ее также называют *перегруппировкой Кимела–Коупа*⁷²³), эту реакцию катализируют комплексы рутения⁷²⁴. Асимметрическую перегруппировку Кэрролла катализируют хиральные комплексы палладия⁷²⁵.

Нагревание аллилового спирта с диметилацеталем *N,N*-диметилформамида приводит к интермедиату, последующая перегруппировка Кляйзена которого дает амид, эта последовательность известна как *вариант Эшенмозера перегруппировки Эшенмозера–Кляйзена*⁷²⁶. Реакцию также называют *перегруппировкой Меервейна–Эшенмозера–Кляйзена*⁷²⁷. В энан-

⁷¹³ White, W. N.; Slater, C. D. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 2908; Zahl, G.; Kosbahn, W.; Kresze, G. *Liebigs Ann. Chem.* 1975, 1733. См. также Desimoni, G.; Fatta, G.; Gamba, A.; Righetti, P. P.; Taccioni, G.; Toma, L. *Tetrahedron* 1990, 46, 2165; Gajewski, J. J.; Gee, K. R.; Jurayj, J. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1813.

⁷¹⁴ См. Gajewski, J. J. *Accts. Chem. Res.* 1997, 30, 219.

⁷¹⁵ White, W. N.; Wolfarth, E. F. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 2196. См. также Brandes, E.; Greico, P. A.; Gajewski, J. J. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 515.

⁷¹⁶ Svanholm, U.; Parker, V. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1974, 169.

⁷¹⁷ См. Lutz, R. P. *Chem. Rev.* 1984, 84, 205.

⁷¹⁸ См. Yagodin, V. G.; Bunina-Krivorukova, L. I.; Bal'yan, Kh. V. *J. Org. Chem. USSR* 1971, 7, 1491.

⁷¹⁹ Parsons, P. J.; Thomson, P.; Taylor, A.; Sparks, T. *Org. Lett.* 2000, 2, 571.

⁷²⁰ Обзор по еп-реакциям Кониа: Conia, J. M.; Le Perche, P. *Synthesis* 1975, 1.

⁷²¹ Schobert, R.; Siegfried, S.; Gordon, G.; Nieuwenhuyzen, M.; Allenmark, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 1951.

⁷²² Carroll, M. F. *J. Chem. Soc.* 1941, 507; Ziegler, F. E. *Chem. Rev.* 1988, 88, 1423.

⁷²³ Kimel, W.; Cope, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1943, 65, 1992.

⁷²⁴ Burger, E. C.; Tunge, J. A. *Org. Lett.* 2004, 6, 2603.

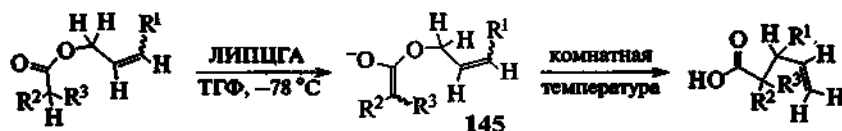
⁷²⁵ Kuwano, R.; Ishida, N.; Murakami, M. *Chem. Commun.* 2005, 3951.

⁷²⁶ Felix, D.; Gschwend-Steen, K.; Wick, A. E.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* 1969, 52, 1030.

⁷²⁷ Gradl, S. N.; Trauner, D. в *The Meerwein–Eschenmoser–Claisen Rearrangement. In The Claisen Rearrangement*, Hiersemann, M.; Nubbemeyer, U., Eds., Wiley–VCH, Weinheim, 2007, pp. 367–396.

тиоселективном варианте этой реакции задействованы хиральные комплексы Pd⁷²⁸.

Енолят-анионы (145) алиловых эфиров (образующиеся при обработке эфиров N-изопропил-N-циклогексамидом лития, ЛИПЦГА) перегруппировываются в γ,δ -ненасыщенные кислоты⁷²⁹. Вместо 145 можно использовать силлкетеновые ацетали $[R^3R^2C=C(OSiR_2)OCH_2CH=CHR^1]$ ⁷³⁰. Эта перегруппировка также происходит при комнатной температуре. Реакцию называют *перегруппировкой Айрленда—Кляйзена*⁷³¹. Следует обратить внимание на наличие отрицательного заряда в 145; как и в окси-перегруппировке Коупа (реакция 18-32), отрицательный заряд обычно ускоряет реакцию Кляйзена⁷³², хотя увеличение скорости может зависеть от природы положительно заряженного противоиона⁷³³. В большинстве случаев процесс идет с хорошей *син*-селективностью⁷³⁴. Перегруппировку Айрленда—Кляйзена можно провести энантиоселективно при превращении 145 в енолборинат, в котором бор связан с хиральной группой⁷³⁵. Перегруппировку Айрленда—Кляйзена подвержены и производные амидов⁷³⁶.



Как уже отмечалось выше, асимметрическая перегруппировка Кляйзена широко распространена⁷³⁷. Для ее осуществления используют хиральные кислоты Льюиса⁷³⁸. Очень популярны асимметрические [3,3]-сигма-тропные перегруппировки⁷³⁹.

⁷²⁸ Linton, E. C.; Kozlowski, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 16162.

⁷²⁹ Gajewski, J. J.; Emrani, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 5733; Cameron A. G.; Knight, D. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 161. См. Wilcox, C. S.; Babston, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6636.

⁷³⁰ Ireland, R. E.; Wipf, P.; Armstrong, III, J. D. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 650. См. также ссылку 714.

⁷³¹ См. Chai, Y.; Hong, S.-p.; Lindsay, H. A.; McFarland, C.; McIntosh, M. C. *Tetrahedron* 2002, 58, 2905.

⁷³² C. M. Denmark, S. E.; Harmata, M. A.; White, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8878.

⁷³³ Koreeda, M.; Luengo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 5572; Kirchner, J. J.; Pratt, D. V.; Hopkins, P. B. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4229.

⁷³⁴ Mohamed, M.; Brook, M. A. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 191. См. Khaleedy, M. M.; Kalani, M. Y. S.; Khuong, K. S.; Houk, K. N.; Aviyente, V.; Neier, R.; Soldermann, N.; Velker, J. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 572.

⁷³⁵ Corey, E. J.; Lee, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4026.

⁷³⁶ Tsunoda, T.; Tatsuki, S.; Shiraishi, Y.; Akasaka, M.; Itô, S. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3297; Walters, M. A.; Hoem, A. B.; Arcand, H. R.; Hegeman, A. D.; McDonough, C. S. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1453.

⁷³⁷ См. Zumpe, F. L.; Kazmaier, U. *Synlett* 1998, 434; Ito, H.; Sato, A.; Taguchi, T. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 4815; Kazmaier, U.; Krebs, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, 34, 2012. Обсуждение по поводу асимметрической индукции в тио-перегруппировке Кляйзена: Reddy, K. V.; Rajappa, S. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 7957.

⁷³⁸ Maruoka, K.; Saito, S.; Yamamoto, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 1165. См. Hiersemann, M.; Abraham, L. *Org. Lett.* 2001, 3, 49; Miller, S. P.; Morken, J. P. *Org. Lett.* 2002, 4, 2743.

⁷³⁹ В целях ознакомления см. Enders, D.; Knopp, M.; Schiffrers, R. *Tetrahedron Asymmetry*, 1996, 7, 1847.

Известно много перегруппировок, которые можно считать аналогами перегруппировки Кляйзена, например перегруппировки $\text{AgNHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ⁷⁴⁰, N-аллиленаминов $(\text{R}_2\text{CH}=\text{CRNRCR}_2\text{CR}=\text{CR}_2)$ ⁷⁴¹, аллиловых иминоэфиров $[\text{RC}(\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)=\text{NR}]$ ⁷⁴² (они часто перегруппировываются в присутствии катализаторов на основе переходных металлов⁷⁴³) и $\text{RCH}=\text{NRCHRCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$. Эти перегруппировки азотсодержащих соединений называются *аза-перегруппировками Кляйзена*⁷⁴⁴, иногда их называют *аза-перегруппировками Коупа*⁷⁴⁵, как описано в реакции 18-32. Описана катализируемая Pd аза-перегруппировка Кляйзена⁷⁴⁶. Важный вклад в разнообразие этих реакций вносит перегруппировка трихлорацетимидатных производных прохиральных (Z)-2-алокен-1-олов обычно в присутствии Pd-катализаторов с образованием хиральных аллиловых эфиров⁷⁴⁷. Это каталитическая энантиоселективная аза-перегруппировка Коупа⁷⁴⁸. Так называемая *аминная перегруппировка Кляйзена* была описана для N-алкилиндолов при нагревании в присутствии эфира $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ⁷⁴⁹. Была описана аза-перегруппировка Коупа $(\text{CH}_2=\text{CHCR}'_2)\text{CR}'_2\text{N}=\text{N} \rightarrow \text{R}'_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{N}=\text{CR}'_2$ ⁷⁵⁰. В родственных реакциях аллильные фосфоримидаты подвергаются [3,3]-сигматропной перегруппировке⁷⁵¹.

Аллилариловые тиоэфиры $(\text{ArSCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)$ не удается превратить в о-аллилтиофенолы из-за неустойчивости последних⁷⁵²; промежуточно образующиеся тиофенолы реагируют далее с образованием бициклических соединений⁷⁵³. Однако многие аллилвинилсульфиды вступают в перегруппировку Кляйзена (*тио-перегруппировка Кляйзена*)⁷⁵⁴. Аллилвинил-

⁷⁴⁰ Jolidon, S.; Hansen, H. *Helv. Chim. Acta* 1977, 60, 978.

⁷⁴¹ Anderson, J. C.; Flaherty, A.; Swarbrick, M. E. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 9152. См. Wu, P.; Fowler, F. W. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5998.

⁷⁴² См. Metz, P.; Mues, C. *Tetrahedron* 1988, 44, 6841. Также см. Gradl, S. N.; Kennedy-Smith, J. J.; Kim, J.; Trauner, D. *Synlett* 2002, 411.

⁷⁴³ См. Schenck, T. G.; Bosnich, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2058 и ссылки, приведенные там же; Anderson, C. E.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 12412.

⁷⁴⁴ См. Kirsch, S. F.; Overman, L. E.; Watson, M. P. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 8101. В целях ознакомления см. Majumdar, K. C.; Bhattacharyya, T.; Chattopadhyay, B.; Sinha, B. *Synthesis* 2009, 2117. См. также Forte, L.; Lafortune, M. C.; Bierzynski, I. R.; Duncan, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 2196.

⁷⁴⁵ Blechert, S. *Synthesis* 1989, 71; Heimgartner, H.; Hansen, H.; Schmid, H. *Adv. Org. Chem.* 1979, 9, pt. 2, 655.

⁷⁴⁶ Uozumi, Y.; Kato, K.; Hayashi, T. *Tetrahedron Asymmetry*, 1998, 9, 1065. См. Gilbert, J. C.; Cousins, K. R. *Tetrahedron* 1994, 50, 10671.

⁷⁴⁷ Kirsch, S. F.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2866; Watson, M. P.; Overman, L. E.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5031.

⁷⁴⁸ Rueping, M.; Antonchick, A. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 10090.

⁷⁴⁹ Anderson, W. K.; Lai, G. *Synthesis* 1995, 1287.

⁷⁵⁰ Mitsuhashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2400.

⁷⁵¹ Chen, B.; Mapp, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 6712.

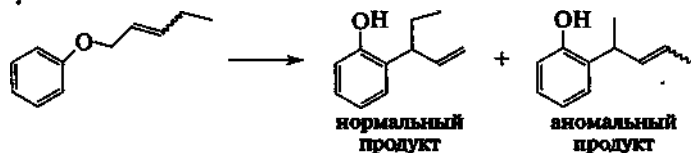
⁷⁵² Их удалось уловить. См., например, Mortensen, J. Z.; Hedegaard, B.; Lawesson, S. *Tetrahedron* 1971, 27, 3831; Kwart, H.; Schwartz, J. L. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 1575.

⁷⁵³ Kwart, H.; Cohen, M. H. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3135; *Chem. Commun.* 1968, 319; Makisumi, Y.; Murabayashi, A. *Tetrahedron Lett.* 1969, 1971, 2449.

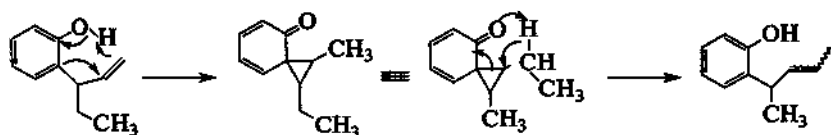
⁷⁵⁴ В целях ознакомления см. Majumdar, K. C.; Ghosh, S.; Ghosh, M. *Tetrahedron* 2003, 59, 7251.

сульфоны (например, $\text{H}_2\text{C}=\text{CRCH}_2\text{SO}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) перегруппировываются при нагревании в присутствии этанола и ненасыщенных сульфоновых солей ($\text{CH}_2=\text{CRCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$); последние образуются при взаимодействии реагентов с неустойчивым сульфеновым интермедиатом $\text{CH}_2=\text{CRCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{SO}_2$ ⁷⁵⁵. Аллилвинилсульфоксиды быстро перегруппировываются при комнатной или более низкой температуре⁷⁵⁶. Хиральные винилсульфоксиды подвергаются перегруппировке Кляйзена с хорошей энантиоселективностью⁷⁵⁷.

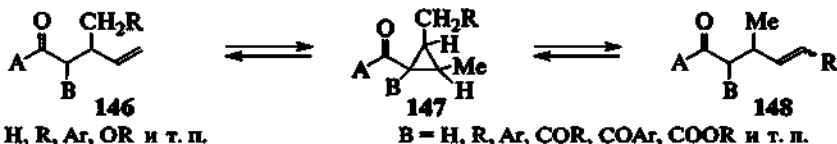
Эфиры с алкильной группой в γ -положении (системы $\text{ArO}-\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{R}$) иногда дают anomalous продукты с присоединением к кольцу β -атома углерода⁷⁵⁸.



Установлено, что anomalous продукты не возникают непосредственно из исходных эфиров, а образуются в результате дальнейшей перегруппировки обычного продукта⁷⁵⁹:



Эту перегруппировку называют *енолевой перегруппировкой*, гомодигидрическим [1,5]-сигматропным сдвигом водорода (см. реакцию 18-29) и [1,5]-гомосигматропной перегруппировкой. Она заключается в сдвиге трех электронных пар через семь атомов. Найдено, что эта «аномальная» перегруппировка Кляйзена носит общий характер; в результате этой перегруппировки происходит взаимопревращение енольных форм в системах типа 146 и 148, при этом в качестве интермедиата образуется замещенный циклопропан (147)⁷⁶⁰.



OS III, 418; V, 25; VI, 298, 491, 507, 584, 606; VII, 177; VIII, 251, 536.

⁷⁵⁵ King, J. F.; Harding, D. R. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 3312.

⁷⁵⁶ Block, E.; Ahmad, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 6731.

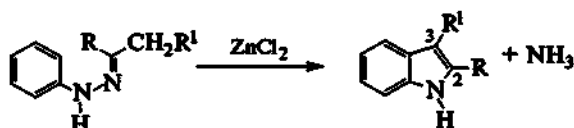
⁷⁵⁷ de la Pradilla, R. F.; Montero, C.; Tortosa, M.; Viso, A. *Chemistry: Eur. J.* 2009, 15, 697.

⁷⁵⁸ Об аномальной перегруппировке Кляйзена см. работы: Hansen, H. *Mech. Mol. Migr.* 1971, 3, 177; Marvell, E. N.; Whalley, W. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1971, pp. 743–750.

⁷⁵⁹ Lauer, W. M.; Johnson, T. A. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 2913; Fröter, G.; Schmid, H. *Helv. Chim. Acta* 1966, 49, 1957; Marvell, E. N.; Schatz, B. *Tetrahedron Lett.* 1967, 67.

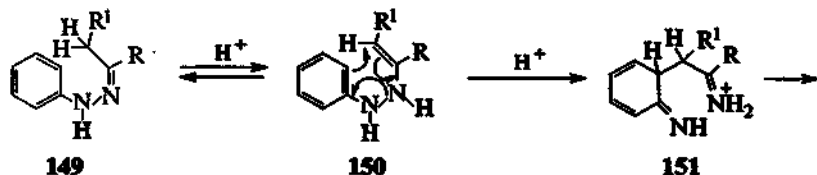
⁷⁶⁰ Watson, J. M.; Irvine, J. L.; Roberts, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3348.

18-34 Синтез индолов по Фишеру



Под действием катализатора арилгидразоны альдегидов или кетонов претерпевают элиминирование аммиака с образованием индолов; эта реакция носит название *синтеза индолов по Фишеру*⁷⁶¹. Катализатором чаще всего служит хлорид цинка, но используются и многие другие катализаторы, в том числе галогениды металлов, кислоты (как протонные, так и кислоты Льюиса), некоторые переходные металлы. Реакция протекает легче при микроволновом облучении⁷⁶². Эту реакцию проводят, используя комплексы AlCl_3 в качестве ионной жидкости⁷⁶³, известен твердофазный вариант синтеза индолов по Фишеру⁷⁶⁴. Производные анилина реагируют с α -диазокетонами в присутствии Rh-катализатора также с образованием индолов⁷⁶⁵. Арилгидразоны легко получить реакцией альдегидов или кетонов с фенилгидразином (реакция 16-2) или сочетанием диазониевых солей с алифатическими соединениями (реакция 12-7). Арилгидразон необязательно выделять, можно обработать реакционную смесь альдегидом или кетоном и катализатором; такая методика стала общепринятой. Чтобы получить индол, нужно вводить в реакцию альдегид или кетон общей формулы $\text{RCOCH}_2\text{R}'$ (R = алкил, арил или водород). Виниловые эфиры (например, дигидрофуран) используют как заменитель альдегида, который при обработке фенилгидразинами и каталитическими количествами H_2SO_4 дает 3-замещенные индолы⁷⁶⁶.

На первый взгляд не кажется, что реакция представляет собой перегруппировку, однако ключевой стадией механизма является⁷⁶⁷ [3,3]-сигматропная перегруппировка⁷⁶⁸.



⁷⁶¹ Robinson, B. *The Fischer Indole Synthesis*, Wiley, NY, 1983; Grandberg, I. I.; Sorokin, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1974, 43, 115; Shine, H. J. *Aromatic Rearrangements*, Elsevier, NY, 1969, pp. 190–207; Sundberg, R. J. *The Chemistry of Indoles*, Academic Press, NY, 1970, pp. 142–163; Robinson, B. *Chem. Rev.* 1969, 69, 227. Обзор по так называемым «аномальным синтезам индолов по Фишеру»: Ishii, H. *Acc. Chem. Res.* 1981, 14, 275; Fusco, R.; Sanniccolo, F. *Tetrahedron* 1980, 36, 161.

⁷⁶² Lipinska, T.; Guibé-Jampel, E.; Petit, A.; Loupy, A. *Synth. Commun.* 1999, 29, 1349.

⁷⁶³ Rebeiro, G. LO.; Khadilkar, B. M. *Synthesis* 2001, 370.

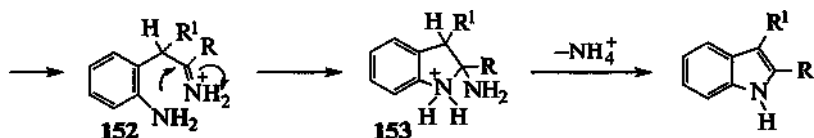
⁷⁶⁴ Rosenbaum, C.; Katzka, C.; Marzinzik, A.; Waldmann, H. *Chem. Commun.* 2003, 1822.

⁷⁶⁵ Moody, C. J.; Swann, B. *Synlett* 1998, 135.

⁷⁶⁶ Campos, K. R.; Woo, J. C. S.; Lee, S.; Tillyer, R. D. *Org. Lett.* 2004, 6, 79.

⁷⁶⁷ Изучение механизма см. в работе Hughes, D. L.; Zhao, D. J. *Org. Chem.* 1993, 58, 228.

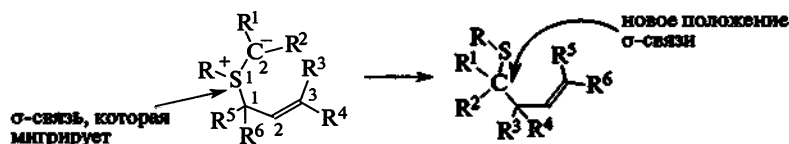
⁷⁶⁸ Этот механизм предложен в Robinson, G. M.; Robinson, R. J. *Chem. Soc.* 1918, 113, 639.



Имеется много данных, свидетельствующих в пользу такого механизма, в частности: (1) выделение интермедиата **153**⁷⁶⁹; (2) детектирование структуры **152** по ^1H и ^{13}C ЯМР-спектрам⁷⁷⁰; (3) выделение побочных продуктов, которые могут образоваться только из промежуточного соединения **151**⁷⁷¹; (4) эксперименты с соединением, меченным изотопом ^{15}N , показали, что в виде аммиака элиминирует атом азота, который расположен дальше от кольца⁷⁷². Оказалось, что основная функция катализатора заключается в ускорении превращения исходного соединения **149** в структуру **150**. Реакцию можно провести и без катализатора.

OS III, 725; IV, 884. См. также OS IV, 657.

18-35 [2,3]-Сигматропные перегруппировки (2/S-3/) $\rightarrow$ (1/5/-)сигма-Миграция



Илиды серы, содержащие аллильную группу, при нагревании превращаются в ненасыщенные сульфиды⁷⁷³. Процесс представляет собой согласованную [2,3]-сигматропную перегруппировку⁷⁷⁴; показано, что аналогичным образом реагируют илиды азота⁷⁷⁵ и сопряженные основания простых аллиловых эфиров (в последнем случае их называют [2,3]-перегруппировками Виттига)⁷⁷⁶. Утверждают, что для осуществления [2,3]-перегруппировки Виттига должна произойти некоторая деформация молекулы⁷⁷⁷. Показано, что SmI_2 благоприятствует [2,3]-пе-

⁷⁶⁹ См. Forrest, T. P.; Chen, F. M. F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 1067.

⁷⁷⁰ Douglas, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 6463; 1979, 101, 5676.

⁷⁷¹ Bajwa, G. S.; Brown, R. K. *Can. J. Chem.* 1969, 47, 785; 1970, 48, 2293 и ссылки, приведенные там же.

⁷⁷² Clausius, K.; Weisser, H. R. *Helv. Chim. Acta* 1952, 35, 400.

⁷⁷³ См. Ma, M.; Peng, L.; Li, C.; Zhang, X.; Wang, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15106. Обзор, посвященный использованию реакций расширения циклов: Vedejs, E. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 358.

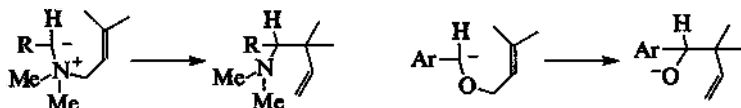
⁷⁷⁴ Baldwin, J. E.; Urban, F. J. *Chem. Commun.* 1970, 165.

⁷⁷⁵ См. Mander, L. N.; Turner, J. V. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2915; Honda, K.; Inoue, S.; Sato, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1999.

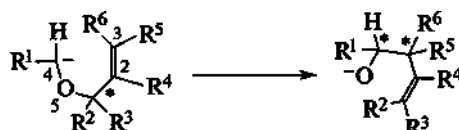
⁷⁷⁶ Nakai, T.; Mikami, K. *Chem. Rev.* 1986, 86, 885. См. Schöllkopf, U.; Fellenberger, K.; Rizk, M. *Liebigs Ann. Chem.* 1970, 734, 106; Rautenstrauch, V. *Chem. Commun.* 1970, 4. Перечень ссылок приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1063–1067.

⁷⁷⁷ You, Z.; Koreeda, M. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 2597.

регрупировке Виттига⁷⁷⁸. Перегруппировка была распространена на некоторые другие системы⁷⁷⁹, в том числе даже на полностью углеводородные⁷⁸⁰.



Обработка α -(N-аллиламино)кетонов NaH ведет к 2-аллил- α -аминокетонам через [2,3]-перегруппировку Виттига⁷⁸¹. При наличии хиральных лигандов на азоте⁷⁸¹ или в присутствии хиральных добавок возможно достижение хорошей асимметрической индукции⁷⁸². Винализиридины подвергаются [2,3]-сигматропной перегруппировке Виттига⁷⁸³. Поскольку реакция включает миграцию аллильной группы от серы, азота или кислорода к соседнему отрицательно заряженному атому углерода, ее можно рассматривать как особый случай *перегруппировок Стивенса* или *Виттига* (реакции 18-21 и 18-22). Однако в указанных реакциях могут мигрировать и другие группы, а в данном случае мигрирующей группой должна быть аллильная. При этом имеются две возможности: (1) нон-радикальный механизм или механизм с участием ионной пары (реакции 18-21 и 18-22) и (2) согласованная перициклическая [2,3]-сигматропная перегруппировка. Эти два пути нетрудно различить, так как последний всегда включает аллильный сдвиг (как в перегруппировке Кляйзена), а первый нет.



Пользуясь этими знаниями, [2,3]-перегруппировку Виттига используют как средство передачи хиральности. Продукт такой реакции имеет потенциальные стереогенные центры при атомах C(3) и C(4) (в случае $R^5 \neq R^6$), и если исходный эфир оптически активен из-за стереогенного центра при C(1), то продукт также может быть оптически активным. Известно много примеров, когда оптически активные простые эфиры превращаются в оптически активные соединения за счет хиральности при

⁷⁷⁸ Kunishima, M.; Hioki, K.; Kono, K.; Kato, A.; Tani, S. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 7542. См. также Hioki, K.; Kono, K.; Tani, S.; Kunishima, M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5229. Энантиоселективная [2,3]-перегруппировка Виттига рассмотрена здесь: Fujimoto, K.; Nakai, T. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 5019.

⁷⁷⁹ См. Murata, Y.; Nakai, T. *Chem. Lett.* 1990, 2069. Также см. Reich, H. J. в Liotta, D. C. *Organoselenium Chemistry*, Wiley, NY, 1987, pp. 365–393; Reich, H. J. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. C, Academic Press, NY, 1978, pp. 102–111.

⁷⁸⁰ Baldwin, J. E.; Urban, F. J. *Chem. Commun.* 1970, 165.

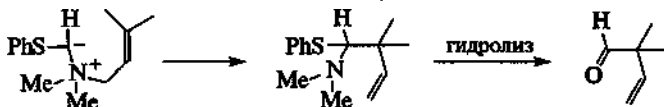
⁷⁸¹ Workman, J. A.; Garrido, N. P.; SanScon, J.; Roberts, E.; Wessel, H. P.; Sweeney, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 1066.

⁷⁸² Blid, J.; Panknin, O.; Somfai, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9352.

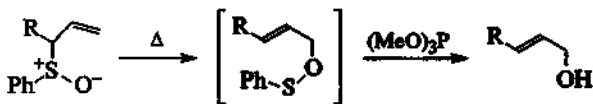
⁷⁸³ Somfai, P.; Panknin, O. *Synlett* 2007, 1190.

C(3) или C(4) либо обоих центров⁷⁸⁴. Если в R¹ присутствует подходящий стереогенный центр (или можно преобразовать таким образом функциональную группу в R¹), то может быть достигнут стереоэлектронный контроль через три смежных стереогенных центра. Сообщалось о возможности стереоконтроля новой двойной связи (Z или E).

Если группа OR или SR связана с отрицательно заряженным атомом углерода, образующийся продукт легко гидролизуеться, и в этом случае реакция становится методом получения β,γ-ненасыщенных альдегидов⁷⁸⁵.

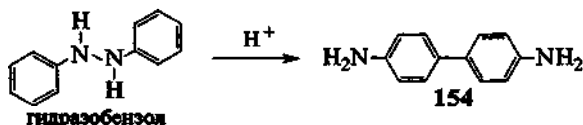


В результате другой [2,3]-сигматропной перегруппировки аллилсульфоксиды превращаются в аллильно перегруппированные спирты; перегруппировка осуществляется под действием таких тиофильных реагентов, как триметилфосфин⁷⁸⁶. Это *перегруппировка Мислоу—Эванса*. Здесь миграция происходит от серы к кислороду. Известна также обратная [2,3]-миграция от кислорода к сере⁷⁸⁷. Перегруппировка Соммле—Хаузера (реакция 13-31) также относится к [2,3]-сигматропным перегруппировкам.



OS VIII, 427.

18-36 Бензидиновая перегруппировка



Под действием кислот гидразобензол перегруппировывается, давая около 70% 4,4'-диаминодифенила (154, бензидин) и около 30% 2,4'-диаминодифенила. Реакция носит название *бензидиновой перегруппировки* и является общей для N,N'-диарилгидразинов⁷⁸⁸. Обычно в качестве

⁷⁸⁴ Mikami, K.; Nakai, T. *Synthesis* 1991, 594; Nakai, T.; Mikami, K. *Chem. Rev.* 1986, 86, 885, pp. 888–895. См. также Scheuplein, S. W.; Kusche, A.; Brückner, R.; Harms, K. *Chem. Ber.* 1990, 123, 917; Wu, Y.; Houk, K. N.; Marshall, J. A. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1421; Marshall, J. A.; Wang, X. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2995.

⁷⁸⁵ Huynh, C.; Julia, S.; Lorne, R.; Michelot, D. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 4057.

⁷⁸⁶ Evans, D. A.; Andrews, G. C. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 147; Hoffmann, R. W. *Angew. Chemie. Int. Ed. Engl.* 1979, 18, 563; Sato, T.; Otera, J.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2779.

⁷⁸⁷ См. Tamaru, Y.; Nagao, K.; Bando, T.; Yoshida, Z. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1823.

⁷⁸⁸ Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, обзор Cox, R. A.; Bunce, E. pp. 775–807; Koga, G.; Koga, N.; Anselme, J. pp. 914–921; Williams, D. L. H. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9, Elsevier, NY, 1973, Vol. 13, 1972, pp. 437–448; Shine, H. J. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 191; Banthorpe, D. V. *Top. Carbocyclic Chem.* 1969, 1, 1.

главного продукта получается 4,4'-диаминодиарил, но могут также образоваться еще четыре продукта: уже упомянутый 2,4'-диаминодиарил (140), 2,2'-диаминодиарил (141), а также *o*- и *n*-ариламиноанилины, называемые *семидинами*. 2,2'- и *n*-Ариламиноанилины образуются реже и в меньших количествах, чем остальные побочные продукты. Если одно или оба *пара*-положения в исходном диарилгидразине не заняты, преимущественно образуется 4,4'-диаминодиарил. Даже в тех случаях, когда в *пара*-положениях имеются заместители, 4,4'-диамин еще может образоваться. Такие заместители в *пара*-положении, как SO_3H , CO_2H или Cl (но не R , Ag или NR_2), могут отщепляться в ходе реакции. В случае динафтилгидразинов главным продуктом реакции оказывается не 4,4'-диаминодинафтил, а 2,2'-изомер. Другой побочной реакцией является диспропорционирование на ArNH_2 и $\text{ArN}=\text{NAr}$. Например, такое соединение, как p,p' - $\text{PhC}_6\text{H}_4\text{NHNHC}_6\text{H}_4\text{Ph}$, дает до 88% продуктов диспропорционирования при 25°C ⁷⁸⁹.

В ходе досконального изучения механизма реакции выдвигалось несколько предложений⁷⁹⁰. Одно время считалось, что NHAgr отрывается от ArNHNHAgr и присоединяется в *пара*-положение, давая семидин (143), который затем переходит в продукт. В пользу этого предположения свидетельствовал тот факт, что семидины можно выделить, а также сходство этого процесса с перегруппировками, рассмотренными в т. 2, гл. 11 (реакции 11-28—11-32). Однако это построение было разрушено, когда было обнаружено, что семидины не превращаются в бензидины в условиях реакции. Расщепление на два независимых фрагмента (ионы или свободные радикалы) было исключено на основании многих типов перекрестных экспериментов, которые всегда показывали, что в продукте присутствуют оба цикла исходного соединения. Так, ArNHNHAgr' не дает ни одного из пяти возможных продуктов, который содержал бы две группы Ag или две группы Ag' , а смесь ArNHNHAgr и Ar'NHNHAgr' не дает молекул, содержащих и Ag , и Ag' . Очень важным оказалось открытие того факта, что, хотя реакция всегда имеет первый порядок по субстрату, она может иметь либо первый⁷⁹¹, либо второй⁷⁹² порядок по $[\text{H}^+]$. С некоторыми субстратами наблюдается только первый порядок по $[\text{H}^+]$, а с другими — только второй, независимо от кислотности. Иногда с одним и тем же субстратом реакция имеет первый порядок по $[\text{H}^+]$ при низкой кислотности и второй при более высокой кислотности среды. В таких случаях часто может наблюдаться дробный порядок⁷⁹³, так как при промежуточных значениях кислотности оба процесса идут одновременно.

⁷⁸⁹ Shine, H. J.; Stanley, J. P. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 905. Об изучении механизма реакций диспропорционирования см. Rhee, E. S.; Shine, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1000; 1987, 109, 5052.

⁷⁹⁰ Исторический срез: Shine, H. J. *J. Phys. Org. Chem.* 1989, 2, 491.

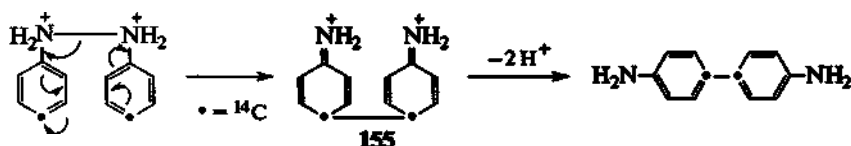
⁷⁹¹ Shine, H. J.; Chamness, J. T. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 1232; Banthorpe, D. V.; O'Sullivan, M. *J. Chem. Soc. B* 1968, 627.

⁷⁹² Banthorpe, D. V.; Cooper, A.; O'Sullivan, M. *J. Chem. Soc. B* 1971, 2054.

⁷⁹³ Banthorpe, D. V.; Ingold, C. K.; Roy, J. *J. Chem. Soc. B* 1968, 64; Banthorpe, D. V.; Ingold, C. K.; O'Sullivan, M. *J. Chem. Soc. B* 1968, 624.

Кинетические данные указывают на то, что истинной реагирующей частицей может быть либо монопротонированный субстрат ArNHNH_2Ar , либо дипротонированный $\text{ArNH}_2\text{NH}_2\text{Ar}$.

В большинстве предлагавшихся механизмов⁷⁹⁴ делалась попытка показать, как при варьировании одного процесса могут образоваться все пять продуктов. Важную роль сыграли эксперименты с изотопной меткой, показавшие, что два главных продукта образуются совершенно разными путями⁷⁹⁵. При проведении реакции с гидразобензолом, меченным ^{15}N по обоим атомам азота, изотопный эффект для образования 154 составлял 1,022, тогда как для образования 2,4'-диаминодифенила эта величина была 1,063. Это указывало на то, что в обоих случаях связь N-N разрывается в лимитирующей стадии, но сами эти стадии, очевидно, различны. При проведении реакции с гидразобензолом, меченным ^{14}C в *para*-положении, изотопный эффект для образования 154 составлял 1,028, но для образования 2,4'-диаминодифенила изотопный эффект практически отсутствовал (1,001). Это может означать только одно: для продукта 154 образование новой связи C-C и разрыв связи N-N происходят в лимитирующей стадии; иными словами, процесс идет по согласованному механизму. Это объясняет [5,5]-сигматропная перегруппировка⁷⁹⁶:



При обработке гидразобензола реагентом $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SO}_2$ (SO_2ClF) был получен дикатион 155, он устойчив в растворе суперкислоты при -78°C ⁷⁹⁷. Хотя здесь реакция начинается с дипротонированного субстрата, вполне возможно, что по тому же механизму будет реагировать и монопротонированный субстрат⁷⁹⁸. Некоторые другие перегруппировки, рассматриваемые в этой главе, также относятся к сигматропным. Так, образование *n*-сепидина идет как [1,5]-сигматропная перегруппировка⁷⁹⁹, а превращение 2,2'-гидразонафталина в 2,2'-диамино-1,1'-динафтил — как [3,3]-сигматропная перегруппировка⁸⁰⁰.

⁷⁹⁴ Banthorpe, D. V.; Hughes, E. D.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1964, 2864; Dewar, M. J. S. в de Mayo, P. *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, Wiley, NY, 1963, pp. 323–344.

⁷⁹⁵ Shine, H. J.; Zmuda, H.; Park, K. H.; Kwart, H.; Horgan, A. J.; Brechbiel, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 2501.

⁷⁹⁶ Эта стадия является также частью «механизма с полярным переходным состоянием». См. также ссылку 793.

⁷⁹⁷ Olah, G. A.; Dunne, K.; Kelly, D. P.; Mo, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7438.

⁷⁹⁸ Shine, H. J.; Park, K. H.; Brownawell, M. L.; San Filippo, Jr., J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7077.

⁷⁹⁹ См. Shine, H. J.; Zmuda, H.; Kwart, H.; Horgan, A. G.; Brechbiel, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5181.

⁸⁰⁰ Shine, H. J.; Gruszecka, E.; Subotkowski, W.; Brownawell, M.; San Filippo, Jr., J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3218.

2,4'-Диаминодифенил образуется совершенно другим путем, хотя детально механизм не изучен. Связь N-N разрывается в лимитирующей стадии, но связь C-C в этой стадии не образуется⁸⁰¹. Имеются доказательства, что образование *о*-семиидина также идет по несогласованному пути⁸⁰². Найдено, что в некоторых случаях бензидиновые перегруппировки осуществляются через катион-радикалы⁸⁰³.

В. Другие циклические перегруппировки

18-37 Метатезис алкенов⁸⁰⁴



Под действием некоторых катализаторов алкены могут превращаться в другие алкены по реакции, в ходе которой алкилиденевые группы ($\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{ и } \text{R}^3\text{R}^4\text{C}=\text{}$) двух молекул вовлекаются во взаимный обмен, который схематически показан выше. Реакцию называют *метатезисом алкенов*⁸⁰⁵. В приведенном выше примере 2-пентен (*цис*-, *транс*- либо смесь *цис*- и *транс*-изомеров) превращается в смесь, состоящую приблизительно на 50% из 2-пентена, 25%, 2-бутена и 25% из 3-гексена. В настоящее время использование превосходных катализаторов и оптимальных условий реакции сделало эти реакции пригодными для синтетических целей (см. ниже). Реакция равновесная⁸⁰⁶, и ту же самую смесь можно получить, исходя из эквимольных количеств 2-бутена и 3-гексена⁸⁰⁷. При введении в реакцию одного несимметричного алкена образуется тот же алкен и еще два других, при проведении реакции со смесью двух алкенов число различных молекул в продукте зависит от симметрии реагентов. В приве-

⁸⁰¹ См. Rhee, E. S.; Shine, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1000; 1987, 109, 5052.

⁸⁰² Rhee, E. S.; Shine, H. J. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5633.

⁸⁰³ См. Nojima, M.; Ando, T.; Tokura, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1976, 1504.

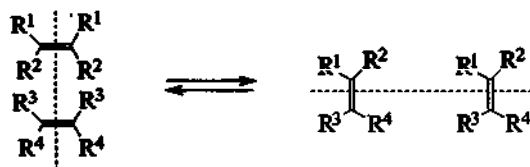
⁸⁰⁴ Grubbs, R. H. *Tetrahedron* 2004, 60, 7117; Wakamatsu, H.; Blechert, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2403; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 4592. См. Astruc, D. *New J. Chem.* 2005, 29, 42; Chauvin, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 3740; Schrock, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 3748; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 3760.

⁸⁰⁵ Dragutn, V.; Balaban, A. T.; Dimonie, M. *Olefin Metathesis and Ring-Opening Polymerization of Cyclo-Olefins*, Wiley, NY, 1985; Ivin, K. J. *Olefin Metathesis*, Academic Press, NY, 1983; Feast, W. J.; Gibson, V. C. в Hartley, F. R. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 5, Wiley, NY, 1989, pp. 199–228; Schrock, R. R. *J. Organomet. Chem.* 1986, 300, 249; Grubbs, R. H. в Wilkinson, G. *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Pergamon, Elmsford, NY, 1982, pp. 499–551; Basset, J. M.; Leconte, M. *CHEMTECH* 1980, 762; Banks, R. L. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1972, 25, 39; Calderon N.; Lawrence, J. P.; Ofstead, E. A. *Adv. Organomet. Chem.* 1979, 17, 449; Grubbs, R. H. *Prog. Inorg. Chem.* 1978, 24, 1; Calderon N. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups: Supplement A*, pt. 2, Wiley, NY, 1977, pp. 913–964; *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 127; Katz, T. J. *Adv. Organomet. Chem.* 1977, 16, 283; Haines, R. J.; Leigh, G. J. *Chem. Soc. Rev.* 1975, 4, 155.

⁸⁰⁶ Smith, III, A. B.; Adams, C. M.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 990.

⁸⁰⁷ См. Wang, J.; Menapace, H. R. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 3794; Hughes, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 532.

денном примере смесь $R^1R^2C=CR^1R^2$ и $R^3R^4C=CR^3R^4$ дает только один новый алкен $R^1R^2C=CR^3R^4$, тогда как в самом общем случае из смеси $R^1R^2C=CR^3R^4$ и $R^5R^6C=CR^7R^8$ получается смесь десяти алкенов: двух исходных и восьми новых. В ранних работах использовали комплексы W, Mo⁸⁰⁸ или Re, и для простых алкенов соотношения продуктов были статистическими⁸⁰⁹, что ограничивало синтетические возможности реакций, так как выходы отдельных соединений были низкими. Однако в некоторых случаях какой-то один из алкенов может оказаться более или менее термодинамически устойчивым, и тогда статистическое распределение нарушается. Более того, иногда можно сдвинуть равновесие. Например, если в ходе реакции метатезиса 2-метил-1-бутена, приводящей к этилену и 3,4-диметил-3-гексену, удалить газообразный этилен, то выход второго продукта можно повысить до 95%⁸¹⁰.



Разработка новых катализаторов внесла революционные изменения в эту реакцию⁸¹¹, сделав ее одним из наиболее важных методов, пригодных для современного синтеза. Для этих реакций используют как гомогенные⁸¹², так и гетерогенные⁸¹³ катализаторы. Среди гомогенных часто применяют комплексы Ru⁸¹⁴, среди гетерогенных — оксиды Mo, W и Re, нанесенные на оксид алюминия или силикагель⁸¹⁵. Наиболее крупным достижением в этой области была разработка катализаторов, относительно устойчивых на воздухе. Перечислим три эффективных катализатора: карбеновые комплексы металлов **156**⁸¹⁶ и **157**⁸¹⁷ (катализаторы Грабса I и II;

⁸⁰⁸ См. Crowe, W. E.; Zhang, Z. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10998; Fu, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 3800.

⁸⁰⁹ Calderon N.; Ofstead, E. A.; Ward, J. P.; Judy, W. A.; Scott, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4133.

⁸¹⁰ Knoche, H. Ger. Pat. (Offen.) 2024835, 1970 [*Chem. Abstr.* 1971, 74, 44118b]. См. также Ichikawa, K.; Fukuzumi, K. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 2633; Baker, R.; Crimmin, M. J. *Tetrahedron Lett.* 1977, 441.

⁸¹¹ См. Conrad, J. C.; Parnas, H. H.; Snelgrove, J. L.; Fogg, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11882.

⁸¹² Calderon N.; Chen, H. Y.; Scott, K. W. *Tetrahedron Lett.* 1967, 3327. См. Hughes, W. B. *Organomet. Chem. Synth.* 1972, 1, 341, pp. 362–368; Toreki, R.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2448.

⁸¹³ Banks, R. L.; Bailey, G. C. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 1964, 3, 170. См. также Banks, R. L. *CHEMTECH* 1986, 112.

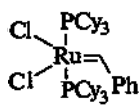
⁸¹⁴ Gilbertson, S. R.; Hoge, G. S.; Genov, D. G. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 10077; Maier, M. E.; Bugl, M. *Synlett* 1998, 1390; Stefinovic, M.; Snieckus, V. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 2808.

⁸¹⁵ См. Banks, R. L. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1972, 25, 39, pp. 41–46.

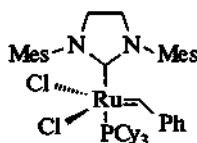
⁸¹⁶ Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 100.

⁸¹⁷ Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* 1999, 1, 953.

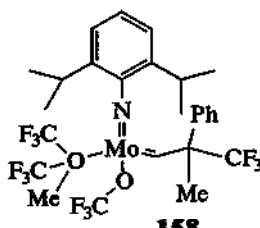
Mes = мезитил), а также **158** (катализатор Шрока)⁸¹⁸. Катализатор **157** генерируют *in situ* из устойчивых на воздухе предшественников⁸¹⁹.



156



157



158

Синтетически важные⁸²⁰ реакции метатезиса с замыканием или раскрытием циклов приводят к постоянному созданию новых катализаторов⁸²¹. Такие катализаторы совместимы как с водой, так и с метанолом⁸²². Реакции пригодны для соединений с функциональными группами⁸²³ — такими, как, например, другие алкеновые фрагменты⁸²⁴, карбонильные группы⁸²⁵, алкеновая группа сопряженных эфиров⁸²⁶, бутенолиды⁸²⁷ и другие лактоны⁸²⁸, амины⁸²⁹, амиды⁸³⁰, сульфоны⁸³¹, фосфиноксиды⁸³², сульфонатные эфиры⁸³³ и сульфонамиды⁸³⁴, см. 149)⁸³⁵. Эфирные группы⁸³⁶,

⁸¹⁸ Bazan, G. C.; Oskam, J. H.; Cho, H.-N.; Park, L. Y.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 6899 и ссылки, приведенные там же.

⁸¹⁹ Louie, J.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 247.

⁸²⁰ См. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 4490; Donohoe, T. J.; Fishlock, L. P.; Procopiou, P. A. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 5716; Gradillas, A.; Pörez-Castells, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 6086.

⁸²¹ Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 4592; Grela, K.; Kim, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 963; Zhang, W.; Kraft, S.; Moore, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 329; Iyer, K.; Rainier, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 12604; Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 2234; Matsugi, M.; Curran, D. P. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 1636; Rix, D.; Caijo, F.; Laurent, I.; Boeda, F.; Clavier, H.; Nolan, S. P.; Mauduit, M. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4225; Katz, T. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 3010.

⁸²² Kirkland, T. A.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 9904.

⁸²³ См. Deiter, S. A.; Martin, S. F. *Chem. Rev.* 2004, 104, 2199.

⁸²⁴ Takahashi, T.; Kotora, M.; Kasai, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 2693.

⁸²⁵ Schneider, M. F.; Jung, H.; Bleichert, S. *Tetrahedron* 1995, 51, 13003.

⁸²⁶ Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7155.

⁸²⁷ Paquette, L. A.; Méndez-Andino, J. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 4301.

⁸²⁸ Brimble, M. A.; Trzoss, M. *Tetrahedron* 2004, 60, 5613.

⁸²⁹ См. Dolman, S. J.; Sattely, E. S.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 6991.

⁸³⁰ См. Ma, S.; Ni, B.; Liang, Z. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 6305.

⁸³¹ Yao, Q. *Org. Lett.* 2002, 4, 427.

⁸³² Demchuk, O. M.; Pietrusiewicz, K. M.; Michrowska, A.; Grela, K. *Org. Lett.* 2003, 5, 3217.

⁸³³ LeFlohic, A.; Meyer, C.; Cossy, J.; Desmurs, J.-R.; Galland, J.-C. *Synlett* 2003, 667.

⁸³⁴ См. Kinderman, S. S.; Van Maarseveen, J. H.; Schoemaker, H. E.; Hiemstra, H.; Rutjes, F. P. J. T. *Org. Lett.* 2001, 3, 2045.

⁸³⁵ Förstner, A.; Picquet, M.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.* 1998, 1315; Maier, M. E.; Lapeva, T. *Synlett* 1998, 891; Mori, M.; Sakakibara, N.; Kinoshita, A. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 6082; O'Mahony, D. J. R.; Belanger, D. B.; Livinghouse, T. *Synlett* 1998, 443.

⁸³⁶ Edwards, S. D.; Lewis, T.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 4267.

включая виниловые эфиры⁸³⁷, винилгалогениды⁸³⁸, винилсиланы⁸³⁹, винилсульфоны⁸⁴⁰, аллиловые эфиры⁸⁴¹ и тиоэфиры⁸⁴², также не мешают метатезису.

Была описана асимметрическая реакция циклизации с помощью метатезиса⁸⁴³, все время появляются новые хиральные катализаторы метатезиса⁸⁴⁴. Сообщалось о энантиоселективном синтезе бициклических лактамов из диениллактамов в присутствии хирального Мо-катализатора⁸⁴⁵. Описано также асимметрическое раскрытие цикла с использованием реакции метатезиса⁸⁴⁶.

Созданы катализаторы, пригодные для повторного использования⁸⁴⁷, реакции проводят в ионных жидкостях⁸⁴⁸, сверхкритическом CO₂ (см. т. 1, разд. 9.4.2)⁸⁴⁹ и водных средах⁸⁵⁰. Известны иницируемые микроволновым облучением реакции метатезиса с замыканием цикла⁸⁵¹, а также реакции кросс-метатезиса⁸⁵². Описано использование связанных с полимерами катализаторов на основе Ru⁸⁵³ и Mo⁸⁵⁴, а катализатор 157 был иммобилизован на ПЭГ⁸⁵⁵. Разработаны эффективные методы удаления рутени-

⁸³⁷ См. Rainier, J. D.; Cox, J. M.; Allwein, S. P. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 179.

⁸³⁸ Chao, W.; Weinreb, S. M. *Org. Lett.* 2003, 5, 2505.

⁸³⁹ Schuman, M.; Gouverneur, V. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 3513.

⁸⁴⁰ Kim, S.; Lim, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 3265.

⁸⁴¹ Delgado, M.; Martón, J. D. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6299; Miller, S. J.; Kim, S.-H.; Chen, Z.-R.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 2108.

⁸⁴² Leconte, M.; Pagano, S.; Mutch, A.; Lefebvre, F.; Basset, J. M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1995, 132, 1069.

⁸⁴³ Cefalo, D. R.; Kiely, A. F.; Wucher, M.; Jamieson, J. Y.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 3139.

⁸⁴⁴ См. Funk, T. W.; Berlin, J. M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1840.

⁸⁴⁵ Sattely, E. S.; Cortez, G. A.; Moebius, D. C.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 8526.

⁸⁴⁶ Gillingham, D. G.; Kataoka, O.; Garber, S. B.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 12288.

⁸⁴⁷ Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus, Jr., P. J.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 791.

⁸⁴⁸ Buijsman, R. C.; van Vuuren, E.; Sterrenburg, J. G. *Org. Lett.* 2001, 3, 3785. См. Clavier, H.; Audic, N.; Mauduit, M.; Guillemin, J.-C. *Chem. Commun.* 2004, 2282.

⁸⁴⁹ Förstner, A.; Ackermann, L.; Beck, K.; Hori, H.; Koch, D.; Langemann, K.; Liebl, M.; Six, C.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9000.

⁸⁵⁰ Binder, J. B.; Blank, J. J.; Raines, R. T. *Org. Lett.* 2007, 9, 4885; Zaman, S.; Curnow, O. J.; Abell, A. D. *Austr. J. Chem.* 2009, 62, 91; Bartscher, D.; Grell, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 442.

⁸⁵¹ См. Coquerel, Y.; Rodriguez, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 1125. Об иницируемых микроволновым облучением реакциях без растворителей см. работу Thanh, G. V.; Loupy, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 9091.

⁸⁵² Bargiggia, F. C.; Murray, W. V. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 9636.

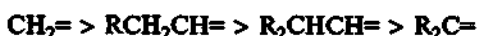
⁸⁵³ Yao, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3896; Schörrer, S. C.; Gessler, S.; Buschmann, N.; Blechert, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3898.

⁸⁵⁴ Hultsch, K. C.; Jernelius, J. A.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 589.

⁸⁵⁵ Регенерируемые катализаторы обсуждаются в работе Yao, Q.; Motta, A. R. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 2447.

евых побочных продуктов реакций метатезиса с использованием поглощающих смол⁸⁵⁶, а также экстракции водой⁸⁵⁷.

Подбирая подходящий катализатор, реакцию можно проводить с различными алкенами: с концевой или внутренней двойной связью, с прямой цепью или разветвленной. Влияние заместителя на легкость протекания реакции уменьшается в ряду



858

Отметим, что в процессе перегруппировки может происходить изомеризации по связи $\text{C}=\text{C}$ ⁸⁵⁹, но ее можно предотвратить, например, добавлением 2,6-дихлорбензохинона⁸⁶⁰. Можно осуществить кросс-метатезис⁸⁶¹ (или симметричный гомометатезис⁸⁶²) алкенов, дающий новые алкены. Монозамещенные алкены реагируют быстрее, чем дизамещенные⁸⁶³. Описаны реакции двойного метатезиса диенов (также называемые реакциями домино⁸⁶⁴ или тандемным метатезисом⁸⁶⁵) с сопряженными альдегидами⁸⁶⁶, а для дигидропиранов с двумя дигидропирановыми заместителями описан тройной метатезис⁸⁶⁷. Кросс-метатезис винилциклопропанов ведет к алкенам с двумя циклопропильными заместителями⁸⁶⁸. Также известна реакция метатезиса между винилциклопропаном и алкином⁸⁶⁹. Циклические алкены могут раскрываться, обычно с полимеризацией, при использовании катализаторов метатезиса⁸⁷⁰. Аллены вступают в реакцию метатезиса с образованием симметричных алленов⁸⁷¹. Интересный вариант — реакция α,ω -диенов с циклическими алкенами. Комбинация метатезиса с раскрытием цикла с кросс-метатезисом

⁸⁵⁶ Ahn, Y. M.; Yang, K.; Georg, G. I. *Org. Lett.* 2001, 3, 1411; Cho, J. H.; Kim, B. M. *Org. Lett.* 2003, 5, 531. См. Westhus, M.; Gonthier, E.; Brohm, D.; Breinbauer, R. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 3141.

⁸⁵⁷ Hong, S. H.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* 2007, 9, 1955.

⁸⁵⁸ См. Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 11360.

⁸⁵⁹ См. Schmidt, B. J. *Org. Chem.* 2004, 69, 7672; Sutton, A. E.; Seigal, B. A.; Finnegan, D. F.; Snapper, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 13390.

⁸⁶⁰ Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 17160.

⁸⁶¹ См. Stewart, I. C.; Douglas, C. J.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* 2008, 10, 441; Lipshutz, B. H.; Aguinaldo, G. T.; Ghorai, S.; Voigtritter, K. *Org. Lett.* 2008, 10, 1325.

⁸⁶² Blanco, O. M.; Castedo, L. *Synlett* 1999, 557.

⁸⁶³ Cm. Lautens, M.; Maddess, M. L. *Org. Lett.* 2004, 6, 1883.

⁸⁶⁴ Röckert, A.; Eisele, D.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5245.

⁸⁶⁵ Choi, T.-L.; Grubbs, R. H. *Chem. Commun.* 2001, 2648.

⁸⁶⁶ BouzBouz, S.; Cossy, J. *Org. Lett.* 2001, 3, 1451; van Otterlo, W. A. L.; Ngidi, E. L.; de Koning, C. D.; Fernandes, M. A. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 659.

⁸⁶⁷ Sundararajan, G.; Prabakaran, N.; Varghese, B. *Org. Lett.* 2001, 3, 1973.

⁸⁶⁸ Verbicky, C. A.; Zercher, C. K. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8723.

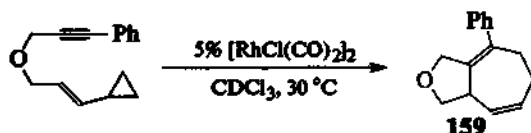
⁸⁶⁹ López, F.; Delgado, A.; Rodríguez, J. R.; Castedo, L.; Mascareñas, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 10262.

⁸⁷⁰ См. Randl, S.; Connon, S. J.; Blechert, S. *Chem. Commun.* 2001, 1796; Morgan, J. P.; Morrill, C.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* 2002, 4, 67.

⁸⁷¹ Ahmed, M.; Arnauld, T.; Barrett, A. G. M.; Braddock, D. C.; Flack, K.; Procopiou, P. A. *Org. Lett.* 2000, 2, 551.

с замыканием цикла ведет к расширению цикла, давая макроциклические несопряженные диены⁸⁷². Известен метатезис алканов⁸⁷³.

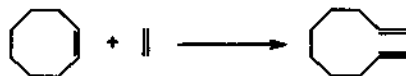
Реакция диенов может быть межмолекулярной или внутримолекулярной⁸⁷⁴. Внутримолекулярные реакции алкенов или диенов генерируют циклы, в том числе малые⁸⁷⁵. Метатезис алкенов используется и для построения очень больших циклов, включая 21-членные лактоны⁸⁷⁶. Диены подвергаются как кросс-метатезису, так и метатезису с циклизацией⁸⁷⁷. Диены могут также реагировать внутримолекулярно с образованием макроциклических алкинов⁸⁷⁸. Известен также метатезис винилциклопропилакинов, приводящий к продуктам с расширенным циклом (см. 159)⁸⁷⁹. Винилгалогениды также вступают в реакцию метатезиса⁸⁸⁰.



Циклические алкены образуют димерные диены⁸⁸¹, например:



Однако эти продукты могут вступать в дальнейшие реакции с мономерами и друг с другом, в результате чего образуются полимеры, так что выходы циклических диенов очень низки. Реакция между циклическим и линейным алкеном может привести к диену с открытой цепью⁸⁸²:



⁸⁷² Lee, C. W.; Choi, T.-L.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 3224.

⁸⁷³ Basset, J.-M.; Copret, C.; Souilvong, D.; Taoufik, M.; Cazat, J. T. *Acc. Chem. Res.* 2010, 43, 323; Basset, J.-M.; Copret, C.; Lefort, L.; Maunders, B. M.; Maury, O.; Le Roux, E.; Saggio, G.; Solgnier, S.; Souilvong, D.; Sunley, G. J.; Taoufik, M.; Thivolle-Cazat, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 8604; Basset, J.-M.; Copret, C.; Souilvong, D.; Taoufik, M.; Thivolle-Cazat, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 6082.

⁸⁷⁴ См. Grubbs, R. H.; Miller, S. J.; Fu, G. C. *Accs. Chem. Res.* 1995, 28, 446.

⁸⁷⁵ Grela, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 5504.

⁸⁷⁶ Förstner, A.; Langemann, K. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 3942. См. также Goldring, W. P. D.; Hodder, A. S.; Weiler, L. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4955; Ghosh, A. K.; Hussain, K. A. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 1881.

⁸⁷⁷ См. Kim, M.; Miller, R. L.; Lee, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12818.

⁸⁷⁸ Chen, F.-E.; Kuang, Y.-Y.; Dai, H.-F.; Lu, L.; Huo, M. *Synthesis* 2003, 2629.

⁸⁷⁹ Wender, P. A.; Sperandio, D. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 4164.

⁸⁸⁰ Macnaughtan, M. L.; Johnson, M. J. A.; Kampf, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 7708.

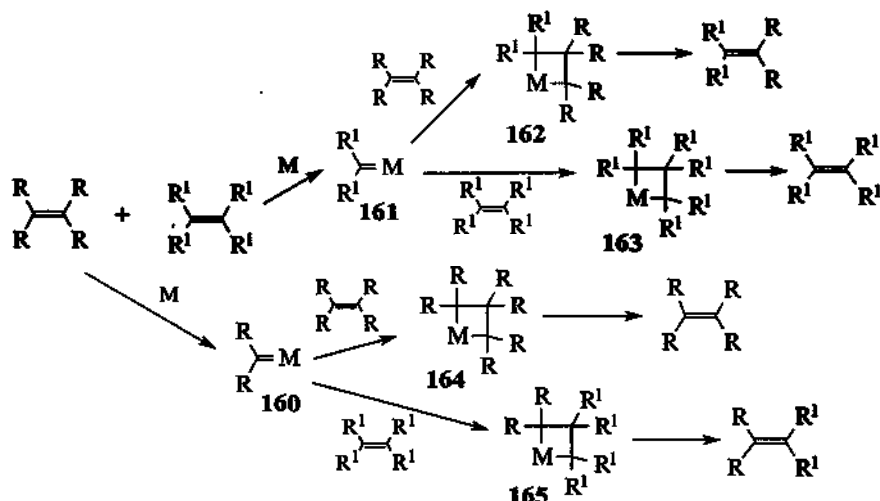
⁸⁸¹ Calderon N.; Ofstead, E. A.; Judy, W. A. *J. Polym. Sci. Part A-1* 1967, 5, 2209; Wasserman, E.; Ben-Efraim, D. A.; Wolovsky, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 3286; Wolovsky, R.; Nir, Z. *Synthesis* 1972, 134.

⁸⁸² Rossi, R.; Diversi, P.; Lucherini, A.; Porri, L. *Tetrahedron Lett.* 1974, 879; Lal, J.; Smith, R. R. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 775.

Реакция также применима к интернальным алкинам⁸⁸³:



Опубликованы даже некоторые успешные примеры для терминальной тройной связи⁸⁸⁴. Как было указано выше, молекулы с терминальными алкенами и терминальными алкинами реагируют довольно хорошо (ениновый метатезис)⁸⁸⁵. Известна внутримолекулярная реакция двойной связи с тройной⁸⁸⁶; тетрациклический тетраен был получен из полииндиена⁸⁸⁷. Известен также кросс-метатезис терминальных алкинов и терминальных алкенов (енины)⁸⁸⁸, дающий диены⁸⁸⁹. В результате енинового метатезиса образуются 1,3-диены⁸⁹⁰.



⁸⁸³ См. Weissman, H.; Plunkett, K. N.; Moore, J. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 585. См. обзоры: Tamao, K.; Kobayashi, K.; Ito, Y. *Synlett* 1992, 539; Förstner, A.; Davies, P. W. *Chem. Commun.* 2005, 2307.

⁸⁸⁴ Couteliera, O.; Mortreux, A. *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348, 2038; Mortreux, A.; Petit, F.; Petit, M.; Szymanska-Buza, T. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 1995, 96, 95. См., однако, McCullough, L. G.; Listemann, M. L.; Schrock, R. R.; Churchill, M. R.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6729.

⁸⁸⁵ См. Mori, M.; Kitamura, T.; Sakakibara, N.; Sato, Y. *Org. Lett.* 2000, 2, 543; Kitamura, T.; Mori, M. *Org. Lett.* 2001, 3, 1161.

⁸⁸⁶ См. Gilbertson, S. R.; Hoge, G. S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2075.

⁸⁸⁷ Zuercher, W. J.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 4291.

⁸⁸⁸ См. Kang, B.; Lee, J. M.; Kwak, J.; Lee, Y. S.; Chang, S. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7661. См. Diver, S. T.; Giessert, A. J. *Chem. Rev.* 2004, 104, 1317.

⁸⁸⁹ Poulsen, C. S.; Madsen, R. *Synthesis* 2003, 1. См. Lee, H.-Y.; Kim, B. G.; Snapper, M. L. *Org. Lett.* 2003, 5, 1855; Giessert, A. J.; Brazis, N. J.; Diver, S. T. *Org. Lett.* 2003, 5, 3819; Kim, M.; Park, S.; Maifeld, S. V.; Lee, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 10242. См. также Kang, B.; Kim, D.-h.; Do, Y.; Chang, S. *Org. Lett.* 2003, 5, 3041.

⁸⁹⁰ Hansen, E. C.; Lee, D. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 509; Debléds, O.; Campagne, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 1562; Giessert, A. J.; Diver, S. T. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 1046. Результаты изучения механизма изложены в работе Galan, B. R.; Giessert, A. J.; Keister, J. B.; Diver, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5762.

Общепринятым считается цепной механизм⁸⁹¹ с участием карбеновых комплексов металлов (160 и 161)⁸⁹² и четырехчленных металлосодержащих циклов⁸⁹³ (162–165)⁸⁹⁴. Реакции кросс-метатезиса показаны на примере взаимодействия $R_2C=CR_2$ с $R'_2C=CR'_2$ в присутствии металлического катализатора (М). Первоначальная реакция с катализатором ведет к двум ожидаемым металлокарбенам (160 и 161). Металлокарбен 161 может реагировать с обоими алкенами с образованием металлоциклобутанов 162 и 163. Каждый из этих интермедиатов теряет металл, образуя алкены, продукт метатезиса ($R_2C=CR'_2$) и один из исходных алкенов. Таким же способом 160 реагирует с каждым алкеном с образованием металлоциклобутанов 164 и 165, которые разлагаются на $R_2C=CR_2$ и продукт метатезиса. Было обнаружено, что фосфинсодержащие метилиденовые комплексы разлагаются до метилфосфониевых солей⁸⁹⁵.

OS 80, 85; 81, 1.

18-38 Перегруппировки σ -связей, катализируемые ионами металлов



Многие стерически напряженные молекулы, имеющие форму клетки, подвергаются перегруппировке под действием ионов металлов, например, Ag^+ , $Rh(I)$ или $Pd(II)$ ⁸⁹⁶. Наблюдаемые перегруппировки связей формально можно отнести к двум главным типам: (1) $[2+2]$ -раскрытие цикла в ци-

⁸⁹¹ См. Sanford, M. S.; Ulman, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 749; Sanford, M. S.; Love, J. A.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 6543; Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 8965; Adhart, C.; Chen, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 3496.

⁸⁹² См. Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Wiley, NY, 1988, pp. 244–267; Kingsbury, J. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 4510; Poeter, A.; Solans-Monfort, X.; Clot, E.; Copéret, C.; Eisenstein, O. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 8207; Vyboishchikov, S. F.; Thiel, W. *Chemistry: European J.* 2005, 11, 3921.

⁸⁹³ См. Collman, J. C.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. G. *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, 2nd ed., University Science Books, Mill Valley, CA, 1987, pp. 459–520; Lindner, E. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1986, 39, 237. См. Romero, P. E.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5032; Romero, P. E.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 1698.

⁸⁹⁴ См. Grubbs, R. H. *Prog. Inorg. Chem.* 1978, 24, 1; Katz, T. J. *Adv. Organomet. Chem.* 1977, 16, 283; Calderon N.; Ofstead, E. A.; Judy, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1976, 15, 401. См. также Kress, J.; Osborn, J. A.; Greene, R. M. E.; Ivin, K. J.; Rooney, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 899; Feldman, J.; Davis, W. M.; Schrock, R. R. *Organometallics* 1989, 8, 2266.

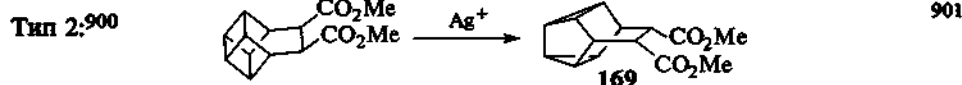
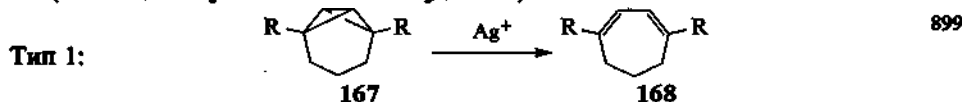
⁸⁹⁵ Hong, S. H.; Wenzel, A. G.; Salguero, T. T.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 7961.

⁸⁹⁶ Halpern, J.; Wender, L.; Pino, P. *Organic Syntheses via Metal Carbonyls*, Vol. 2, Wiley, NY, 1977, pp. 705–721; Bishop, III, K. C. *Chem. Rev.* 1976, 76, 461; Cardin, D. J.; Cetinkaya, B.; Doyle, M. J.; Lappert, M. F. *Chem. Soc. Rev.* 1973, 2, 99, pp. 132–139; Paquette, L. A. *Synthesis* 1975, 347; *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 280.

клубутанах и (2) превращение [2.2.0]-бициклической системы в дициклопропильную систему.

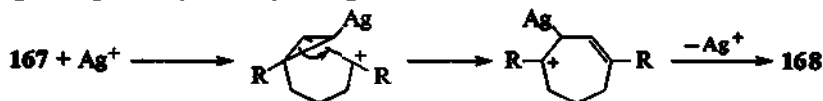


Показанная выше молекула кубана может перегруппировываться и по тому, и по другому типу. Под действием комплексов Rh(I) кубан превращается в трицикло[4.2.0.0^{2,5}]окта-3,7-диен (166)⁸⁹⁷ (пример перегруппировки типа 1), тогда как Ag⁺ или Pd(II) вызывает реакцию типа 2, приводящую к кунану⁸⁹⁸. Известны и другие примеры: превращение 167 в 168 и образование 169 — 9,10-диметоксикарбонильного производного сноутана (пентацикло[3.3.2.0^{2,4}.0^{3,7}.0^{6,8}]декана).

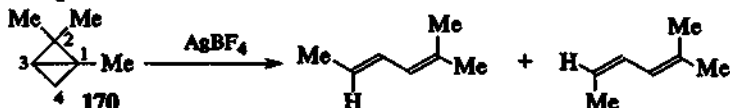


Механизм этих реакций окончательно не выяснен, однако несомненно, что движущей силой реакции является уменьшение стерического напряжения. Термическая реакция запрещена правилами сохранения орбитальной симметрии, и роль катализатора заключается в том, чтобы провести реакцию по пути с низкой энергией. Реакции типа 1 — процессы, обратные катализируемому [2+2]-замыканию цикла (реакция 15-63).

Для превращения соединения 167 в 168 был предложен механизм, в котором Ag⁺ атакует одну из крайних связей⁹⁰².



Простейшие циклобутаны также можно превратить в диены, но при этом продукт обычно образуется за счет расщепления центральной связи и одной из крайних связей⁹⁰³.



⁸⁹⁷ Eaton, P. E.; Chakraborty, U. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3634.

⁸⁹⁸ Cassar, L.; Eaton, P. E.; Halpern, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6336.

⁸⁹⁹ Sakai, M.; Westberg, H. H.; Yamaguchi, H.; Masamune, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 93, 4611; Paquette, L. A.; Wilson, S. E.; Henzel, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7771.

⁹⁰⁰ Исходным соединением здесь является производное баскетана или 1,8-бисгомокубан. Гомо- и трисгомокубанам посвящен обзор: Marchand, A. P. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1011.

⁹⁰¹ См. Paquette, L. A.; Beckley, R. S.; Farnham, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1089.

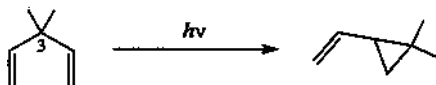
⁹⁰² См. Sakai, M.; Westberg, H. H.; Yamaguchi, H.; Masamune, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 93, 4611.

⁹⁰³ См. Paquette, L. A.; Zon, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 203, 224.

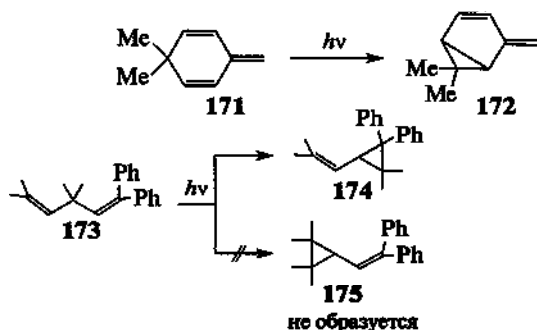
Например, под действием AgBF_4 ⁹⁰⁴ или $[(\pi\text{-аллил})\text{PdCl}]_2$ ⁹⁰⁵ 170 дает смесь двух диенов, формально образующихся за счет расщепления связей C(1)–C(3) и C(1)–C(2), сопровождаемого сдвигом водорода. Диены могут также превращаться в бициклобутаны в фотохимических условиях⁹⁰⁶.

18-39 Ди-π-метановая перегруппировка и родственные процессы

Ди-π-метановая перегруппировка



1,4-Диены, содержащие алкильные или арильные заместители в положении C(3)⁹⁰⁷, могут претерпевать фотохимическую перегруппировку в винилциклопропаны; этот процесс носит название *ди-π-метановой перегруппировки*⁹⁰⁸. Интересным примером служит превращение 1-метил-4,4-диметил-2,5-циклогексадиена (171) в 2-метил-6,6-диметилбицикло[3.1.0]-3-гексен (172)⁹⁰⁹. Обычно указанным образом перегруппировываются только те 1,4-диены, которые находятся в возбужденном синглетном состоянии, а триплетные состояния претерпевают иные превращения⁹¹⁰. В случае несимметричных диенов реакция региоселективна, например, соединение 173 дает продукт 174, но не 175⁹¹¹:



⁹⁰⁴ Paquette, L. A.; Henzel, R. P.; Wilson, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2335.

⁹⁰⁵ Gassman, P. G.; Meyer, R. G.; Williams, F. J. *Chem. Commun.* 1971, 842.

⁹⁰⁶ Garavelli, M.; Frabboni, B.; Fato, M.; Celani, P.; Bernardi, F.; Robb, M. A.; Olivucci, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 1537.

⁹⁰⁷ Zimmerman, H. E.; Pincok, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2957.

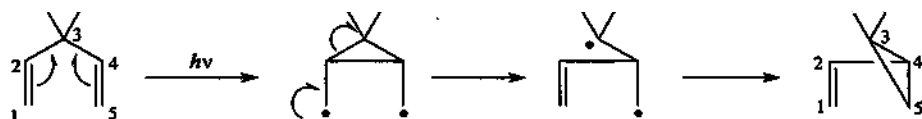
⁹⁰⁸ Zimmerman, H. E. *Org. Photochem.* 1991, 11, 1; Zimmerman, H. E. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 131–166; Hixson, S. S.; Mariano, P. S.; Zimmerman, H. E. *Chem. Rev.* 1973, 73, 531. См. также Roth, W. R.; Wildt, H.; Schlemenat, A. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 4081.

⁹⁰⁹ Zimmerman, H. E.; Hackett, P.; Juers, D. F.; McCall, J. M.; Schröder, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3653.

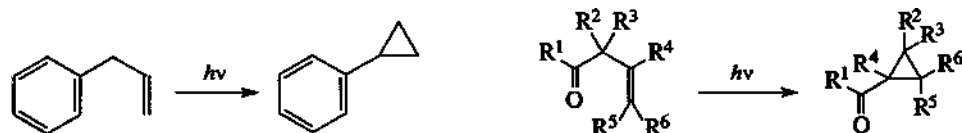
⁹¹⁰ Однако некоторые субстраты подвергаются ди-π-метановой перегруппировке только из триплетного состояния. Как правило, это жесткие бициклические молекулы (например, баррелен).

⁹¹¹ Zimmerman, H. E.; Baum, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3646. См. также Paquette, L. A.; Bay, E.; Ku, A. Y.; Rondan, N. G.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 422.

Механизм реакции можно представить как бирадикальный процесс⁹¹² (здесь заместители в положении С(3) стабилизируют радикал); показанные на схеме частицы не обязательно являются интермедиатами, но могут быть переходными состояниями. Установлено, что в случае некоторых замещенных субстратов конфигурация при С(1) и С(5) сохраняется, а при С(3) обращается⁹¹³.



Реакция была распространена на аллилбензолы⁹¹⁴ (в этом случае заместители при С(3) не требуются), β,γ -ненасыщенные кетоны⁹¹⁵ (последние реагируют только из триплетного состояния, реакцию называют *окси-ди- π -метановой перегруппировкой*⁹¹⁶), β,γ -ненасыщенные имины⁹¹⁷, а также на системы с тройными связями⁹¹⁸.



В условиях фотолиза 2,5-циклогексадиеноны могут претерпевать множество разнообразных реакций, одна из них похожа на ди- π -метановую перегруппировку⁹¹⁹. Так, при фотолизе соединения 176 образуется бицикло[3.1.0]гексенон (181). Хотя формально эта реакция подобна превращению 171 в 172, механизм ее отличается от механизма ди- π -метановой перегруппировки, поскольку облучение кетона может вызвать

⁹¹² См. Zimmerman, H. E.; Boettcher, R. J.; Buehler, N. E.; Keck, G. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5635. См., однако, Adam, W.; De Lucchi, O.; Dörr, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5209.

⁹¹³ Zimmerman, H. E.; Robbins, J. D.; McKelvey, R. D.; Samuel, C. J.; Sousa, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5209.

⁹¹⁴ См. Paquette, L. A.; Bay, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 6693; Zimmerman, H. E.; Swafford, R. L. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 3069.

⁹¹⁵ См. Schuster, D. I. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 167–279; Houk, K. N. *Chem. Rev.* 1976, 76, 1; Schaffner, K. *Tetrahedron* 1976, 32, 641; Dauben, W. G.; Lodder, G.; Ipaktschi, J. *Top. Curr. Chem.* 1975, 54, 73.

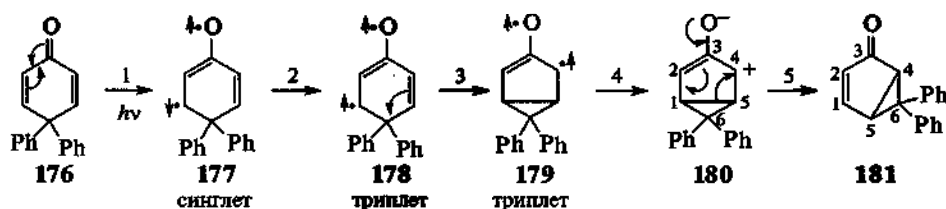
⁹¹⁶ В целях ознакомления см. Demuth, M. *Org. Photochem.* 1991, 11, 37.

⁹¹⁷ См. Arnesmo, D.; Horspool, W. M.; Langa, F.; Ramos, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1991, 223.

⁹¹⁸ См. Griffin, G. W.; Chihai, D. M.; Perreten, J.; Bhacca, N. S. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 3931.

⁹¹⁹ См. Schaffner, K.; Demuth, M. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 281–348; Zimmerman, H. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1969, 8, 1; Kropp, P. *J. Org. Photochem.* 1967, 1, 1; Schaffner, K. *Adv. Photochem.* 1966, 4, 81; Schultz, A. G.; Lavieri, F. P.; Macielag, M.; Plummer, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 3991 и ссылки, приведенные там же.

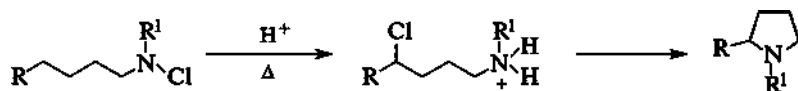
$n \rightarrow \pi^*$ -переход, что, конечно же, невозможно для диена, не содержащего карбонильную группу.



Для рассматриваемой реакции был предложен механизм⁹²⁰, включающий возбужденные триплетные состояния 178 и 179. В первой стадии молекула претерпевает возбуждение $n \rightarrow \pi^*$ до синглетного состояния 177, переходящего в триплет 178 (стадия 2). Стадия 3 представляет собой перегруппировку из одного возбужденного состояния в другое. В стадии 4 электрон смещается на более низкий уровень, переход $\pi^* \rightarrow n$ (интеркомбинационная конверсия $T_1 \rightarrow S_0$, см. т. 1, разд. 7.1.4, п. 4). Превращение 180 в 181 на самом деле состоит из двух 1,2-миграций алкильной группы (одностадийный процесс должен был бы представлять собой 1,3-миграцию алкильной группы к карбокатионному центру, см. разд. 18.5): вместо связи C(6)–C(5) образуется связь C(6)–C(4), а вместо связи C(6)–C(1) — новая связь C(6)–C(5)⁹²¹.

2,4-Циклогексадиеноны также подвергаются фотохимическим перегруппировкам, при этом, однако, образуются другие продукты, как правило, ациклические⁹²².

18-40 Реакция Гофмана–Лёфлера и родственные процессы



Общей особенностью реакций, рассматриваемых в этом разделе⁹²³, является то, что они служат для введения новой функциональной группы в положения, удаленные от уже имеющейся в молекуле, и это делает их очень удобными для синтеза многих соединений, особенно в области стероидов (см. также реакции 19-2 и 19-17). При нагревании N-галогенаминов, в одной из алкильных групп которых имеется водород в положении 4 или 5, с серной кислотой образуются пирролидины или

⁹²⁰ Schuster, D. I. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 65; Zimmerman, H. E.; Pasteris, R. J. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 4864, 4876; Schuster, D. I.; Liu, K. *Tetrahedron* 1981, 37, 3329.

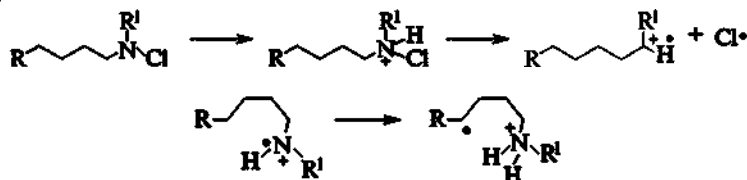
⁹²¹ Zimmerman, H. E.; Crumrine, D. S.; Döpp, D.; Huyffler, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 434.

⁹²² Schaffner, K.; Demuth, M. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, p. 281; Quinkert, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 1072; Kropp, P. J. *Org. Photochem.* 1967, 1, 1.

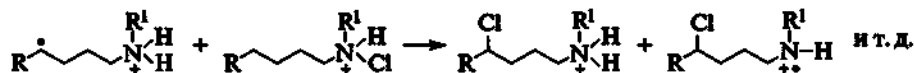
⁹²³ C. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis* 3rd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1986, pp. 263–279.

пиперидины; это превращение известно как *реакция Гофмана—Лёфлера* (называемая также реакцией *Гофмана—Лёфлера—Фрайтага*)⁹²⁴. Обычно $R' = \text{алкил}$, но реакцию проводили и с субстратами, где $R' = \text{H}$, используя концентрированный раствор серной кислоты и соли железа(II)⁹²⁵. Первая стадия реакции представляет собой перегруппировку, в ходе которой галоген мигрирует от азота к положению 4 или 5 алкильной группы. Образующуюся при этом соль галогенамина можно выделить, но обычно этого не делают, и во второй стадии реакции происходит замыкание цикла (реакция 10-31).

Инициирование:

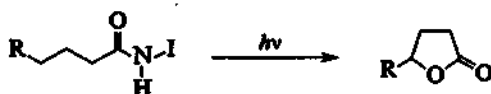


Рост цепи:



Реакция инициируется нагреванием, но часто используют также облучение или химические инициаторы, например пероксиды. Для реакции установлен механизм свободнорадикального типа, главная стадия которого включает внутримолекулярный отрыв протона⁹²⁶.

Аналогичная реакция с N-галогенаминами приводит к γ -лактонам⁹²⁷:



Родственным процессом является также *реакция Бартона*⁹²⁸, в ходе которой метильная группа в особом положении к гидроксигруппе окисляется до группы СНО. Сначала спирт превращается в сложный эфир азотистой кислоты, нитрит. При фотолизе последнего нитритная

⁹²⁴ См. Stella, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 337; Sosnovsky, G.; Rawlinson, D. J. *Adv. Free Radical Chem.* 1972, 4, 203, pp. 249–259; Deno, N. C. *Methods Free-Radical Chem.* 1972, 3, 135, pp. 136–143.

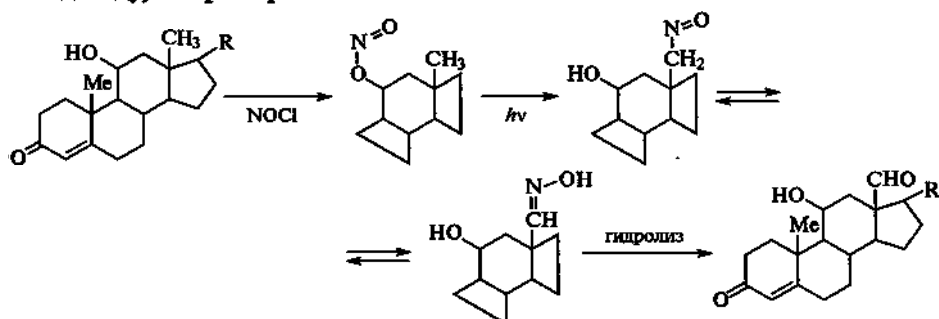
⁹²⁵ Schmitz, E.; Murawski, D. *Chem. Ber.* 1966, 99, 1493.

⁹²⁶ Wawzonek, S.; Thelan, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 2118.

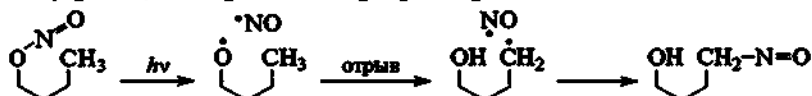
⁹²⁷ Barton, D. H. R.; Beckwith, A. L. J.; Goosen, A. J. *Chem. Soc.* 1965, 181; Neale, R. S.; Marcus, N. L.; Schepers, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 3051. См. Neale, R. S. *Synthesis* 1971, 1.

⁹²⁸ См. Hesse, R. H. *Adv. Free-Radical Chem.* 1969, 3, 83; Barton, D. H. R. *Pure Appl. Chem.* 1968, 16, 1; Saraiva, M. F.; Couri, M. R. C.; Le Hyaric, M.; de Almeida, M. V. *Tetrahedron* 2009, 65, 3563.

группа превращается в гидроксильную, а метильная группа нитрозируется. Образование радикала с метильной группой в соответствующем положении и перенос атома водорода через шестичленное переходное состояние приводят к нитриту. Гидролиз таутомерного оксима приводит к альдегиду, например⁹²⁹:



Эта реакция происходит только в том случае, если метильная группа находится в стерически выгодном положении⁹³⁰. Механизм подобен механизму реакции Гофмана-Лёфлера-Фрайтага⁹³¹.

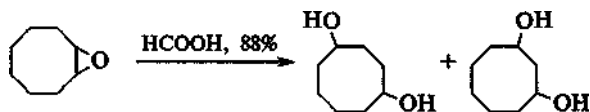


Реакция входит в число немногих известных методов, с помощью которых можно осуществить замещение углеродной метильной группы. Если геометрия системы благоприятна, в реакцию Бартон вступают не только метильные, но и алкильные группы RCH_2 и R_2CH . При этом группы RCH_2 превращаются в оксим $R(C=NOH)$ (который гидролизуется до кетона) или в димер нитрозосоединения, а группы RCH_2 дают нитрозопроизводные $[R_2C(NO)]$. За редким исключением нитрозированию подвергаются только те атомы углерода, которые находятся в δ -положении к группе OH в исходном соединении; это указывает на то, что для отрыва водорода необходимо шестичленное переходное состояние⁹³².

OS III, 159.

Г. Нециклические перегруппировки

18-41 Сдвиг водорода



⁹²⁹ Barton, D. H. R.; Beaton, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 4083. См. также Barton, D. H. R.; Beaton, J. M.; Geller, L. E.; Pechet, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 2640.

⁹³⁰ См. Burke, S. D.; Silks III, L. A.; Strickland, S. M. S. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2761.

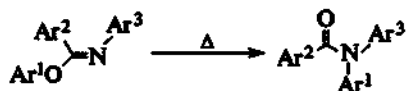
⁹³¹ См. Green, M. M.; Boyle, B. A.; Vairamani, M.; Mukhopadhyay, T.; Saunders, Jr., W. H.; Bowen, P.; Allinger, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2381; Grossi, L. *Chemistry: European J.* 2005, 11, 5419.

⁹³² См. Nickon, A.; Ferguson, R.; Bosch, A.; Iwadare, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4518.

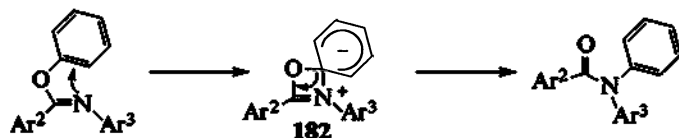
На схеме приведен типичный пример трансаннулярного сдвига водорода. При гидролизе эпоксидов образуются 1,2-гликоли (реакция 10-7)⁹³³. 1,3-Сдвиги водорода и сдвиги на дальние расстояния обсуждались в разд. 18.2.

18-42 Перегруппировка Чепмена

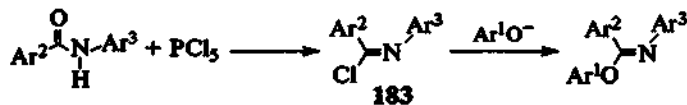
1/O → 3/N-Арил-миграция



Перегруппировка Чепмена заключается в образовании N,N-диариламидов при нагревании сложных арилиминоэфиров⁹³⁴. Наилучшие выходы получают при кипячении в диметилевого эфира тетраэтиленгликоля (тетраглиме)⁹³⁵, но реакцию можно проводить и без растворителя. Арильный цикл может содержать различные заместители, например алкил, галоген, OR, CN, COOR и др. Наличие в кольце электроноакцепторных групп облегчает миграцию арила.



С другой стороны, те же группы в Ar² или Ar³ понижают реакционную способность. Продукты легко гидролизуются до диариламинов, так что реакция служит методом получения соединений этого класса. Механизм реакции, по-видимому, включает внутримолекулярное⁹³⁶ ароматическое нуклеофильное замещение, приводящее к 1,3-сдвигу от кислорода к азоту через интермедиат (например, 182). Реакцией N-ариламидов с PCl₅ и последующей обработкой образующегося иминоклорида (183) ароксид-ионом можно получить сложные иминоэфиры⁹³⁷.



Если одна из групп или все три группы алкильные, они также подвергаются перегруппировке, но эта перегруппировка идет только под действием

⁹³³ Cope, A. C.; Fournier, Jr., A.; Simmons, Jr., H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 3905.

⁹³⁴ Schulenberg, J. W.; Archer, S. *Org. React.* 1965, 14, 1; McCarty, C. G. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 439-447; McCarty, C. G.; Garner, L. A. в Patai, S. *The Chemistry of Amidines and Imidates*, Wiley, NY, 1975, pp. 189-240. Общий обзор по 1,3-миграциям R: Landis, P. S. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 43.

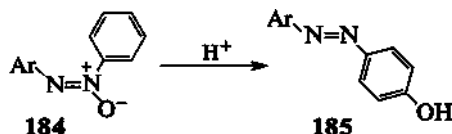
⁹³⁵ Wheeler, O. H.; Roman, F.; Santiago, M. V.; Quiles, F. *Can. J. Chem.* 1969, 47, 503.

⁹³⁶ См. Wheeler, O. H.; Roman, F.; Rosado, O. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 966; Kimura, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1967, 205.

⁹³⁷ См. Bonnett, R. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 597-662.

таких катализаторов, как H_2SO_4 , следы метилиодида или метилсульфата⁹³⁸. Механизм этой реакции отличен от предыдущей и включает межмолекулярные превращения⁹³⁹. Это справедливо также для производных формамида ($\text{Ar}^2 = \text{H}$).

18-43 Перегруппировка Валлаха



Под действием кислот азоксисоединения (например, 184) превращаются в *п*-гидроксиазосоединения (например, 185 или, иногда, *орто*-гидроксиизомеры⁹⁴⁰); этот процесс известен как *перегруппировка Валлаха*⁹⁴¹. Если оба *пара*-положения замещены, можно получить *орто*-гидроксипроизводное, но возможно также *инсо*-замещение при одном из *пара*-положений⁹⁴². Механизм реакции⁹⁴³ окончательно не установлен, однако известны следующие факты: (1) *пара*-перегруппировка межмолекулярна⁹⁴⁴; (2) при проведении реакции с азоксисоединением, меченным изотопом ^{15}N по азоту группы $\text{N}-\text{O}$, оба атома азота в продукте оказываются мечеными одинаково⁹⁴⁵, что свидетельствует об отсутствии преимущественной миграции кислорода к более близкому или более удаленному кольцу и указывает на симметричный интермедиат; (3) кинетические данные показывают, что для реакции требуются два протона⁹⁴⁶. Показанный ниже механизм⁹⁴⁷, включающий симметричный интермедиат (187), объясняет приведенные факты⁹⁴⁸. Соединения 186 и 187 удалось получить в виде устойчивых кислот в растворах суперкислот⁷⁹⁷. Для некоторых субстратов, реагирующих при пониженной

⁹³⁸ Landis, P. S. *Mech. Mol. Migr.* 1969, 2, 43.

⁹³⁹ См. Challis, B. C.; Frenkel, A. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1978, 192.

⁹⁴⁰ См. Yamamoto, J.; Nishigaki, Y.; Umez, M.; Matsuura, T. *Tetrahedron* 1980, 36, 3177.

⁹⁴¹ См. Buncl, E. *Mech. Mol. Migr.* 1968, 1, 61; Shine, H. J. *Aromatic Rearrangements*, Elsevier, NY, 1969, pp. 272–284, 357–359; Cox, R. A.; Buncl, E. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, pp. 808–837.

⁹⁴² См. Shima, I.; Oae, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 643.

⁹⁴³ Furin, G. G. *Russ. Chem. Rev.* 1987, 56, 532; Williams, D. L. H.; Buncl, E. *Isot. Org. Chem.* 1980, 5, 184; Buncl, E. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 132.

⁹⁴⁴ См. Oae, S.; Fukumoto, T.; Yamagami, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1963, 36, 601.

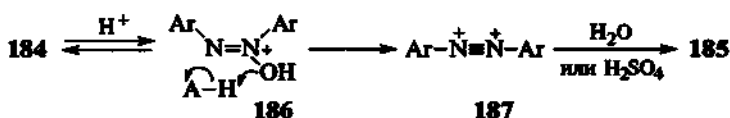
⁹⁴⁵ Shemyakin, M. M.; Maimind, V. I.; Vaichunait, B. K. *Chem. Ind. (London)* 1958, 755; *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1960, 808. См. также Behr, L. C.; Hendley, E. C. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 2715.

⁹⁴⁶ См. Cox, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1059.

⁹⁴⁷ См. Buncl, E.; Keum, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 578.

⁹⁴⁸ Также см. Shemyakin, M. M.; Agadzhan, Ts. E.; Maimind, V. I.; Kudryavtsev, R. V. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1963, 1216; Hendley, E. C.; Duffey, D. J. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3579.

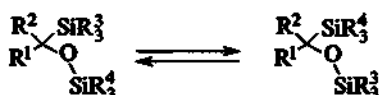
кислотности, был предложен другой механизм, включающий интермедиат только с одним положительным зарядом⁹⁴⁹.



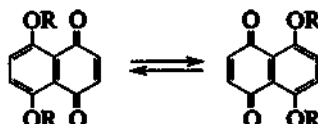
Известна также фотохимическая перегруппировка Валлаха⁹⁵⁰; это внутримолекулярный процесс, в котором группа OH появляется в дальнем цикле и в качестве продукта образуется *o*-гидроксиназосоединение⁹⁵¹.

18-44 Диотропные перегруппировки

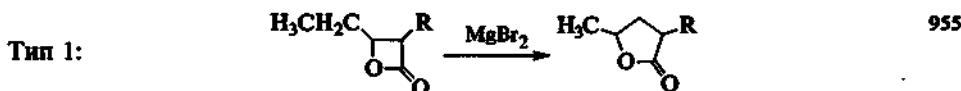
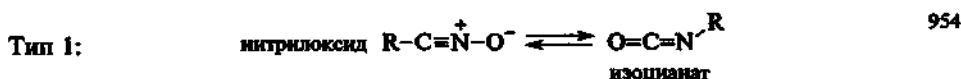
1/С-Триалкилсиллил, 2/О-триалкилсиллил-обмен



*Диотропные перегруппировки*⁹⁵² представляют собой внутримолекулярный некаталитический процесс, при котором две σ -связи мигрируют одновременно⁹⁵³. Существует два типа таких перегруппировок. Процесс типа 1 состоит в обмене положениями двух σ -связей. В типе 2 две σ -связи не меняют свое положение. Например:



Приведем несколько других примеров:



⁹⁴⁹ Cox, R. A.; Dolenko, A.; Buncel, E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1975, 471; Cox, R. A.; Buncel, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1871.

⁹⁵⁰ См. Shima, I.; Hashizume, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976, 49, 754.

⁹⁵¹ См. Shine, H. J.; Subotkowski, W.; Gruszecka, E. *Can. J. Chem.* 1986, 64, 1108.

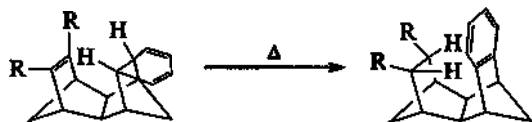
⁹⁵² См. Davis, R. L.; Tantillo, D. J. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 1693.

⁹⁵³ Minkin, V. I.; Olekhovich, L. P.; Zhdanov, Yu. A. *Molecular Design of Tautomeric Compounds*, D. Reidel Publishing Co., Dordrecht, 1988, pp. 221–246; Minkin, V. I. *Sov. Sci. Rev. Sect. B* 1985, 7, 51; Reetz, M. T. *Adv. Organomet. Chem.* 1977, 16, 33. См. также Mackenzie, K.; Gravaatt, E. C.; Gregory, R. J.; Howard, J. A. K.; Maher, J. P. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 5629.

⁹⁵⁴ См. Taylor, G. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1985, 1181.

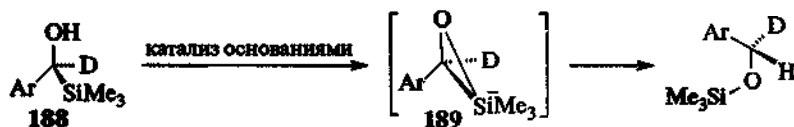
⁹⁵⁵ См. Black, T. H.; Hall, J. A.; Sheu, R. G. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 2371; Black, T. H.; Fields, J. D. *Synth. Commun.* 1988, 18, 125.

Тип 2:



936

Хорошим примером типа 1 является *перегруппировка Брука*⁹⁵⁷ — стереоспецифичная внутримолекулярная миграция кремния от атома углерода к кислороду, происходящая в (α-гидроксibenзил)триалкилсиланах (188) в присутствии каталитических количеств основания⁹⁵⁸. Движущая сила перегруппировки — образование связи Si—O вместо Si—C; считается, что промежуточно образуется 189 и происходит обращение конфигурации у атома углерода и сохранение ее у атома кремния⁹⁵⁹. Известна также *обратная перегруппировка Брука*⁹⁶⁰. Реакцию удалось распространить и на другие системы⁹⁶¹. Другой вариант процесса — аза-перегруппировка Брука α-(силилаллил)аминов⁹⁶². Перегруппировку Брука применяли для синтезов с участием силилдитианов⁹⁶³. Сообщалось о перегруппировке Брука с [6+2]-аннелированием для синтеза 8-членных карбоциклов⁹⁶⁴.



Перегруппировку Брука используют при решении двух важных синтетических задач: в мультикомпонентной методике сочетания, инициируемой, как было указано, перегруппировкой Брука силилдитианов, и в химии анион-реле. Пример первой задачи — превращение 2-силилдитиана (190) в анион при действии *трет*-бутиллития, последующее раскрытие эпоксида дает 191⁹⁶⁵. Обработка ГМФА запускает контролируемую раствором перегруппировку Брука, вновь образованный дитиан-анион (192) реагирует с другим эпоксидом, образуя конечный продукт реакции 193. Пример химии анион-реле — действие на дитиан (194) *н*-бутиллития и 195 с образованием 196⁹⁶⁶. Дальнейшая обработка электрофилами

⁹⁵⁶ См. Mackenzie, K.; Proctor, G.; Woodnutt, D. J. *Tetrahedron* 1987, 43, 5981 и упомянутые в работе ссылки.

⁹⁵⁷ В целях ознакомления см. Moser, W. H. *Tetrahedron* 2001, 57, 2065.

⁹⁵⁸ Brook, A. G. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 77; Brook, A. G.; Bassendale, A. R. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1980, pp. 149–227.

⁹⁵⁹ Brook, A. G.; Pascoe, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6224.

⁹⁶⁰ См. Linderman, J. J.; Ghannam, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2392.

⁹⁶¹ Wilson, S. R.; Georgiadis, G. M. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4143.

⁹⁶² Honda, T.; Mori, M. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1196.

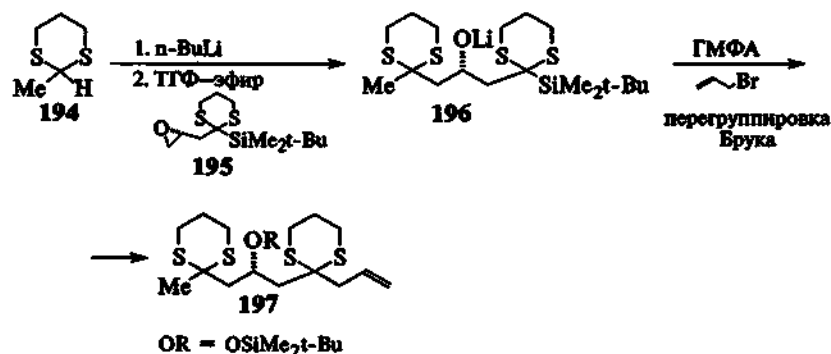
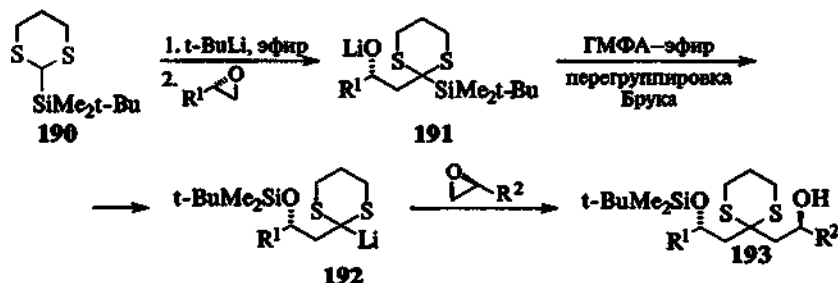
⁹⁶³ См. Smith, III, A. B.; Adams, C. M. *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 365; Smith, III, A. B.; Kim, D.-S. *Org. Lett.* 2005, 7, 3247.

⁹⁶⁴ Sawada, Y.; Sasaki, M.; Takeda, K. *Org. Lett.* 2004, 6, 2277.

⁹⁶⁵ Smith, III, A. B.; Pitram, S. M.; Boldi, A. M.; Gaunt, M. J.; Sfougataakis, C.; Moser, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 14435. См. Smith, III, A. B.; Xian, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 66.

⁹⁶⁶ Smith, III, A. B.; Xian, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 66.

(например, аллилбромидом в ГМФА) приводит через перегруппировку Брука к **197**, затем алкилирование образующегося дитиан-аниона. Эту реакцию можно инициировать нуклеофилами, отличными от дитиан-аниона.

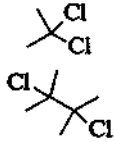
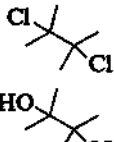
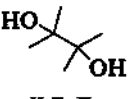


РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ
И ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Прежде всего следует определить, что подразумевается под *окислением* и *восстановлением*. В неорганической химии известны два признака окисления: потеря электронов или увеличение степени окисления. Применение этих определений в органической химии, хотя они и сохраняют корректность, сталкивается со значительными трудностями. В отдельных органических реакциях окисления и восстановления происходит прямой перенос электронов, тогда как механизм большинства органических окислительно-восстановительных реакций не включает стадии непосредственного переноса электрона. Что касается степени окисления, то иногда это понятие легко применимо: например, степень окисления углерода в метане равна -4 , но в большинстве случаев попытки применения этой концепции приводят к дробным значениям или к необъясняемым результатам. Так, степень окисления углерода в пропане составляет $-2,67$, а в бутане $-2,5$, хотя химики-органики вряд ли сочтут, что эти соединения различаются по степени окисления. Несколько более удачные результаты дает подход, в котором различным атомам углерода в молекуле приписываются различные степени окисления в зависимости от того, какие группы связаны с этими атомами углерода (например, очевидно, что два атома углерода уксусной кислоты находятся в различных степенях окисления). Однако при этом требуется целый набор произвольных предположений, поскольку степень окисления атома в молекуле рассчитывается на основании степеней окисления соединенных с ним других атомов. Поэтому такой подход тоже не имеет каких-либо преимуществ. В органической химии скорее в результате развития традиций, а не по формальному соглашению функциональные группы располагают (на качественной основе) в порядке возрастания их степени окисления, и тогда *окисление* определяют как *процесс, при котором в результате превращения функциональной группы соединение переходит из одной категории в другую, более высокую*. Восстановление представляет собой процесс, обратный окислению. Для простых функциональных групп такой ряд изменения степени окисления приведен в табл. 19.1¹. Следует отметить, что эта классификация применима только к отдельному атому углерода или к двум соседним атомам углерода. Так, степень окисления 1,3-дихлорпропана такая же, что и у метилхлорида, а 1,2-дихлорпропан имеет более высокую степень окисления. Конечно, эти различия в определенной мере произвольны, и если попытаться углубленно рассмотреть этот вопрос, то можно зайти в тупик. Тем не менее

¹ Расширенные таблицы см. в Soloveichik, S.; Krakauer, H. *J. Chem. Educ.* 1966, 43, 532.

Таблица 19.1. Распределение простых функциональных групп по категориям в порядке возрастания степени окисления^a

Приблизительная степень окисления				
-4	-2	0	+2	+4
RH	 ROH RCl RNH ₂ и т. п.	$\text{—C}\equiv\text{C—}$     и т. п.	  и т. п.	CO ₂ CO ₄

^a Окисление представляет собой переход функциональной группы молекулы в более высокую категорию, а восстановление — переход в более низкую категорию. Превращения функциональных групп внутри одной категории не являются ни окислением, ни восстановлением.

основная идея данного подхода может быть весьма полезной. Также следует знать, что превращения соединений внутри одной категории не могут рассматриваться как окисление или восстановление. Большинство реакций окисления в органической химии включает введение в молекулу атома кислорода и (или) потерю атомов водорода (определение окисления, сформулированное еще Лавуазье). Для реакций восстановления верно обратное.

Естественно, что любое окисление сопровождается восстановлением. Однако при классификации реакций учитывается, окисляется или восстанавливается при этом *органическое соединение*. В некоторых реакциях и окислитель, и восстановитель представляют собой органические вещества; такие реакции будут обсуждаться отдельно в конце главы.

19.1. МЕХАНИЗМЫ

Необходимо отметить, что приведенное определение окисления не имеет никакого отношения к механизму. Так, превращения метилбромид в метанол под действием КОН (реакция 10-1) и в метан под действием

алюмогидрида лития (реакция 19-53) идут по одному и тому же механизму — S_N2 , но одна из этих реакций является восстановлением, а другая нет. Нецелесообразно рассматривать в этой главе механизмы окисления и восстановления в широких категориях², как это делалось для реакций, обсуждавшихся в гл. 10–18, в силу того что механизмы этих реакций весьма разнообразны, что в свою очередь обусловлено значительными различиями в изменении характера связей. Например, трансформация связей для всех реакций, объединенных в гл. 15 (т. 2), имеет общий вид $C=C \rightarrow W-C-C-Y$, и все такие реакции протекают по относительно небольшому числу механизмов. Но при окислительном и восстановительном изменении связей механизмы значительно более разнообразны. Другая причина заключается в том, что механизм конкретной реакции окисления или восстановления может сильно изменяться в зависимости от природы окислителя или восстановителя. Часто механизм реакций оказывается тщательно изученным только для одного или нескольких из используемых для данного превращения реагентов.

И хотя в настоящей главе механизмы реакций окисления и восстановления не удастся рассмотреть так же, как были рассмотрены механизмы других реакций, все же возможно разделить общие механизмы на несколько категорий, каждая из которых охватывает широкий круг реакций. При этом мы будем следовать схеме Виберга³.

1. **Прямой перенос электрона**⁴. В предыдущих главах уже встречались реакции, в которых восстановление характеризуется непосредственным принятием электронов, а окисление — непосредственной их потерей. Примером может служить восстановление по Бёрчу (реакция 15-13), в котором происходит прямой перенос электронов от натрия к ароматическому кольцу. В качестве примера из числа реакций, описанных в этой главе, можно привести бимолекулярное восстановление кетонов металлами (реакция 19-76), где источником электронов вновь служит металл. Такой механизм присущ в основном реакциям трех типов⁵: (а) окислению или восстановлению свободных радикалов (окисление до положительного иона или восстановление до отрицательного иона); (б) окислению отрицательно заряженного иона до относительно устойчивого свободного радикала; (в) реакциям электролитического окисления или восстановления (например, реакция

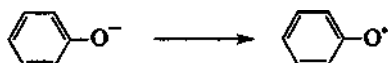
² См. Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 16, Elsevier, NY, 1980; *Oxidation in Organic Chemistry*, Academic Press, NY, pt. A [Wiberg, K. B.], 1965, pts. B, C, and D [Trahanovsky, W. S.], 1973, 1978, 1982; Waters, W. A. *Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1964; Stewart, R. *Oxidation Mechanisms*; W. A. Benjamin, NY, 1964. В целях ознакомления см. Stewart, R. *Isot. Org. Chem.* 1976, 2, 271.

³ Wiberg, K. B. *Surv. Prog. Chem.* 1963, 1, 211.

⁴ См. Ebersson, L. *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*; Springer, NY, 1987; Ebersson, L. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1982, 18, 79; Deuchert, K.; Hünig, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 875.

⁵ Littler, J. S.; Sayce, I. G. *J. Chem. Soc.* 1964, 2545.

Кольбе, 14-29). Важный пример реакции типа (б) — окисление фенолят-ионов:

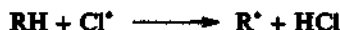


Такие реакции проходят легко, что обусловлено относительной устойчивостью получающихся радикалов⁶. Наиболее важный для таких случаев SET-механизм бы рассмотрен ранее (см. т. 2, разд. 10.2).

2. **Гидридный перенос**⁷. В некоторых реакциях гидрид-ион переносится от субстрата или к нему. Примером может служить восстановление эпоксидов под действием алюмогидрида лития (реакция 19-35). Другой пример — реакция Каннищаро (реакция 19-81). К этой же категории относятся реакции, в которых гидрид-ион переходит к карбокатиону⁸:

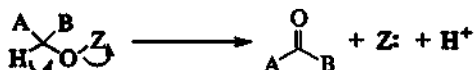


3. **Перенос атома водорода**. Многие реакции окисления и восстановления представляют собой свободнорадикальное замещение и включают перенос атома водорода. Например, одна из двух основных стадий роста цепи реакции 14-1 представляет собой отщепление атома водорода:



Это же справедливо для многих реакций, описанных в т. 3, гл. 14.

4. **Образование сложноэфирных интермедиатов**. Ряд реакций окисления протекает через образование сложноэфирных интермедиатов (как правило, это эфиры неорганических кислот) с последующим расщеплением интермедиатов:



Обычно $\text{Z} = \text{CrO}_3\text{H}$, MnO_3 или аналогичный остаток неорганической кислоты. Пример такого механизма встречается при рассмотрении реакции 19-23, где А — алкильная или арильная группа, В = OH, а $\text{Z} = \text{CrO}_3\text{H}$. Другой пример — окисление вторичных спиртов в кетоны (реакция 19-3), где А и В — алкильные или арильные группы и $\text{Z} = \text{CrO}_3\text{H}$. При окислении гликолей тетраацетатом свинца (реакция 19-7) механизм также следует этой схеме, но положительно заряженной уходящей группой является не протон, а углерод. Следует отметить, что показанное расщепление является примером E2-элиминирования.

5. **Механизм замещения**. В таких реакциях под действием электронов органического субстрата происходит замещение в электрофильном

⁶ См. Mihailovic, M. Lj.; Cekovic, Z. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1971, pp. 505–592.

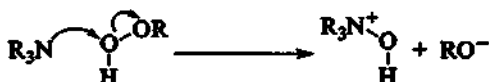
⁷ В целях ознакомления см. Watt, C. I. F. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1988, 24, 57.

⁸ См. Nenitzescu, C. D. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbanion Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 463–520.

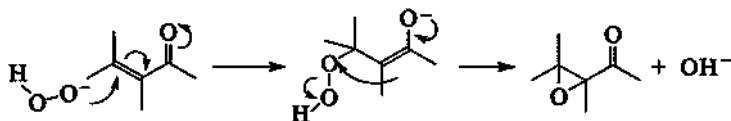
окислителе. Один из примеров — присоединение брома к алкену (реакция 15-39).



В данной главе примером может служить реакция 19-29:



6. Механизм присоединения—отщепления. При взаимодействии α,β -ненасыщенных кетонов с пероксидами щелочных металлов (реакция 15-50) окислитель присоединяется к субстрату, а затем часть его отщепляется:



В данном случае атом кислорода в окислителе находился в степени окисления -1 , а в уходящем гидроксид-ионе -2 , т. е. он восстановился, а субстрат окислился. Известен ряд реакций, которые протекают по схеме, согласно которой вначале происходит присоединение окислителя, а затем часть его теряется, как правило, в иной степени окисления. Другой пример — окисление кетонов под действием диоксида селена (реакция 19-17). Эта реакция протекает по механизму категории 4, поскольку она включает образование и $E2$ -расщепление сложного эфира. Из вышеизложенного очевидно, что приведенные шесть категорий механизмов не являются взаимоисключающими.

19.2. РЕАКЦИИ

В данной главе, как и в предыдущих главах, реакции классифицируются по типу изменения связей в органическом субстрате⁹. Это означает, что применение конкретного окислителя или восстановителя, например бихромата в кислой среде или алюмогидрида лития, в обсуждении будет опускаться (за исключением обсуждения селективности действия восстановителей, разд. 19.2.2.A). Некоторые окислители и восстановители действуют довольно специфично, атакуя субстраты только одного или не-

⁹ См. Hudlicky, M. *J. Chem. Educ.* 1977, 54, 100.

скольких типов. Другие, такие как бихромат в кислой среде, перманганат, алломогидрид лития и катализаторы гидрирования, находят значительно более разнообразное применение^{10,11}.

19.2.1. Окисление¹¹

Если реакция окисления попадает в одну из групп реакций, рассмотренных в предыдущих главах, то она уже была описана выше. Например, окисление алкенов в диолы (реакция 15-48) или окисление ароматических соединений в диолы (реакция 15-49) либо в эпоксиды (реакция 15-50) описываются в гл. 15 (т. 3); так как эти процессы представляют собой присоединение по π -связи. Диаминирование алкенов (реакция 15-53) и образование азиридинов (реакция 15-54) по этим же причинам рассмотрены в той же главе. Большинство других реакций окисления рассматриваются в этой главе. Реакции окисления делятся на несколько групп по типу изменения связей: А — элиминирование водорода, Б — реакции, включающие разрыв углерод-углеродных связей; В — реакции, включающие замещение водорода на кислород; Г — реакции, в которых кислород присоединяется к субстрату; Д — окислительное сочетание.

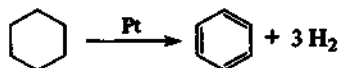
¹⁰ См. Mijs, W. J.; de Jonge, C. R. J. *Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds*, Plenum, NY, 1986; Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer, NY, 1984; Arndt, D. *Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry*, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1981; Lee, D. G. *The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium*, Open Court Publishing Company, La Salle, IL, 1980. Некоторые обзоры: Curci, R. *Adv. Oxygenated Processes* 1990, 2, 1 (диоксираны); Adam, W.; Curci, R.; Edwards, J. O. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 205 (диоксираны); Murray, R. W. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1187 (диоксираны); Ley, S. V. в Liotta, D. C. *Organoselenium Chemistry*, Wiley, NY, 1987, pp. 163–206 (селеновые антидиды и кислоты); Fatiadi, A. J. *Synthesis* 1987, 85 (KMnO₄); Rubottom, G. M. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. D, Academic Press, NY, 1982, pp. 1–145 (тетраацетат свинца); Fatiadi, A. J. в Pizey, J. S. *Synthetic Reagents*, Vol. 4, Wiley, NY, 1981, pp. 147–335; *Synthesis* 1974, 229 (HIO₄); Fatiadi, A. J. *Synthesis* 1976, 65, 133 (MnO₂); Pizey, J. S. *Synthetic Reagents*, Vol. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 143–174 (MnO₂); George, M. V.; Balachandran, K. S. *Chem. Rev.* 1975, 75, 491 (пероксид никеля); Courtney, J. L.; Swansborough, K. F. *Rev. Pure Appl. Chem.* 1972, 22, 47 (тетраацетат рутения); Ho, T. L. *Synthesis* 1973, 347 (ион церия); Aylward, J. B. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 407 (тетраацетат свинца); Sklarz, B. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 3 (HIO₄); Korshunov, S. P.; Vereshchagin, L. I. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 942 (MnO₂). Обзоры, посвященные действию некоторых восстановителей: Keefer, L. K.; Lunn, G. *Chem. Rev.* 1989, 89, 459 (сплав Ni-Al); Málek, J. *Org. React.* 1983, 36, 249; 1985, 34, 1–317 (алкоксилалломогидриды металлов); Caubère, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 599 (модифицированный гидрид натрия); Nagai, Y. *Org. Prep. Proced. Int.* 1980, 12, 13 (гидросиланы); Pizey, J. S. *Synthetic Reagents*, Vol. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 101–294 (LiAlH₄); Winterfeldt, E. *Synthesis* 1975, 617 (диизобутил- и триизобутилалюминия гидриды); Hückel, W. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1966, 6, 197 (металлы в аммиаке и аминах). См. также ссылку 9.

¹¹ Книги, посвященные реакциям окисления: Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, 1990; Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, 2 vols., Academic Press, NY, 1985, 1988. [Первый том относится к углеводородным субстратам; второй том — в основном к кислород- и азотсодержащим субстратам.] Chinn, L. J. *Selection of Oxidants in Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1971; Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, 2 Vols., Marcel Dekker, NY, 1969, 1971.

А. Элиминирование водорода

19-1 Ароматизация шестичленных циклов

Гексагидро-триэлиминирование



Известно несколько методов ароматизации шестичленных алициклических колец¹². Легче всего ароматизируются соединения, уже содержащие одну или две двойные связи в кольце или конденсированные с ароматическим кольцом. Реакция применима также к пяти- и шестичленным гетероциклам. Наличие функциональных групп в кольце обычно не препятствует протеканию реакции. Даже *гем*-диалкиламещенные соединения не всегда предотвращают реакцию: при этом одна алкильная группа часто мигрирует или происходит ее элиминирование (для осуществления такого процесса требуются обычно более жесткие условия). В некоторых случаях субстрат теряет группы OH и COOH. Циклические кетоны превращаются в фенолы. Семичленные циклы и циклы большего размера нередко изомеризуются в шестичленные ароматические кольца, хотя частично гидрированные азуленивые системы, встречающиеся в природных соединениях, превращаются в азулены.

Для проведения реакции ароматизации шире всего применяют три типа реагентов.

1. **Катализаторы гидрирования**¹³ (например, Pt, Pd¹⁴ и Ni). Окислительной ароматизации циклогексена также способствует трифтороацетат палладия¹⁵. В данном случае реакция обратна гидрированию двойной связи (реакции 15-11 и 15-15), и механизм ее, по-видимому, также «обратен», хотя точно это не установлено¹⁶. В ходе превращения циклогексана в бензол при использовании платины циклогексен был обнаружен в качестве интермедиата¹⁷. Субстрат нагревают с катализатором до температуры примерно 300–350 °С. Реакции удается провести в более мягких условиях, если для связывания выделяющегося водорода использовать такие акцепторы водорода, как

¹² См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, NY, 1985, pp. 16–22, 217–222; Fu, P. P.; Harvey, R. G. *Chem. Rev.* 1978, 78, 317; Valenta, Z. в Bentley, K. W.; Kirby, G. W. *Elucidation of Chemical Structures by Physical and Chemical Methods* (Vol. 4 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), 2nd ed., pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 1–76; House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 34–44.

¹³ См. Rylander, P. N. *Organic Synthesis with Noble Metal Catalysts*, Academic Press, NY, 1973, pp. 1–59.

¹⁴ Cm. Cossy, J.; Belotti, D. *Org. Lett.* 2002, 4, 2557. См. Cho, C. S.; Patel, D. B.; Shim, S. C. *Tetrahedron* 2005, 61, 9490.

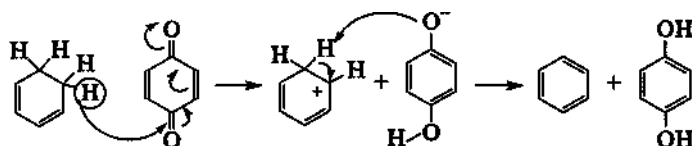
¹⁵ Bercaw, J. E.; Hazari, N.; Labinger, J. A. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 8654.

¹⁶ См. Tsai, M.; Friend, C. M.; Muetterties, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 2539. См. также Augustine, R. L.; Thompson, M. M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 1911.

¹⁷ Land, D. P.; Pettiette-Hall, C. L.; McIver Jr., R. T.; Hemminger, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5970.

маленная кислота, циклогексен или бензол. Можно использовать и другие переходные металлы¹⁸. Сообщается, что дегидрирование 1-метилциклогексена-1-¹³C в присутствии оксида алюминия приводит к толуолу, в котором метка частично распределена по кольцу¹⁹. Для полициклических систем нагревание с кислородом на активированном угле приводит к ароматическим соединениям, как при превращении дигидроантрацена в антрацен²⁰.

2. **Элементарные сера и селен**, которые взаимодействуют с выделяющимся водородом, давая соответственно H_2S и H_2Se . О механизме этих реакций известно немного²¹.
3. **Хиноны**²², которые восстанавливаются до соответствующих гидрохинонов. Для ароматизации часто применяют 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (хлоранил), а также 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон²³, который более реакционноспособен, и может быть использован в тех случаях, когда субстрат дегидрируется с трудом. По-видимому, механизм включает перенос гидрид-иона на кислород хинона с последующим переносом протона на фенолят-ион²⁴.



Среди других реагентов²⁵, используемых для этой цели, отметим кислород воздуха, MnO_2 ²⁶, SeO_2 , H_2SO_4 и Ru -катализатор²⁷ (с применением последнего реагента циклопентаны дегидрируют до циклопентадиенов). В некоторых случаях водород не выделяется в виде H_2 и не связывается с окислителем, а восстанавливает другую молекулу субстрата — протекает реакция диспропорционирования, которую можно проиллюстрировать превращением циклогексена в циклогексан и бензол.

¹⁸ Srinivas, G.; Periasamy, M. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 2785.

¹⁹ Marshall, J. L.; Müller, D. E.; Ihrig, A. M. *Tetrahedron Lett.* 1973, 3491.

²⁰ Nakamichi, N.; Kawabata, H.; Hiyashi, M. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 8272.

²¹ Silverwood, H. A.; Orchin, M. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 3401.

²² Becker, H.; Turner, A. B. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Vol. 2, pt. 2, Wiley, NY, 1988, pp. 1351–1384; Becker, H. в Patai, S. *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Vol. 1, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 335–423.

²³ См. Turner, A. B. в Pizey, J. S. *Synthetic Reagents*, Vol. 3, Wiley, NY, 1977, pp. 193–225; Walker, D.; Hiebert, J. D. *Chem. Rev.* 1967, 67, 153.

²⁴ Trost, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1847. См. также Radtke, R.; Hintze, H.; Rösler, K.; Heesing, A. *Chem. Ber.* 1990, 123, 627; Höfler, C.; Rüchardt, C. *Liebigs Ann. Chem.* 1996, 183. См. также ссылку 22.

²⁵ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 187–191.

²⁶ См. Leffingwell, J. C.; Blum, H. J. *Chem. Commun.* 1969, 1151.

²⁷ Tanaka, H.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Synlett* 2003, 576.

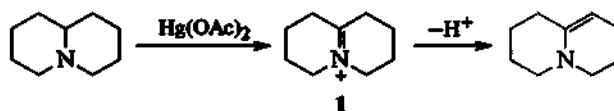
На примере производных хинолина было обнаружено, что гетероароматические соединения можно генерировать из аминокетонов под действием [гидрокси(тозилокси)ид]бензола²⁸ или $\text{NaHSO}_4\text{—Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ на влажном силикагеле²⁹. Дигидропиридины превращают в пиридины действием NaNO_2 —щавелевая кислота на влажном силикагеле³⁰, BaMnO_4 ³¹, FeCl_3 —уксусная кислота³² или SeO_2 ³³. 1,4-Дигидропиридины Ганча (см. реакции 15-14 и 16-17) ароматизируют при обработке перхлоратом железа в уксусной кислоте³⁴. Циклические имины превращают в производные пиридина с помощью ХСИ с последующим действием избытка метилата натрия³⁵. Енамины ароматизируют соединениями Sn или Sb³⁶.

Отметим, что гидрогенолиз циклогексана водородом в присутствии Ir-катализатора ведет к *n*-гексану³⁷.

OS II, 214, 423; III, 310, 358, 729, 807; IV, 536; VI, 731. Также см. OS III, 329.

19-2 Реакция дегидрирования, приводящая к двойным углерод-углеродным связям

Дигидро-элиминирование



Дегидрирование алифатических соединений с образованием двойной связи в заданном положении, как правило, провести не удастся, хотя в промышленности из смесей алканов этим путем получают смеси алкенов (обычно при нагревании с катализаторами на основе Cr_2O_3 и Al_2O_3). Однако известны достойные упоминания исключения, например нагревание циклооктана над Ir-катализатором, приводящее к циклооктену³⁸, обработка алкенов, имеющих аллильный водород, CrCl_2 , превращающим их в ал-

²⁸ Varma, R. S.; Kumar, D. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 9113.

²⁹ Damavandi, J. A.; Zolfigol, M. A.; Karami, B. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3183.

³⁰ Zolfigol, M. A.; Kiany-Borazjani, M.; Sadeghi, M. M.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Memarian, H. R. *Synth. Comm.* 2000, 30, 551.

³¹ Memarian, H. R.; Sadeghi, M. M.; Momeni, A. R. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2241.

³² Lu, J.; Bai, Y.; Wang, Z.; Yang, B. Q.; Li, W. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2625.

³³ Cai, X.-h.; Yang, H.-j.; Zhang, G.-l. *Can. J. Chem.* 2005, 83, 273.

³⁴ Heravi, M. M.; Behbahani, F. K.; Oskooie, H. A.; Shoar, R. H. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2775.

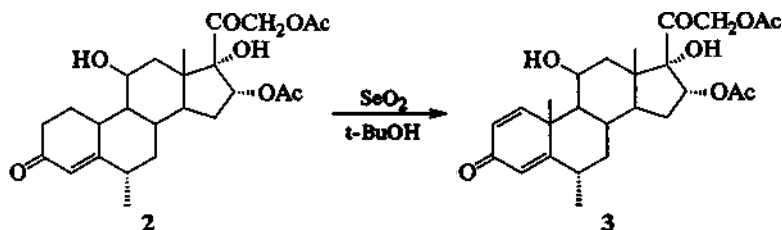
³⁵ DeKimpe, N.; Keppens, M.; Fonck, G. *Chem. Commun.* 1996, 635.

³⁶ Bigdeli, M. A.; Rahmati, A.; Abbasi-Ghadim, H.; Mahdavinia, G. H. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 4575.

³⁷ Locatelli, F.; Candy, J.-P.; Didillon, B.; Nicolai, G. P.; Uzio, D.; Basset, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1658.

³⁸ Götter-Schnetmann, I.; White, P.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 1804.

лены³⁹, и неудивительно, что это обычно случается, когда новая двойная связь оказывается сопряженной с уже имеющейся в молекуле двойной связью или с неподеленной парой электронов⁴⁰. В качестве примера можно привести синтез, разработанный Леонардом и Маскером⁴¹, в котором из третичных аминов получают енамины (реакция 10-69) при обработке субстрата ацетатами ртути(II)⁴² (см. схему выше). В этом случае первоначально образуется ион иминия (1), который теряет протон и превращается в енамин. Катализировать превращение аминов в енамины могут и другие переходные металлы, в частности соединения кобальта⁴³. Основание Хунига (диизопропилэтиламин) превращает в енамин N,N-диизопропил-N-виниламин при нагревании с Ir-катализатором⁴⁴.



Следующий пример состоит в том, что окислитель SeO_2 в некоторых случаях может превращать карбонильные соединения в α,β -ненасыщенные производные путем отщепления H_2 ⁴⁵ (хотя обычно этот реагент дает реакцию 19-17). Эта реакция чаще всего наблюдалась для соединений ряда стероидов, при образовании 3 из 2⁴⁶. Аналогично диоксид селена использовали для дегидрирования 1,4-дикетонов⁴⁷ и 1,2-диарилалканов. Эти превращения можно осуществить также под действием некоторых хинонов, среди которых наиболее примечательно применение ДДХ (см. реакцию 19-1)²⁴. Молекулярный кислород можно использовать для превращения циклических кетонов в сопряженные кетоны в присутствии Pd-катализатора⁴⁸. Простые альдегиды и кетоны дегидрируются (например,

³⁹ Takai, K.; Kokumai, R.; Toshikawa, S. *Synlett* 2002, 1164.

⁴⁰ См. Haines, A. J. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1985, pp. 6–16, 206–216. Перечень примеров со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 251–256.

⁴¹ См. Leonard, N. J.; Musker, W. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5631; 1960, 82, 5148.

⁴² См. Haynes, L. W.; Cook, A. G. в Cook, A. G. *Enamines*, 2nd ed. Marcel Dekker, NY, 1988, pp. 103–163; Lee, D. G. в Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 102–107.

⁴³ Bollig, A. D.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 14544.

⁴⁴ Zhang, X.; Fried, A.; Knapp, S.; Goldman, A. S. *Chem. Commun.* 2003, 2060.

⁴⁵ См. Back, T. G. в Patai, S. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 91–213, 110–114; Jerussi, R. A. *Sel. Org. Transform.* 1970, 1, 301, pp. 315–321.

⁴⁶ Bernstein, S.; Littell, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 1235.

⁴⁷ См. Barnes, C. S.; Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc.* 1953, 1419.

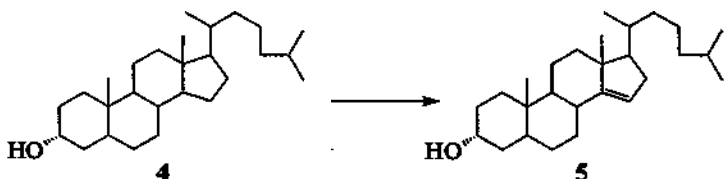
⁴⁸ Tokunaga, M.; Harada, S.; Iwasawa, T.; Obora, Y.; Tsuji, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 6860.

В целях ознания см. Muzart, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2010, 3779.

циклопентанон $\rightarrow$ цикlopентенон) под действием PdCl_2 ⁴⁹, FeCl_3 ⁵⁰, фенилселенистого ангидрида⁵¹ (последний аналогичным образом дегидрирует лактоны) и других реагентов. Косвенный метод осуществления этого превращения заключается в обработке силилового эфира енола простого кетона ДДХ⁵² или трифенилметил-катионом⁵³ (другой косвенный метод рассмотрен в реакции 17-12). Силиловые эфиры енолов дают сопряженные кетоны действием ГЦА в ДМФА⁵⁴ или $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{NaOAc}/\text{O}_2$ ⁵⁵.

Простые линейные алканы были превращены в алкены при обработке соединениями некоторых переходных металлов⁵⁶.

Совершенно иной подход к проблеме специфического дегидрирования использовали Р. Бреслоу⁵⁷ и Дж. И. Болдуин с сотр.⁵⁸. Им удалось превратить 3 α -холестанол (4) в 5 α -холест-14-ен-3 α -ол (5) и таким образом ввести двойную связь в заданное положение, удаленное от каких-либо функциональных групп⁵⁹.



Некоторые диариалкены ($\text{ArCH}=\text{CHAr}'$) превращаются в соответствующие алкины ($\text{ArC}\equiv\text{CAr}'$) при обработке $t\text{-BuOK}$ в ДМФА⁶⁰. Из гидроиндолов образуются индолы под действием $\text{N,N,N}'$ -трихлор-1,3,5-триазин-2,4,6-триона и ДБУ⁶¹.

⁴⁹ См. Mukaiyama, T.; Ohshima, M.; Nakatsuka, T. *Chem. Lett.* 1983, 1207. См. также Heck, R. F. *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1985, pp. 103–110.

⁵⁰ Cardinale, G.; Laan, J. A. M.; Russell, S. W.; Ward, J. P. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1982, 101, 199.

⁵¹ Barton, D. H. R.; Hui, R. A. H. F.; Ley, S. V.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 1919; Barton, D. H. R.; Godfrey, C. R. A.; Morzycki, J. W.; Motherwell, W. B.; Ley, S. V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 1947.

⁵² Jung, M. E.; Pan, Y.; Rathke, M. W.; Sullivan, D. F.; Woodbury, R. P. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3961.

⁵³ Ryu, I.; Mural, S.; Hatayama, Y.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* 1978, 3455. Также см. Tsuji, J.; Minami, I.; Shimizu, I. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 5635, 5639.

⁵⁴ Evans, P. A.; Longmire, J. M.; Modi, D. P. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 3985.

⁵⁵ Larock, R. C.; Hightower, T. R.; Kraus, G. A.; Hahn, P.; Zheng, O. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 2423.

⁵⁶ См. Maguire, J. A.; Boese, W. T.; Goldman, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7088; Sakakura, T.; Ishida, K.; Tanaka, M. *Chem. Lett.* 1990, 585 и ссылки, приведенные там же.

⁵⁷ См. Breslow, R. *Chemtracts: Org. Chem.* 1988, 1, 333; *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 170; *Isr. J. Chem.* 1979, 18, 187; *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 553.

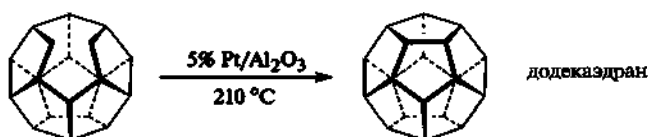
⁵⁸ Baldwin, J. E.; Bhatnagar, A. K.; Harper, R. W. *Chem. Commun.* 1970, 659.

⁵⁹ См. Czekay, G.; Drewello, T.; Schwarz, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 4561. См. также Bégue, J. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4268; Nagata, R.; Saito, I. *Synlett* 1990, 291; Breslow, R.; Brandl, M.; Hunger, J.; Adams, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 3799; Batr, R.; Breslow, R. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 535; Orito, K.; Ohto, M.; Suginoe, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1990, 1076.

⁶⁰ Akiyama, S.; Nakatsuji, S.; Nomura, K.; Matsuda, K.; Nakashima, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1991, 948.

⁶¹ Tilstam, U.; Harre, M.; Heckrodt, T.; Weinmann, H. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5385.

Другой тип дегидрирования был использован на последней стадии синтеза додекаэдрана по Паке⁶²:



OS V, 428; VII, 4, 473.

19-3 Окисление или дегидрирование спиртов в альдегиды и кетоны

С,О-Дегидро-элиминирование



Известно четыре основных способов превращения первичных спиртов в альдегиды, а вторичных — в кетоны⁶³. Рассмотрим их подробнее.

1. *Действие соединений хрома*⁶⁴. Вторичные спирты легко окисляются в кетоны бихроматом в кислой среде⁶⁵ при комнатной температуре или небольшом нагревании. Раствор хромовой и серной кислот в воде известен под названием *реактива Джонса*⁶⁶. Вторичные спирты окисляются в кетоны с высоким выходом, причем при этом не затрагиваются двойные и тройные связи, которые могут присутствовать в молекуле субстрата (см. реакцию 19-10), и не происходит эпитермизации соседнего хирального центра⁶⁷. К окислению приводит встряхивание смеси бихромата натрия со спиртом в отсутствии растворителя⁶⁸. Сообщалось об использовании триоксида хрома (CrO₃)⁶⁹

⁶² Paquette, L. A.; Doherty, A. M. *Polyquinane Chemistry*, Springer, NY, 1987. См. в Olah, G. A. *Cage Hydrocarbons*, Wiley, NY, 1990, обзоры Paquette, L. A. pp. 313–352 и Fessner, W.; Prinzbach, H. pp. 353–405; Paquette, L. A. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1051; Lindberg, T. *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1984, pp. 175–200.

⁶³ Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 114–126, 132–149; Haines, A. M. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, pp. 5–148, 326–390; Müller, P. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, Wiley, NY, 1980, pp. 469–538. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley—VCH, NY, 1999, pp. 1234–1250.

⁶⁴ См. Lee, D. G. в Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, Vol. 2, Marcel Dekker, NY, 1971, pp. 56–81; House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 257–273.

⁶⁵ См. Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Open Court Pub. Co., La Salle, IL, 1981, pp. 118–216; Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Synthesis* Vol. 1, Wiley, NY, 1967, pp. 142–147, 1059–1064 и последующие тома этой серии.

⁶⁶ Bowers, A.; Halsall, T. G.; Jones, E. R. H.; Lemin, A. J. *J. Chem. Soc.* 1953, 2548. См. также Ali, M. H.; Wiggin, C. J. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1389; Ali, M. H.; Wiggin, C. J. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3383.

⁶⁷ См. Djerassi, C.; Hart, P. A.; Warawa, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 78.

⁶⁸ Lou, J.-D.; Gao, C.-L.; Ma, Y.-C.; Huang, L.-H.; Li, L. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 311.

⁶⁹ Lou, J.-D.; Xu, Z.-N. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 6095.

для окисления первичных спиртов в реакциях без растворителя. Триоксид хрома на силикагеле в сверхкритическом CO_2 окисляет спирты в соответствующие карбонильные соединения⁷⁰. В случае чувствительных к кислотам соединений применяют триметилсилилхромат⁷¹. Триоксид хрома с водным *трет*-бутилгидропероксидом окисляет бензиловый спирт в условиях микроволнового облучения⁷². Иногда превращение осуществляют с участием катализаторов фазового переноса⁷³, особенно если субстрат не растворяется в воде (см. т. 2, разд. 10.7.5). Каталитические количества $\text{Cr}(\text{асас})_3$ в сочетании с H_5IO_5 окисляют бензиловый спирт в альдегид⁷⁴.

Реактив Джонса окисляет также первичные алиловые спирты до соответствующих альдегидов⁷⁵, хотя дальнейшее окисление до кислот проблематично⁷⁶. Окислительное расщепление первичных спиртов наблюдалось в присутствии молекулярных сит $3 \text{ \AA}$ ⁷⁷. Один из путей предотвращения более глубокого окисления заключается в отгонке образующегося альдегида по мере его образования, но это не всегда возможно. Поэтому для окисления первичных спиртов в альдегиды применяют другие реагенты⁷⁸. Возможно, самыми широко распространенными являются три реактива на основе $\text{Cr}(\text{VI})$ ⁷⁹: дипиридин-хром(VI) оксид (реактив Коллинса)⁸⁰, хлорхромат пиридиния (XXII)⁸¹ и дихромат пиридиния (ДХП)⁸². XXII — до некоторой степени кислый реактив, в связи с чем при его использовании наблюдались кислотнокатализируемые перегруппировки⁸³.

⁷⁰ González-Núñez, M. E.; Mello, R.; Olmos, A.; Acerete, R.; Asensio, G. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 1039.

⁷¹ Moiseenkov, A. M.; Cheskis, B. A.; Veselovskii, A. B.; Veselovskii, V. V.; Romanovich, A. Ya.; Chizhov, B. A. *J. Org. Chem. USSR* 1987, 23, 1646.

⁷² Singh, J.; Sharma, M.; Chhibber, M.; Kaur, J.; Kad, G. L. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3941. Также см. Heravi, M. M.; Ajami, D.; Tabar-Hydar, K. *Synth. Commun.* 1999, 29, 163; Mirza-Ayhan, M.; Heravi, M. M. *Synth. Commun.* 1999, 29, 785.

⁷³ В целях ознакомления см. Patel, S.; Mishra, B. K. *Tetrahedron* 2007, 63, 4367.

⁷⁴ Xu, L.; Trudell, M. L. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 2553.

⁷⁵ Harding, K. E.; May, L. M.; Dick, K. F. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 1664.

⁷⁶ Хотя кетоны значительно устойчивее к дальнейшему окислению, чем альдегиды, такое окисление возможно (реакция 19-8), и для того чтобы его избежать, необходимо предпринимать меры предосторожности — как правило, путем контроля температуры и (или) количества окислителя.

⁷⁷ Fernandes, R. A.; Kumar, P. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 1275.

⁷⁸ Также см. Nishiguchi, T.; Asano, F. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1531; Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1234–1250.

⁷⁹ См. Warrenner, R. N.; Lee, T. S.; Russell, R. A.; Paddon-Row, M. N. *Aust. J. Chem.* 1978, 31, 1113.

⁸⁰ Collins, J. C.; Hess, W. W. *Org. Synth.* VI, 644; Sharpless, K. B.; Akashi, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5927.

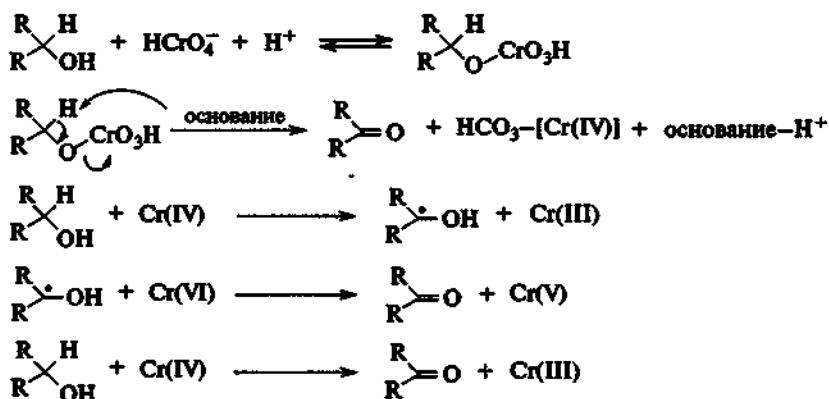
⁸¹ Corey, E. J.; Suggs, J. W. *Tetrahedron Lett.* 1975, 2647. См. Luzzio, F. A.; Guziec, Jr., F. S. *Org. Prep. Proced. Int.* 1988, 20, 533; Piancatelli, G.; Scottri, A.; D'Auria, M. *Synthesis* 1982, 245; Agarwal, S.; Tiwari, H. P.; Sharma, J. P. *Tetrahedron* 1990, 46, 4417; Salehi, P.; Firouzabadi, H.; Farrokhi, A.; Gholizadeh, M. *Synthesis* 2001, 2273.

⁸² См. Czernecki, S.; Georgoulis, C.; Stevens, C. L.; Vijayakumaran, K. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 1699.

⁸³ Cm. Ren, S.-K.; Wang, F.; Dou, H.-N.; Fan, C.-A.; He, L.; Song, Z.-L.; Xia, W.-J.; Li, D.-R.; Jia, Y.-X.; Li, X.; Tu, Y.-Q. *Synthesis* 2001, 2384.

По аналогии с использованием пиридина для ХХП и ДХП, различные амины и диамины превращали в галогенхроматы или бихроматы тетраалкиламмония: бихромат N-бензил-1,4-дизабицикло[2.2.2]-октиламмония в условиях микроволнового облучения⁸⁴, хлорхромат γ-пиколиния⁸⁵, фторхромат хинолина⁸⁶ и др. Также применяли хлорхромат бензилтрифенилфосфония⁸⁷. Используют окислители, нанесенные на полимеры⁸⁸, в том числе хромовую кислоту⁸⁹, а также полвинил(пиридинийфторхромат)⁹⁰. Бихромат трифенилметилфосфония эффективен для селективного окисления бензиловых спиртов⁹¹.

Механизм окисления бихроматом в кислой среде подробно исследован⁹². В настоящее время общепризнанным является версия, предложенная Вестхаймером⁹³ (см. первые две стадии в разд. 19.1, п. 4).



Основанием на второй стадии может служить вода, хотя в некоторых случаях также возможно⁹⁴ обойтись без добавок основания вовсе —

⁸⁴ Hajipour, A. R.; Mallakpour, S. E.; Khoee, S. *Synlett* 2000, 740.

⁸⁵ Khodaei, M. M.; Salehi, P.; Goodarzi, M. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1253.

⁸⁶ Rajkumar, G. A.; Arabindoo, B.; Murugesan, V. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2105.

⁸⁷ Hajipour, A. R.; Mallakpour, S. E.; Backnejad, H. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3855.

⁸⁸ В целях ознакомления см. McKillop, A.; Young, D. W. *Synthesis* 1979, 401. См. также Shirini, F.; Dabiri, M.; Dezyani, S.; Jalili, F. *Russ. J. Org. Chem.* 2005, 41, 390.

⁸⁹ Cainelli, G.; Cardillo, G.; Oreina, M.; Sandri, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 6737; Santaniello, E.; Ponti, F.; Manzocchi, A. *Synthesis* 1978, 534. См. также San Filippo, Jr., J.; Chern, C. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 2182.

⁹⁰ Srinivasan, R.; Balasubramanian, K. *Synth. Commun.* 2000, 30, 4397.

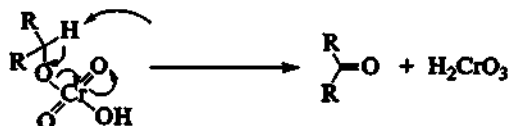
⁹¹ Hajipour, A. R.; Safaei, S.; Ruoho, A. E. *Synth. Commun.* 2009, 39, 3687.

⁹² См. Müller, P. *Chimia* 1977, 31, 209; Wiberg, K. B. в Wiberg, K. B. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. A, Academic Press, NY, 1965, pp. 142–170; Waters, W. A. *Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1964, pp. 49–71; Stewart, R. *Oxidation Mechanisms*, W. A. Benjamin, NY, 1964, pp. 37–48; Sengupta, K. K.; Samanta, T.; Basu, S. N. *Tetrahedron* 1985, 41, 205.

⁹³ Westheimer, F. H. *Chem. Rev.* 1949, 45, 419, p. 434; Holloway, F.; Cohen, M.; Westheimer, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 65.

⁹⁴ Kwart, H.; Nickle, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 98, 2881 и упомянутые в работе ссылки; Sengupta, K. K.; Samanta, T.; Basu, S. N. *Tetrahedron* 1986, 42, 681. См. также Agarwal, S.; Tiwari, H. P.; Sharma, J. P. *Tetrahedron* 1990, 46, 1963.

протон переносится непосредственно на один из атомов кислорода группы CrO_2H , а продуктом, содержащим Cr(IV) , будет H_2CrO_3 .



Частично доказательством реализации этого механизма является изотопный эффект, равный ~ 6 , который был обнаружен при использовании MeCDOHMe . Это означает, что на лимитирующей стадии происходит перенос α -атома водорода⁹⁵. Отметим, что, как и в реакции 19-23 субстрат окисляется хромом в трех различных степенях окисления⁹⁶.

В случае других окислителей механизмы менее понятны⁹⁷. По-видимому, можно считать установленным, что некоторые окислители действуют по механизму гидридного сдвига⁹⁸, который реализуется, например, в реакции дегидрирования с помощью трифенилметил-катиона⁹⁹ и в реакции Оппенауэра, другие же следуют свободнорадикальному механизму, как, например, при обработке субстрата $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ¹⁰⁰ и VO_2^+ ¹⁰¹. Обзор многих предложенных механизмов сделан Литтлом¹⁰².

2. Действие соединений марганца и других окислителей. Для окисления спиртов использовался перманганат калия (KMnO_4)¹⁰³. Бензильные и аллиловые спирты были селективно окислены до альдегидов в присутствии насыщенных спиртов перманганатом калия (KMnO_4) в условиях фазового переноса¹⁰⁴. Межфазный катализ был также использован в реакциях с хромовой кислотой¹⁰⁵ и тетраоксидом

⁹⁵ Westheimer, F. H.; Nicolaides, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 25. Также см. Wiberg, K. B.; Schäfer, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 927, 933; Lee, D. G.; Raptis, M. *Tetrahedron* 1973, 29, 1481.

⁹⁶ Doyle, M. P.; Swedo, R. J.; Rocek, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8352; Wiberg, K. B.; Mukherjee, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1884, 6647.

⁹⁷ См. Cockerill, A. F.; Harrison, R. G. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement A* pt. 1, Wiley, NY, 1977, pp. 264-277.

⁹⁸ Barter, R. M.; Littler, J. S. *J. Chem. Soc. B* 1967, 205. См. Moodie, R. B.; Richards, S. N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1833; Ross, D. S.; Gu, C.; Hum, G. P.; Malhotra, R. *Int. J. Chem. Kinet.* 1986, 18, 1277.

⁹⁹ Bonthron, W.; Reid, D. H. *J. Chem. Soc.* 1959, 2773.

¹⁰⁰ Walling, C.; Camaioni, D. M. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 3266; Clerici, A.; Minisci, F.; Ogawa, K.; Surzur, J. *Tetrahedron Lett.* 1978, 1149; Beylerian, N. M.; Khachatryan, A. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 1937.

¹⁰¹ Littler, J. S.; Waters, W. A. *J. Chem. Soc.* 1959, 4046.

¹⁰² Littler, J. S. *J. Chem. Soc.* 1962, 2190.

¹⁰³ См. Takemoto, T.; Yasuda, K.; Ley, S. V. *Synlett* 2001, 1555. Об окислении в ионных жидкостях см. Kumar, A.; Jain, N.; Chauhan, S. M. S. *Synth. Commun.* 2004, 34, 2835.

¹⁰⁴ Kim, K. S.; Chung, S.; Cho, I. H.; Hahn, C. S. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2559. См. Lee, D. G. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. D, Academic Press, NY, 1982, pp. 147-206.

¹⁰⁵ S. Landini, D.; Montanari, F.; Rolla, F. *Synthesis* 1979, 134; Pletcher, D.; Tait, S. J. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1979, 788.

рутения¹⁰⁶. При окислении KMnO_4 применяли ультразвуковое воздействие¹⁰⁷. Сообщалось также об использовании перманганата, нанесенного на полимер¹⁰⁸.

Перманганат¹⁰⁹ — важный реагент для селективного окисления первичных и других бензиловых спиртов, которому отдается предпочтение при реакциях с алифатическими субстратами¹¹⁰. Для окисления спиртов также используется $\text{MnO}_2/\text{Al}_2\text{Cl}_3$ ¹¹¹.

Альтернативой MnO_2 для окисления бензиловых и аллиловых спиртов служит Me_3NO в присутствии $\text{CHDFe}(\text{CO})_3$ ¹¹². Аналогичное окисление происходит при действии NaBrO_3 в водном MeCN ¹¹³ или K_2FeO_4 на глине¹¹⁴. Реакция с AuCl с анионными лигандами ведет к окислению первичных спиртов в альдегиды¹¹⁵. Катализатор Грабса $\text{PhCH}=\text{Ru}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2$, где Cy = циклогептил (см. 156 в реакции 18–37), окисляет спирты в присутствии KOH ¹¹⁶.

Перрутинат тетрапропиламмония ($\text{Pr}_4\text{N}^+ \text{RuO}_4^-$, ПТПА, реагент Лея)¹¹⁷ — важный окислитель, применение которого совместимо с наличием других функциональных групп в молекуле¹¹⁸. В присутствии молекулярного кислорода окисление катализируется ПТПА¹¹⁹. Этот реагент также наносят на полимеры¹²⁰. Разработаны методы регенерации ПТПА для его повторного использования¹²¹.

Известны и другие окислители: тетраоксид рутения¹²², MeReO_3 ¹²³, HNO_3 в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ в качестве катализатора¹²⁴, $\text{FeBr}_3\text{—H}_2\text{O}_2$ ¹²⁵,

¹⁰⁶ Morris Jr., P. E.; Kiely, D. E. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 1149.

¹⁰⁷ Yamawaki, J.; Sumi, S.; Ando, T.; Hanfusa, T. *Chem. Lett.* 1983, 379.

¹⁰⁸ См. Noureddin, N. A.; Lee, D. G. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 4889. См. также Menger, F. M.; Lee, C. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3446.

¹⁰⁹ Lou, J. D.; Xu, Z.-N. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 6149.

¹¹⁰ Taylor, R. J. K.; Reid, M.; Foot, J.; Raw, S. A. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38, 851. См. Varma, R. S.; Saini, R. K.; Dahiya, R. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 7823.

¹¹¹ Firouzabadi, H.; Etemadi, S.; Karimi, B.; Jarrahpour, A. A. *Synth. Commun.* 1999, 29, 4333.

¹¹² Pearson, A. J.; Kwak, Y. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 5417.

¹¹³ Shaabani, A.; Karimi, A.-R. *Synth. Commun.* 2001, 31, 759.

¹¹⁴ Tajbakhsh, M.; Heravi, M. M.; Habibzadeh, S.; Ghassemzadeh, M. *J. Chem. Res. (S)* 2001, 39.

¹¹⁵ Guan, B.; Xing, D.; Cai, G.; Wan, X.; Yu, N.; Fang, Z.; Yang, L.; Shi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 18004.

¹¹⁶ Adair, G. R. A.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8233.

¹¹⁷ Griffith, W. P.; Ley, S. V. *Aldrichimica Acta* 1990, 23, 13; Chandler, W. D.; Wang, Z.; Lee, D. G. *Can. J. Chem.* 2005, 83, 1212.

¹¹⁸ С органическими производными трифторборатов: Molander, G. A.; Petrillo, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9634.

¹¹⁹ Lenz, R.; Ley, S. V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1997, 3291.

¹²⁰ Hinz, B.; Lenz, R.; Ley, S. V. *Synthesis* 1998, 977. Также см. Brown, D. S.; Kerr, W. J.; Lindsay, D. M.; Pike, K. G.; Ratcliffe, P. D. *Synlett* 2001, 1257.

¹²¹ Ley, S. V.; Ramarao, C.; Smith, M. D. *Chem. Commun.* 2001, 2278.

¹²² См. Lee, D. G.; van den Engh, M. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. B, Academic Press, NY, 1973, pp. 197–222.

¹²³ Di Valentin, C.; Gandolfi, R.; Gisdakis, P.; Rösch, N. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2365; Jain, S. L.; Sharma, V. B.; Sain, B. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 1233.

¹²⁴ Barrett, A. G. M.; Braddock, D. C.; McKinnell, R. M.; Waller, F. J. *Synlett* 1999, 1489.

¹²⁵ Martín, S. E.; Garrone, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 549.

ГЦА в ионной жидкости¹²⁶, Bi-катализаторы¹²⁷, O₂ с катализаторами на основе переходных металлов¹²⁸ и RuO₂ с цеолитными катализаторами¹²⁹. Описано инициированное микроволновым облучением окисление бензиловых спиртов с использованием нитрата железа на цеолите¹³⁰.

Реагенты, которые могут быть использованы для селективного окисления вторичной группы OH¹³¹ в присутствии первичной: H₂O₂ — молибдат аммония¹³², мочевины—H₂O₂ с MgBr₂¹³³, в то время как RuCl₂(PPh₃)₃—бензол¹³⁴, тетраоксид осмия¹³⁵ и Br₂—Ni(OBz)₂¹³⁶ окисляют первичные OH-группы в присутствии вторичных¹³⁷. Некоторые циркононовые комплексы могут селективно окислять в диолах только одну OH-группу из двух¹³⁸. α-Гидроксикетоны окисляются до 1,2-дикетонов действием Bi(NO₃)₃ с катализом Cu(OAc)₂¹³⁹, обработкой хлоридом железа (в твердом состоянии)¹⁴⁰ или O₂ с V-катализатором¹⁴¹. 1,2-Диолы окисляются до хиральных α-гидроксикетонов с использованием БСИ и хиральных медных катализаторов¹⁴².

¹²⁶ Mehdi, H.; Bodor, A.; Lantos, D.; Horváth, I. T.; De Vos, D. E.; Binnemans, K. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 517.

¹²⁷ Matano, Y.; Nomura, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 6443. С использованием *трет*-бутилпероксида: см. Malik, P.; Chakraborty, D. *Synthesis* 2010, 3736.

¹²⁸ См. Schultz, M. J.; Sigman, M. S. *Tetrahedron* 2006, 62, 8227; Lenoir, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 3206; Zhan, B.-Z.; Thompson, A. *Tetrahedron* 2004, 60, 2917; Mallat, T.; Baiker, A. *Chem. Rev.* 2004, 104, 3037; Uma, R.; Crévisy, C.; Grée, R. *Chem. Rev.* 2003, 103, 27. Катализ *Am*: Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; García, H. *Tetrahedron* 2006, 62, 6666; Li, H.; Guan, B.; Wang, W.; Xing, D.; Fang, Z.; Wan, X.; Yang, L.; Shi, Z. *Tetrahedron* 2007, 63, 8430; Miyamura, H.; Matsubara, R.; Miyazaki, Y.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 4151; Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; García, H. *Chem. Commun.* 2006, 3178; Kim, S.; Bae, S. W.; Lee, J. S.; Park, J. *Tetrahedron* 2009, 65, 1461. *Co*: Lipshutz, B. H.; Shimizu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 2228; Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *Org. Lett.* 2005, 7, 3689; Co: Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 7087. *Mo*: Velusamy, S.; Ahamed, M.; Punniyamurthy, T. *Org. Lett.* 2004, 6, 4821. *Pd*: Nielsen, R. J.; Goddard III, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9651; Steinhoff, B. A.; King, A. E.; Stahl, S. S. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 1861; Batt, F.; Bourcet, E.; Kassab, Y.; Fache, F. *Synlett* 2007, 1869. *Ru*: Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4538. *V*: Jiang, N.; Ragauskas, A. J. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 273.

¹²⁹ Zhan, B.-Z.; White, M. A.; Sham, T.-K.; Pincock, J. A.; Doucet, R. J.; Rao, K. V. R.; Robertson, K. N.; Cameron, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 2195.

¹³⁰ Heravi, M. M.; Ajami, D.; Aghapoor, K.; Ghasseznadeh, M. *Chem. Commun.* 1999, 833.

¹³¹ В целях ознакомления см. Arterburn, J. B. *Tetrahedron* 2001, 57, 9765.

¹³² См. Sakata, Y.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 6233.

¹³³ Park, H. J.; Lee, J. C. *Synlett* 2009, 79.

¹³⁴ Tomioka, H.; Takai, K.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1605.

¹³⁵ Malone, A. M.; Romeo, A. *Synthesis* 1984, 955.

¹³⁶ Doyle, M. P.; Dow, R. L.; Bagheri, V.; Patrie, W. J. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 476.

¹³⁷ Перечень ссылок приведен в Kulkarni, M. G.; Mathew T. S. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4497.

¹³⁸ Nakano, T.; Terada, T.; Ishii, Y.; Ogawa, M. *Synthesis* 1986, 774.

¹³⁹ Tymonko, S. A.; Nattier, B. A.; Mohan, R. S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 7657.

¹⁴⁰ Zhou, Y.-M.; Ye, X.-R.; Xin, X.-Q. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2229.

¹⁴¹ Kirahara, M.; Ochiai, Y.; Takizawa, S.; Takahata, H.; Nemoto, H. *Chem. Commun.* 1999, 1387. См. также Sigman, M. S.; Jensen, D. R. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 221.

¹⁴² Onomura, O.; Arimoto, H.; Matsumura, Y.; Demizu, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 8668.

3. **Окисление по Оптенауэру.** Если в качестве окислителя используется кетон в присутствии основания (кетон при этом восстанавливается до вторичного спирта), реакцию называют *окислением по Оптенауэру*¹⁴³. Обратный процесс носит название *реакции Меервейна—Понндорфа—Верлея* (реакция 19–36), и механизм ее тоже «обратен». Среди кетонов наиболее широко применяют ацетон, бутанон и циклогексанон, а в качестве основания — *трет*-бутоксид алюминия. Главное достоинство этого метода состоит в его высокой селективности. И хотя чаще всего данный метод используется для синтеза кетонов, его применяют также для получения альдегидов. Для окисления по Оптенауэру применяли иридиевый катализатор¹⁴⁴; сообщалось также о растворимом в воде Ir-катализаторе¹⁴⁵. Катализ можно осуществить растворимыми в воде гомогенными комплексами¹⁴⁶. Описана некаталитическая реакция в сверхкритических условиях¹⁴⁷.

4. **Обработка реагентами на основе ДМСО.** Широко используемое окисление оксалилхлоридом и ДМСО при низких температурах называется *окислением по Сверну*¹⁴⁸. Сульфониевая соль образуется *in situ*, и она реагирует со спиртом с образованием ключевого интермедиата, необходимого для окисления¹⁴⁹. Эту реакцию необходимо проводить при низких температурах во избежание разложения получаемого *in situ* реагента. Следует отметить, что окисление по Сверну соединений, имеющих одновременно гидроксильную и дисульфидную функции, ведет к образованию кетонов без окисления серы¹⁵⁰. Для окисления спиртов также можно использовать отличные от ДМСО сульфоксиды в сочетании с оксалилхлоридом¹⁵¹, включая фторированные сульфоксиды¹⁵² и сульфоксиды, нанесенные на полимеры¹⁵³.

Аналогичное окисление спиртов происходит при использовании ДМСО с другими реагентами¹⁵⁴ вместо дициклогексилкарбодиида (ДЦГК): с укусным ангидридом¹⁵⁵, с системой SO_3 —пиридин—

¹⁴³ См. Djerassi, C. *Org. React.* 1951, 6, 207. См. Ooi, T.; Miura, T.; Itagaki, Y.; Ichikawa, H.; Maruoka, K. *Synthesis* 2002, 279; Graves, C. R.; Zeng, B.-S.; Nguyen, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 12596.

¹⁴⁴ Suzuki, T.; Morita, K.; Tsuchida, M.; Hiroi, K. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 1601.

¹⁴⁵ Ajjou, A. N. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 13.

¹⁴⁶ Ajjou, A. N.; Pinet, J.-L. *Can. J. Chem.* 2005, 83, 702.

¹⁴⁷ Sominsky, L.; Rozental, E.; Gottlieb, H.; Gedanken, A.; Hoz, S. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 1492.

¹⁴⁸ Omura, K.; Swern, D. *Tetrahedron* 1978, 34, 1651. См. Ohsugi, S.-i.; Nishide, K.; Oono, K.; Okuyama, K.; Fudesaka, M.; Kodama, S.; Node, M. *Tetrahedron* 2003, 59, 8393.

¹⁴⁹ Об изучении механизма см. Giangou T.; Meyer, M. P. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 8088.

¹⁵⁰ Fang, X.; Bandarage, U. K.; Wang, T.; Schroeder, J. D.; Garvey, D. S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4019.

¹⁵¹ Nishida, K.; Ohsugi, S.-I.; Fudesaka, M.; Kodama, S.; Node, M. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 5177.

¹⁵² Crich, D.; Neelamkavil, S. *Tetrahedron* 2002, 58, 3865.

¹⁵³ Choi, M. K. W. C.; Toy, P. H. *Tetrahedron* 2003, 59, 7171.

¹⁵⁴ В целях ознакомления см. Mancuso, A. J.; Swern, D. *Synthesis* 1981, 165.

¹⁵⁵ Albright, J. D.; Goldman, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2416.

триэтиламин¹⁵⁶, с трифторуксусным ангидридом¹⁵⁷, пивалоилхлоридом¹⁵⁸, тозилхлоридом¹⁵⁹, $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{B}^-\text{Br}^-$ ¹⁶⁰, N-оксидом триметиламина¹⁶¹, O_2 с Mo-катализатором¹⁶² и ангидридом метансульфокислоты. Диметилсульфоксид в 48%-й HBr окисляет бензиловые спирты до арилальдегидов¹⁶³. Обработка спиртов ДМСО, ДЦГК¹⁶⁴ и безводной фосфорной кислотой¹⁶⁵ называется *окислением по Моффату*. Таким путем первичные спирты можно превратить в альдегиды в обход образования кислот. Применение сильноокислительных сред иногда создает проблемы и затрудняет удаление побочно образующейся дициклогексимочевины.

5. *Действие ТМПО и родственных реактивов*. Нитроксильный радикал [(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил] (6) используют в сочетании с другими реагентами, включая m-хлорнадбензойную кислоту¹⁶⁶, O_2 при катализе переходными металлами¹⁶⁷, O_2 с HBr и трет-бутилнитритом¹⁶⁸, $\text{CuBr}_2(\text{bpy})$ —воздух ($\text{bpy} = 2,2'$ -бипиридил)¹⁶⁹, $\text{CuBr} \cdot \text{SMe}_2$ в перфторированных растворителях¹⁷⁰, бромгидантоинами¹⁷¹, ферментами¹⁷², карбенами¹⁷³, NaNO_2 —HCl¹⁷⁴, NaIO_4 ¹⁷⁵ и H_5IO_6 ¹⁷⁶. Используют также ТМПО на силикагеле¹⁷⁷, на полимерных подложках¹⁷⁸ и на полиэтилен-

¹⁵⁶ Parikh, J. R.; Doering, W. von E. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 5507.

¹⁵⁷ Huang, S. L.; Omura, K.; Swern, D. *Synthesis* 1978, 297.

¹⁵⁸ Dubey, A.; Kandula, S. R. V.; Kumar, P. *Synth. Commun.* 2008, 38, 746.

¹⁵⁹ Albright, J. D. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 1977.

¹⁶⁰ Bisai, A.; Chandrasekhar, M.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 8355.

¹⁶¹ Godfrey, A. G.; Ganem, B. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4825.

¹⁶² Khenkin, A. M.; Neumann, R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 7075.

¹⁶³ Li, C.; Xu, Y.; Lu, M.; Zhao, Z.; Liu, L.; Zhao, Z.; Cui, Y.; Zheng, P.; Ji, X.; Gao, G. *Synlett* 2002, 2041.

¹⁶⁴ Дициклогексилкарбодимид (ДЦГК) превращается в дициклогексимочевину, которую в некоторых случаях трудно отделить от продукта. Одним из путей решения этой проблемы является использование карбодимида, связанного с нерастворимым полимером: Weinshenker, N. M.; Shen, C. *Tetrahedron Lett.* 1972, 3285.

¹⁶⁵ Fenselau, A. H.; Moffatt, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1762; Albright, J. D.; Goldman, L. *J. Org. Chem.* 1965, 30, 1107.

¹⁶⁶ Rychnovsky, S. D.; Vaidyanathan, R. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 310.

¹⁶⁷ Mn/Co: Cecchetto, A.; Fontana, F.; Minisci, F.; Recupero, F. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 6651. Mo: Ben-Daniel, R.; Alsteers, P.; Neumann, R. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8650. Ru: Dijkman, A.; Marino-González, A.; Payeras, A. M.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 6826.

¹⁶⁸ Xie, Y.; Mo, W.; Xu, D.; Shen, Z.; Sun, N.; Hu, B.; Hu, X. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4288.

¹⁶⁹ Gamez, P.; Arends, I. W. C. E.; Reedijk, J.; Sheldon, R. A. *Chem. Commun.* 2003, 2414.

¹⁷⁰ Betzemeier, B.; Cavazzini, M.; Quici, S.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 4343.

¹⁷¹ Liu, R.; Dong, C.; Liang, X.; Wang, X.; Hu, X. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 729.

¹⁷² Fabbrini, M.; Galli, C.; Gentili, P.; Macchitella, D. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7551.

¹⁷³ Guin, J.; Sarkar, S. D.; Grimme, S.; Studer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 8727.

¹⁷⁴ Wang, X.; Liu, R.; Jin, Y.; Liang, X. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 2679. О системе Fe—ТМПО см. Wang, N.; Liu, R.; Chen, J.; Liang, X. *Chem. Commun.* 2005, 5322.

¹⁷⁵ Lei, M.; Hu, R.-J.; Wang, Y.-G. *Tetrahedron* 2006, 62, 8928.

¹⁷⁶ Kim, S. S.; Nehru, K. *Synlett* 2002, 616.

¹⁷⁷ Bolm, C.; Fey, T. *Chem. Commun.* 1999, 1795.

¹⁷⁸ Fey, T.; Fischer, H.; Bachmann, S.; Albert, K.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* 2002, 66, 8154.

гликоле¹⁷⁹. Для окисления спиртов также применяют ионные жидкости на основе ТМПО^{180,181}. Соединения ТМПО используют и с реагентами на основе гипервалентного иода, нанесенными на полимеры¹⁸². В каталитической реакции с участием 5% ТМПО и 5% CuCl с O_2 в ионных жидкостях происходит окисление бензиловых спиртов в соответствующие альдегиды¹⁸³. Возможно ион-активируемое окисление с использованием ТМПО в водных растворах¹⁸⁴.

Известны и другие нитроксильные радикалы в роли окислителя¹⁸⁵. Например, стабильная и негигроскопичная оксоаммонийная соль **7** (реагент *Боббита*) окисляет первичные и вторичные спирты в дихлорметане¹⁸⁶. Механизм этого процесса изучен¹⁸⁷.



- 6.** Действие реагентов на основе гипервалентного иода¹⁸⁸. Обработка 2-иодбензойной кислоты KBrO_3 в H_2SO_4 и нагревание образующегося соединения до 100°C с уксусным ангидридом и уксусной кислотой¹⁸⁹ дают гипервалентный иодный реагент (**8**), который называют *периодинамом Десса–Мартина*¹⁹⁰. Этот реагент окисляет спирты при комнатной температуре в соответствующие альдегиды и кетоны¹⁹¹. Реакцию ускоряет вода¹⁹²; растворимый в воде периодинан [*o*-иодбензойной кислоты, (**9**)]¹⁹³ применяют для окисления алиловых спиртов до сопряженных ненасыщенных альдегидов¹⁹⁴. В качестве растворителя используют 2-метил-2-пропанол¹⁹⁵. Реагент можно хра-

¹⁷⁹ Benaglia, M.; Puglisi, A.; Holczknecht, O.; Quici, S.; Pozzi, G. *Tetrahedron* 2005, 61, 12058. См. Miao, C.-X.; He, L.-N.; Wang, J.-Q.; Gao, J. *Synlett* 2009, 3291.

¹⁸⁰ Wu, X.-E.; Ma, L.; Ding, M.-X.; Gao, L.-X. *Synlett* 2005, 607.

¹⁸¹ Fall, A.; Sene, M.; Gaye, M.; Gómez, G.; Fall, Y. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 4501.

¹⁸² Sakuratani, K.; Togo, H. *Synthesis* 2003, 21.

¹⁸³ Ansar, I. A.; Gree, R. *Org. Lett.* 2002, 4, 1507.

¹⁸⁴ Qian, W.; Jin, E.; Bao, W.; Zhang, Y. *Tetrahedron* 2006, 62, 556.

¹⁸⁵ de Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; van Bekkum, H. *Synthesis* 1996, 1153; Gillespy, M.; Lok, M.; Baucherel, X. *Chem. Commun.* 2005, 1085.

¹⁸⁶ См. Merbouh, N.; Bobbitt, J. M.; Brückner, C. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2004, 36, 1.

¹⁸⁷ Bailey, W. F.; Bobbitt, J. M.; Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4504.

¹⁸⁸ См. Su, J. T.; Goddard, III, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 14146; Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 3656. См. Duschek, A.; Kirsch, S. F. *Chemistry: Eur. J.* 2009, 15, 10713.

¹⁸⁹ См. Lin, C.-K.; Lu, T.-J. *Tetrahedron* 2010, 66, 9688.

¹⁹⁰ Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7277. См. Frigerio, M.; Santagostino, M.; Spatore, S. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 4537.

¹⁹¹ См. Frigerio, M.; Santagostino, M. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 8019.

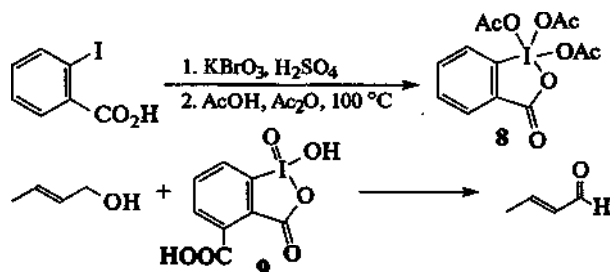
¹⁹² Meyer, S. D.; Schreiber, S. L. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 7549. В водном β -циклодекстринацетоновом растворе см. Surendra, K.; Krishnaveni, N. S.; Reddy, M. A.; Nageswar, Y. V. D.; Rao, K. R. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2058.

¹⁹³ Gallen, M. J.; Goumont, R.; Clark, T.; Terrier, F.; Williams, C. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 2929.

¹⁹⁴ Thottumkara, A. P.; Vinod, T. K. *Tetrahedron Lett.* 2001, 43, 569.

¹⁹⁵ Van Arman, S. A. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 4693.

нить неограниченное время в закрытом контейнере, но при длительном хранении на воздухе происходит гидролиз. **ВНИМАНИЕ!** Реагент Десса–Мартина чувствителен к ударным воздействиям и может взорваться при температуре, близкой к 200 °C¹⁹⁶.



Иод используют в качестве сокатализатора¹⁹⁷. Известны и другие окислители на основе гипервалентного иода¹⁹⁸, в частности PhI(OAc)₂/TMPO¹⁹⁹, PhI(OAc)₂—Cr—сален²⁰⁰, PhI(OAc)₂ на оксиде алюминия в условиях микроволнового облучения²⁰¹ и ион-активируемые производные гипервалентного иода(III)²⁰². В условиях микроволнового облучения из бензилового спирта и PhI(OH)OTs образуется соответствующий альдегид²⁰³. Сообщалось о применении соединений гипервалентного иода в ионных жидкостях²⁰⁴. Нагревание бензилового спирта с *o*-нодбензойной кислотой без растворителя приводит к образованию альдегида²⁰⁵. 2-Иодбензолсульфокислота — очень активный катализатор при окислении спиртов оксоном²⁰⁶.

7. **Каталитическое дегидрирование.** При окислении первичных спиртов в альдегиды каталитическое дегидрирование обладает преимуществом перед действием сильных окислителей, а именно: предотвращается более глубокое окисление до кислоты. Чаще всего применяют хромит меди, но используют и другие катализаторы, например серебро и медь. По этой реакции синтезированы и многие кетоны. Каталитическое дегидрирование чаще используется в промышленности, чем в лаборатории, однако есть сообщения и об удобной лабора-

¹⁹⁶ Plumb, J. B.; Harper, D. J. *Chem. Eng. News*, 1990, July 16, p. 3. Усовершенствованная методика: Ireland, R. E.; Liu, L. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 2899.

¹⁹⁷ Karade, N. N.; Tiwari, G. B.; Huple, D. B. *Synlett* 2005, 2039.

¹⁹⁸ Moriarty, R. M.; Prakash, O. *Accs. Chem. Res.* 1986, 19, 244; Dohi, T.; Takenaga, N.; Fukushima, K.-i.; Uchiyama, T.; Kato, D.; Motoo, S.; Fujioka, H.; Kita, Y. *Chem. Commun.* 2010, 7697.

¹⁹⁹ DeMico, A.; Margarita, R.; Parfanti, L.; Vescovi, A.; Piancatelli, G. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 6974.

²⁰⁰ Adam, W.; Hajra, S.; Herderich, M.; Saha-Möller, C. R. *Org. Lett.* 2000, 2, 2773.

²⁰¹ Varma, R. S.; Saini, R. K.; Dahiya, R. *J. Chem. Res. (S)* 1998, 120.

²⁰² Qian, W.; Jin, E.; Bao, W.; Zhang, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 952.

²⁰³ Lee, J. C.; Lee, J. Y.; Lee, S. J. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 4939.

²⁰⁴ Liu, Z.; Chen, Z.-C.; Zheng, Q.-C. *Org. Lett.* 2003, 5, 3321; Karthikeyan, G.; Perumal, P. T. *Synlett* 2003, 2249.

²⁰⁵ Moorthy, J. N.; Singhal, N.; Venkatakrishnan, P. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 5419.

²⁰⁶ Uyanik, M.; Akakura, M.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 251.

торной методике с применением комплексных соединений Cu(II)^{207} , Rh^{208} , Ru^{209} , никеля Реня²¹⁰ и комплексов Pd^{211} (в условиях фазового переноса)²¹². Алилиловые спирты²¹³ окисляются до насыщенных альдегидов или кетонов при нагревании с Rh-катализатором, бензиловые спирты также превращаются в альдегиды при использовании этого катализатора²¹⁴. Пропаргильовые спирты окисляются при нагревании с V-катализатором²¹⁵. Вторичные спирты окисляются $\text{Bi(NO}_3)_3$ на монтмориллоните²¹⁶. Возможно биоокисление, также идущее через гидридный перенос²¹⁷.

8. *Другие реагенты*²¹⁸. Под действием азотной кислоты в дихлорметане бензиловые спирты окисляются в соответствующие кетоны²¹⁹. Бром — эффективный окислитель, как и йод в фотохимических условиях²²⁰. Нагревание 1,2-диолю с БСИ в CCl_4 дает 1,2-дикетоны²²¹. Сообщалось об использовании йода в комбинации с ДМСО и гидразином²²². Описано ферментативное окисление²²³. Окисление спиртов в воде можно проводить под действием I_2O_5 ²²⁴. Диметилдиоксиран²²⁵ окисляет бензиловые спирты в соответствующие альдегиды²²⁶; диоксирановые реагенты (например, трифторметилдиоксиран)²²⁷ — достаточно мягкие

²⁰⁷ Mukdoon, J.; Brown, S. N. *Org. Lett.* 2002, 4, 1043.

²⁰⁸ Takahashi, M.; Oshima, K.; Matsubara, S. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 9201.

²⁰⁹ Meijer, R. H.; Ligthart, G. B. W. L.; Meuldijk, J.; Vekemans, J. A. J. M.; Hulshof, L. A.; Mills, A. M.; Kooijman, H.; Spek, A. L. *Tetrahedron* 2004, 60, 1065.

²¹⁰ Krafft, M. E.; Zorc, B. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5482.

²¹¹ См. Mandal, S. K.; Jensen, D. R.; Pugsley, J. S.; Sigman, M. S. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 4600.

См. также Mandal, S. K.; Sigman, M. S. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7535; Guram, A. S.; Bel, X.; Turner, H. W. *Org. Lett.* 2003, 5, 2485. В целях ознакомления см. Muzart, J. *Tetrahedron* 2003, 59, 5789.

²¹² Choudary, B. M.; Reddy, N. P.; Kantam, M. L.; Jamil, Z. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 6257.

²¹³ Tanaka, K.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8177.

²¹⁴ Miyata, A.; Murakami, M.; Irie, R.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7067; Csajnyik, G.; Ell, A. H.; Fadini, L.; Pugin, B.; Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1657.

²¹⁵ Maeda, Y.; Kakiuchi, N.; Matsumura, S.; Nishimura, T.; Uemura, S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8877.

²¹⁶ Samajdar, S.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2691.

²¹⁷ См. Orbegoza, T.; de Vries, J. G.; Kroutil, W. *Eur. J. Org. Chem.* 2010, 3445; Orbegoza, T.; Lavandera, I.; Fabian, W. M. F.; Mautner, B.; de Vries, J. G.; Kroutil, W. *Tetrahedron* 2009, 65, 6805.

²¹⁸ См. Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; ten Brink, G.-J.; Dijkstra, A. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 774.

²¹⁹ Strazzolini, P.; Runcio, A. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 526.

²²⁰ Itoh, A.; Kodama, T.; Masaki, Y. *Chem. Lett.* 2001, 686.

²²¹ Khurana, J. M.; Kandpal, B. M. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 4909.

²²² Gogoi, P.; Sarmah, G. K.; Konwar, D. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5153.

²²³ *Bacillus stearothermophilus*: Fantin, G.; Fogagnolo, M.; Giovannini, P. P.; Medici, A.; Pedrini, P.; Poli, S. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 441. *Chloroperoxidase*: Hu, S.; Dordick, J. S. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 314. *Gluconobacter oxydans* DSM 2343: Villa, R.; Romano, A.; Gandolfi, R.; Gargo, J. V. S.; Molinari, F. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 6059.

²²⁴ Liu, Z.-Q.; Zhao, Y.; Luo, H.; Chai, L.; Sheng, Q. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 3017.

²²⁵ См. Deubel, D. V. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3790.

²²⁶ Baumstark, A. L.; Kovac, F.; Vasquez, P. C. *Can. J. Chem.* 1999, 77, 308. См. Angelis, Y. S.; Hatzakis, N. S.; Smonou, I.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3753.

²²⁷ D'Accolti, L.; Fusco, C.; Annese, C.; Rella, M. R.; Turteltaub, J. S.; Williard, P. G.; Curci, R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 8510.

для окисления α,β -эпоксиспиртов в соответствующие альдегиды без затрагивания эпоксида. Пероксид водорода с мочевиной окисляют ариальдегиды в муравьиной кислоте²²⁸. *трет*-Бутилгидропероксид с медным катализатором проявляет окислительные свойства в ионных жидкостях²²⁹. Монопероксисульфат калия в присутствии хиральных кетонов энантиоселективно окисляет 1,2-дио́лы в α -гидроксикетон²³⁰. Он также окисляет вторичные спирты в присутствии O_2 ²³¹. На воздухе в присутствии цеолитов окисляется бензиловый спирт²³². Иодная кислота окисляет альдегиды или кетоны при катализе ХХП²³³. В качестве окислителя широко используют гипохлорит натрия в уксусной кислоте²³⁴ или в воде в присутствии β -циклодекстрина²³⁵. Гипохлорит кальция на влажном силикагеле в условиях микроволнового облучения был использован для окисления бензиловых спиртов²³⁶. Бромистый водород в водном H_2O_2 окисляет вторичные спирты в кетоны²³⁷. При ультразвуковом воздействии ДДХ селективно окисляет бензильные и аллильные гидроксильные группы в 1,2-дио́лах²³⁸. Фотоокисление спиртов возможно в присутствии каталитических количеств БСИ²³⁹. Смесь $I_2-KI-K_2CO_3-H_2O$ окисляет спирты в альдегиды или кетоны в анаэробных условиях²⁴⁰. Аналогично системе $KBrO_3/ZrClO_2 \cdot 8H_2O$ можно использовать для окисления спиртов²⁴¹. Окисление спиртов оксоном катализирует $AlCl_3$ ²⁴².

Периодаты тетрабутиламмония²⁴³ и бензилтрифенилфосфония²⁴⁴ окисляют первичные спирты в альдегиды. Однако соль Ферми (см. реакцию 19-4) селективно окисляет только бензиловые, но не аллиловые и насыщенные спирты²⁴⁵.

Простые эфиры можно подвергать окислению в альдегиды в процессах, родственных окислению спиртов. Окисление триметилсилиловых эфиров O_2 в присутствии каталитических количеств N-гидрокси-

²²⁸ Balicki, R. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2195.

²²⁹ Liu, C.; Han, J.; Wang, J. *Synlett* 2007, 643.

²³⁰ Adam, W.; Saha-Möller, C. R.; Zhao, C.-G. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 7492.

²³¹ Döbler, C.; Mehlretter, G. M.; Sundermeier, U.; Eckert, M.; Milltzer, H.-C.; Beller, M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8447.

²³² Son, Y.-C.; Makwana, V. D.; Howell, A. R.; Suib, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 4280.

²³³ Hunsen, M. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 1651. См. также Zhang, S.; Xu, L.; Trudell, M. L. *Synthesis* 2005, 1757.

²³⁴ Stevens, R. V.; Chapman, K. T.; Weller, H. N. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2030. См. также Mohrig, J. R.; Nienhuis, D. M.; Linck, C. F.; van Zoeren, C.; Fox, B. G.; Mahaffy, P. G. *J. Chem. Educ.* 1985, 62, 519; Xie, H.; Zhang, S.; Duan, H. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 2013.

²³⁵ Ji, H.-B.; Shi, D.-P.; Shao, M.; Li, Z.; Wang, L.-F. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2517.

²³⁶ Mojtabedi, M. M.; Saidi, M. R.; Bolourtchian, M.; Shirzi, J. S. *Monat. Chem.* 2001, 132, 655.

²³⁷ Sharma, V. B.; Jain, S. L.; Sain, B. *Synlett* 2005, 173.

²³⁸ Peng, K.; Chen, F.; She, X.; Yang, C.; Cui, Y.; Pan, X. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 1217.

²³⁹ Kuwabara, K.; Itoh, A. *Synthesis* 2006, 1949.

²⁴⁰ Gogoi, P.; Konwar, D. *Org. Biomol. Chem.* 2005, 3, 3473.

²⁴¹ Shirini, F.; Zolfigol, M. A.; Mollarazi, E. *Synth. Commun.* 2005, 35, 1541.

²⁴² Wu, S.; Ma, H.; Le, Z. *Tetrahedron* 2010, 66, 8641.

²⁴³ Friedrich, H. B.; Khan, F.; Singh, N.; van Staden, M. *Synlett* 2001, 869.

²⁴⁴ Hajipour, A. R.; Mallakpour, S. E.; Samimi, H. A. *Synlett* 2001, 1735.

²⁴⁵ Morey, J.; Dzielenziak, A.; Saá, J. M. *Chem. Lett.* 1985, 263.

фталимида и Со-катализатора дает альдегиды²⁴⁶. BiCl_2 в условиях микроволнового облучения способствует окислению бензилтриметилсилиловых эфиров в альдегиды²⁴⁷. Используется микроволновое облучение и при окислении нитратом железа на цеолите²⁴⁸. О-Тетрагидропиранильный эфир окисляется до альдегида нитратом железа на цеолите²⁴⁹. Известно, что Pd катализирует окисление алиловых эфиров до соответствующих сопряженных кетонов²⁵⁰. N-Бромсукцинимид с β -циклодекстрином окисляет тетрагидропиранильные эфиры в воде²⁵¹.

OS I, 87, 211, 241, 340; II, 139, 541; III, 37, 207; IV, 189, 192, 195, 467, 813, 838; V, 242, 310, 324, 692, 852, 866; VI, 218, 220, 373, 644, 1033; VII, 102, 112, 114, 177, 258, 297; VIII, 43, 367, 386; IX, 132, 432. См. также OS IV, 283; VIII, 363, 501.

19-4 Окисление фенолов и ароматических аминов до хинонов 1/О,6/О-Дигидро-элиминирование



орто- и пара-Диолы легко окисляются в орто- и пара-хиноны соответственно²⁵². Замена одной из двух или обеих групп OH на NH_2 в субстрате приведет к получению тех же самых продуктов, хотя в синтезе о-хинонов удовлетворительные результаты получены только при использовании гидроксильных производных. Реакция успешно идет также с субстратами, содержащими в пара-положении к OH- или NH_2 -группы и другие заместители: галогены, OR, Me, t-Bu и даже H, хотя в последнем случае выходы низки. В реакцию вводились многие окислители: бихромат в кислой среде²⁵³, оксид серебра, карбонат серебра, тетраацетат свинца, HIO_4 , БСИ— H_2O — H_2SO_4 ²⁵⁴, диметилдиоксиран²⁵⁵ и кислород воздуха²⁵⁶. Окисление можно проводить фотохимическим путем с O_2 и тетрафенилпорфином²⁵⁷. Особенно эффективным реагентом для субстратов лишь с одной

²⁴⁶ Karimi, B.; Rajabi, J. *Org. Lett.* 2004, 6, 2841.

²⁴⁷ Hajipour, A. R.; Mallakpour, S. E.; Baltork, I. M.; Adibi, H. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1625.

²⁴⁸ Heravi, M. M.; Ajami, D.; Ghassemzadeh, M.; Tabar-Hydar, K. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2097.

²⁴⁹ Mohajerani, B.; Heravi, M. M.; Ajami, D. *Monat. Chem.* 2001, 132, 871.

²⁵⁰ Trost, B. M.; Richardson, J.; Yong, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2540.

²⁵¹ Narender, M.; Reddy, M. S.; Rao, K. R. *Synthesis* 2004, 1741. См. Reddy, M. S.; Narender, M.; Nageswar, Y. V. D.; Rao, K. R. *Synthesis* 2005, 714.

²⁵² См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, pp. 305–323, 438–447; Naruta, Y.; Maruyama, K. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Vol. 2, pt. 1, Wiley, NY, 1988, pp. 247–276; Thomson, R. H. в Patai, S. *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Vol. 1, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 112–132.

²⁵³ См. Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Open Court Pub. Co., La Salle, IL, 1981, pp. 92–117.

²⁵⁴ Kim, D. W.; Choi, H. Y.; Lee, K. Y.; Chi, D. Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 445.

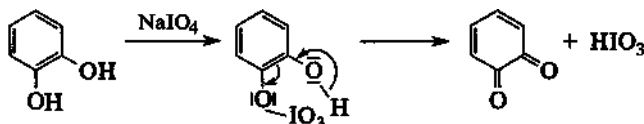
²⁵⁵ Adam, W.; Schönberger, A. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 53.

²⁵⁶ См. Hashemi, M. M.; Beni, Y. A. *J. Chem. Res. (S)* 1998, 138.

²⁵⁷ Cossy, J.; Belotti, S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 4329.

группой OH или NH₂ является (KSO₃)₂N—O[•] (дикалийнитрозосульфат, соль Ферми), представляющий собой устойчивый свободный радикал²⁵⁸. Смесь 4-нодфеноксикусусной кислоты и оксона эффективно катализирует окисление *n*-алкоксифенолов в *n*-хиноны²⁵⁹. Связанный фталоцианид железа облегчает окисление фенолов²⁶⁰.

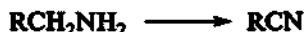
О механизме этой реакции известно меньше, чем о механизме реакции 19-3, но и здесь, по-видимому, он зависит от природы окислителя. При окислении пирокатехина NaIO₄ в меченой воде H₂¹⁸O получается немеченый хинон²⁶¹, поэтому был предложен следующий механизм²⁶²:



Окисление катехина MnO_4^- в апротонных условиях включает семихинонный ион-радикальный интермедиат²⁶³. Известно, что реакции автоокисления²⁶⁴ (т. е. под действием кислорода воздуха) идут по свободно-радикальному механизму²⁶⁵.

OS I, 383, 482, 511; II, 175, 254, 430, 553; III, 663, 753; IV, 148; VI, 412, 480, 1010.

19-5 Дегидрирование аминов в нитрилы или имины 1/1/N,2/2/C-Тетрагидро-дизелиминирование



Дегидрирование первичной аминогруппы, соединенной с первичным атомом углерода, приводит к образованию нитрилов. Реакция осуществлена под действием ряда реагентов, среди которых I₂ в водном NH₃²⁶⁶, *o*-нодбензойная кислота (см. реакцию 19-3, п. 6)²⁶⁷, NaOCl²⁶⁸, Me₃N—O/OsO₄²⁶⁹, Ru/Al₂O₃/O₂²⁷⁰ и CuCl/O₂/пиридин²⁷¹. Действие иода и 1,3-диод-5,5-ди-

²⁵⁸ См. Zimmer, H.; Lankin, D. C.; Horgan, S. W. *Chem. Rev.* 1971, 71, 229.

²⁵⁹ Yakura, T.; Konishi, T. *Synlett* 2007, 765.

²⁶⁰ Zalomaeva, O. V.; Sorokin, A. B. *New J. Chem.* 2006, 30, 1768.

²⁶¹ Adler, E.; Falkehaug, I.; Smith, B. *Acta Chem. Scand.* 1962, 16, 529.

²⁶² Этот механизм относится к категории 4 (см. разд. 19.1).

²⁶³ Bock, H.; Jaculi, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 305.

²⁶⁴ С примерами можно ознакомиться здесь: Rathore, R.; Bosch, E.; Kochi, J. K. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1335.

²⁶⁵ Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, NY, 1981, pp. 368–381; Walling, C. *Free Radicals in Solution*, Wiley, NY, 1957, pp. 457–461.

²⁶⁶ Iida, S.; Togo, H. *Synlett* 2006, 2633.

²⁶⁷ Chiampanichayakul, S.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Jaipetch, T.; Kuhakarn, C. *Synthesis* 2008, 2045.

²⁶⁸ Yamazaki, S. *Synth. Commun.* 1997, 27, 3559; Jursic, B. *J. Chem. Res. (S)* 1988, 168.

²⁶⁹ Gao, S.; Herzig, D.; Wang, B. *Synthesis* 2001, 544.

²⁷⁰ Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 1480.

²⁷¹ Capdevielle, P.; Lavigne, A.; Maumy, M. *Tetrahedron* 1990, 2835; Capdevielle, P.; Lavigne, A.; Sparfel, D.; Baranne-Lafont, J.; Cuong, N. K.; Maumy, M. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 3305.

метилгидантоина в водном аммиаке превращает в нитрилы как амины, так и спирты²⁷². Дегидрирование аминов можно проводить в водных мицеллах²⁷³.

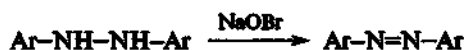
Было описано несколько методов дегидрирования вторичных аминов в имины²⁷⁴. Среди них²⁷⁵ обработка субстрата: (1) иодозилбензолом (PhIO) без катализатора или в присутствии комплекса Ru²⁷⁶, (2) ДМСО и оксалилхлоридом²⁷⁷ и (3) *t*-BuOOH в присутствии Rh-катализатора²⁷⁸. N-Тозилазирин превращается в N-тозидимин при нагревании с Pd-катализатором²⁷⁹. Интересный вариант представляет собой превращение пирролидина в 2-фенилпирролин под действием иодбензола в присутствии Rh-катализатора²⁸⁰.

Взаимодействие первичных или вторичных аминов²⁸¹ с палладиевой чернью²⁸² включает дегидрирование до ими́на, который вступает в дальнейшие реакции. Первоначально образующийся в результате дегидрирования имин взаимодействует с молекулой исходного или иного амина, давая аминаль, который, теряя NH₃ или RNH₂, образует вторичный или третичный амин. В качестве примера можно привести реакцию между N-метилбензиламином и N-метилбутиламином, приводящую с выходом 95% к N-метил-N-бутилбензиламину.



В родственных реакциях алкилазиды реагируют с BrF₃ с образованием соответствующих нитрилов²⁸³.

19-6 Окисление гидразинов, гидразонов и гидросиламинов 1/N,2/N-Дигидро-элиминирование



N,N'-Диарилгидразины (гидразосоединения) окисляются в азосоединения при действии ряда окислителей, включая NaOBr, K₃Fe(CN)₆ в условиях

²⁷² Iida, S.; Togo, H. *Tetrahedron* 2007, 63, 8274.

²⁷³ Biondini, D.; Brinchi, L.; Germani, R.; Goracci, L.; Savelli, G. *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 3060.

²⁷⁴ См. Dayagi, S.; Degani, Y. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 117–124.

²⁷⁵ См. Cornejo, J. J.; Larson, K. D.; Mendenhall, G. D. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 5382; Nishinaga, A.; Yamazaki, S.; Matsuura, T. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4115.

²⁷⁶ Müller, P.; Gilibert, D. M. *Tetrahedron* 1988, 44, 7171.

²⁷⁷ Keirs, D.; Overton, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1660.

²⁷⁸ Murahashi, S.; Naot, T.; Taki, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 613.

²⁷⁹ Wolfe, J. P.; Ney, J. E. *Org. Lett.* 2003, 5, 4607.

²⁸⁰ Sezen, B.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 13244.

²⁸¹ См. Larsen, J.; Jørgensen, K. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 1213. См. также Yamaguchi, J.; Takeda, T. *Chem. Lett.* 1992, 1933; Yamazaki, S. *Chem. Lett.* 1992, 823.

²⁸² Murahashi, S.; Yoshimura, N.; Tsumiyama, T.; Kojima, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 5002. См. также Wilson, Jr., R. B.; Laine, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 361.

²⁸³ Sasson, R.; Rozen, S. *Org. Lett.* 2005, 7, 2177.

фазового переноса²⁸⁴, FeCl_3 ²⁸⁵, MnO_2 (этот реагент приводит к *цис*-азо-бензолам)²⁸⁶, CuCl_2 и кислородом воздуха и NaOH ²⁸⁷. Реакция применима также и к N, N' -диалкил- и N, N' -диацилгидразинам. Гидразины (как алкильные, так и арильные), замещенные только с одной стороны, также дают азосоединения²⁸⁸, однако последние неустойчивы и разлагаются на азот и углеводород:



Производные анилина превращаются в азосоединения при нагревании с бихроматом цетилтриметиламмония в хлороформе²⁸⁹. При окислении гидразонов действием HgO , Ag_2O , MnO_2 , PbO_4 и некоторыми другими окислителями получают диазосоединения ($\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \rightarrow \text{R}_2\text{C}=\text{N}^+=\text{N}^-$)²⁹⁰.

Гидразоны типа $\text{ArCH}=\text{NNH}_2$ взаимодействуют с HgO в таких растворителях, как диглим или этанол, давая нитрилы (ArCN)²⁹¹. Диметилгидразоны ($\text{R}-\text{C}=\text{N}-\text{NMe}_2$) можно окислить в соответствующие нитрилы ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$) монопероксифталатом магния²⁹² или диметилдиоксираном²⁹³. Оксон на влажном Al_2O_3 превращает гидразоны в нитрилы в условиях микроволнового облучения²⁹⁴. Оксимы ароматических альдегидов превращаются в арилнитрилы под действием I_2PbCl_2 ²⁹⁵ (кетоксимы дают перегруппировку Бекмана, реакция 18-17).

В родственных реакциях первичные ароматические амины окисляются до азосоединений различными окислителями, в том числе: MnO_2 , тетраацетатом свинца, O_2 с основаниями, BaMnO_4 ²⁹⁶ и перборатом натрия в уксусной кислоте. Сообщалось об использовании *трет*-бутилгидропероксида для окисления некоторых первичных аминов в азосоединения²⁹⁷.

Нитроны $[\text{C}=\text{N}^+(\text{R})-\text{O}^-]$ генерируются при окислении вторичных N -гидроксиаминов 5%-м водным раствором NaOCl ²⁹⁸. Вторичные амины

²⁸⁴ Dimroth, K.; Tüncher, W. *Synthesis* 1977, 339.

²⁸⁵ Wang, C.-L.; Wang, X.-X.; Wang, X.-Y.; Xiao, J.-P.; Wang, Y.-L. *Synth. Commun.* 1999, 29, 3435.

²⁸⁶ Hyatt, J. A. *Tetrahedron Lett.* 1977, 141.

²⁸⁷ См. Newbold, B. T. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 1, Wiley, NY, 1975, pp. 543–557, 564–573.

²⁸⁸ См. Mannen, S.; Itano, H. A. *Tetrahedron* 1973, 29, 3497.

²⁸⁹ Patel, S.; Mishra, B. K. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 1371.

²⁹⁰ В целях ознаточения см. Regitz, M.; Maas, G. *Diazo Compounds*, Academic Press, NY, 1986, pp. 233–256.

²⁹¹ Mobbs, D. B.; Suschitzky, H. *Tetrahedron Lett.* 1971, 361.

²⁹² Fernández, R.; Gasch, C.; Lassaletta, J.-M.; Llera, J.-M.; Vázquez, J. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 141.

²⁹³ Altamura, A.; D'Accolti, L.; Detomaso, A.; Dinoi, A.; Fiorentino, M.; Fusco, C.; Curci, R. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2009.

²⁹⁴ Ramalingam, T.; Reddy, B. V. S.; Srinivas, R.; Yadav, J. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 4507.

²⁹⁵ Barman, D. C.; Thakur, A. J.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. *Chem. Lett.* 2000, 1196.

²⁹⁶ Firouzabadi, H.; Mostafavipoor, Z. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 914.

²⁹⁷ Kosswig, K. *Liebigs Ann. Chem.* 1971, 749, 206.

²⁹⁸ Cicchi, S.; Corsi, M.; Goti, A. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 7243.

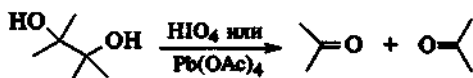
(например, дибензиламин) можно превратить в соответствующие нитроны при нагревании кумолгидропероксидом в присутствии титанового катализатора²⁹⁹.

OS II, 496; III, 351, 356, 375, 668; IV, 66, 411; V, 96, 160, 897; VI, 78, 161, 334, 392, 803, 936; VII, 56. См. также OS V, 258. Об окислении первичных аминов см. OS V, 341.

Б. Реакции окисления, включающие разрыв углерод-углеродных связей³⁰⁰

19-7 Окислительное расщепление гликолей и других родственных соединений

2/О-Де-водород-расщепление



1,2-Гликоли легко расщепляются в мягких условиях и с хорошими выходами при действии иодной кислоты или тетраацетата свинца³⁰¹. Продуктами реакции могут быть 2 моля альдегидов, или 2 моля кетонов, или по 1 молю каждого из этих соединений в зависимости от того, какие группы соединены с двумя рассматриваемыми атомами углерода. Выходы настолько высоки, что алкены часто превращают в гликоли (реакция 15-48) и затем расщепляют действием HIO_4 или $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ вместо того, чтобы проводить прямое расщепление озоном (реакция 19-9), или бихроматом, или перманганатом (реакция 19-10). Диолы можно генерировать из алкенов и расщеплять *in situ* с образованием карбонильных соединений³⁰². Ряд других окислителей приводит к тем же продуктам. Среди них³⁰³: NaOCl ³⁰⁴, активированный MnO_2 ³⁰⁵, O_2 с Ru-катализатором³⁰⁶ или XXII ³⁰⁷.

²⁹⁹ Forcato, M.; Nugent, W. A.; Licini, G. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 49.

³⁰⁰ См. Bentley, K. W. в Bentley, K. W.; Kirby, G. W. *Elucidation of Chemical Structures by Physical and Chemical Methods* (Vol. 4 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), 2nd ed., pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 137–254.

³⁰¹ См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, pp. 277–301, 432–437; House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 3353–363; Perlin, A. S. в Augustine, R. L. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 189–212; Bunton, C. A. в Wiberg, K. B. в Wiberg, K. B. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. A, Academic Press, NY, 1965, pp. 367–407. Также см. Rubottom, G. M. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. D, Academic Press, NY, 1982, p. 1; Aylward, J. B. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 407; Fatiadi, A. J. *Synthesis* 1976, 65, 133.

³⁰² Yu, W.; Mei, Y.; Kang, Y.; Hua, Z.; Jin, Z. *Org. Lett.* 2004, 6, 3217.

³⁰³ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1250–1255.

³⁰⁴ Khurana, J. M.; Sharma, P.; Gogia, A.; Kandpal, B. M. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2007, 39, 185.

³⁰⁵ См. Ohloff, G.; Giersch, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 401.

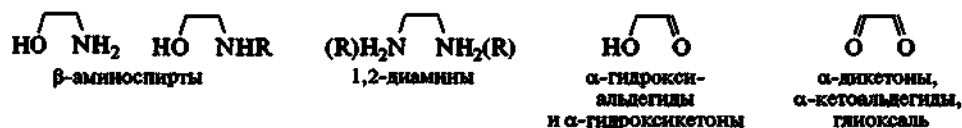
³⁰⁶ Takezawa, E.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Org. Lett.* 1999, 1, 713.

³⁰⁷ Cisneros, A.; Fernández, S.; Hernández, J. E. *Synth. Commun.* 1982, 12, 833.

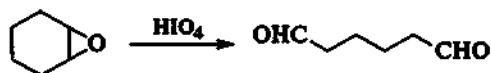
Перманганат, бихромат и некоторые другие окислители³⁰⁸ также расщепляют гликоли с образованием карбоновых кислот, а не альдегидов, но эти реагенты редко используют в синтетических целях.

Иодная кислота и тетраацетат свинца дополняют друг друга, поскольку первую лучше применять в водных растворах, а второй — в органических растворителях. Хиральные карбоксилаты свинца были использованы для окислительного расщепления диолов³⁰⁹. Если три или более OH-групп связаны с соседними атомами углерода, то при окислении иодной кислотой средний или средние атомы превращаются в муравьиную кислоту.

Аналогичное расщепление наблюдается и для других соединений, содержащих атомы кислорода или азота в соседних положениях:

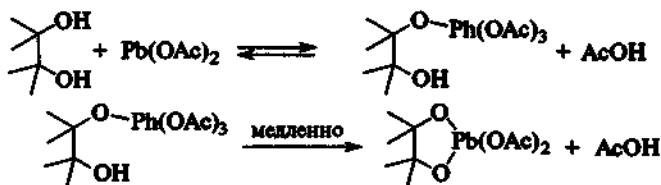


Циклические 1,2-диамины расщепляются до дикетонов при действии метилдиоксирана³¹⁰. α-Дикетоны и α-гидроксикетоны расщепляются также под действием H_2O_2 ³¹¹ в щелочной среде. Иодную кислоту (HIO_4) используют для расщепления эпоксидов в альдегиды³¹², например:



α-Гидрокси- и α-кетокислоты не расщепляются под действием HIO_4 , но эта реакция идет с NaIO_4 в метаноле в присутствии краун-эфира, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ³¹³, щелочного H_2O_2 и с другими реагентами. Такие реакции представляют собой окислительное декарбоксилирование. Из α-гидроксикислот получаются альдегиды или кетоны, а из α-кетокислот — карбоновые кислоты. См. также реакции 19-12 и 19-13.

Механизм окисления кетонов $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ предложен Криге с соавторами³¹⁴:



³⁰⁸ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1650–1652.

³⁰⁹ Lena, J. I. C.; Sescenoglu, Ö.; Birdirakis, N.; Arseniyadis, S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 21.

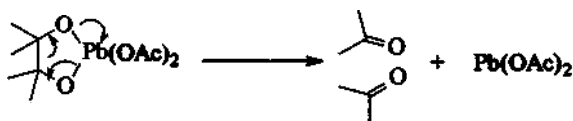
³¹⁰ Gagnon, J. L.; Zajac Jr., W. W. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 1803.

³¹¹ См. Ogata, Y.; Sawaki, Y.; Shiroyama, M. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 4061.

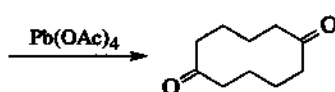
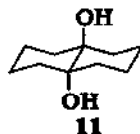
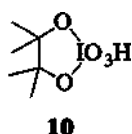
³¹² Nagarkatti, J. P.; Ashley, K. R. *Tetrahedron Lett.* 1973, 4599.

³¹³ Kore, A. R.; Sagar, A. D.; Salunkhe, M. M. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1995, 27, 373.

³¹⁴ Criegee, R.; Kraft, L.; Rank, B. *Liebigs Ann. Chem.* 1933, 507, 159. Обзоры по теме: Waters, W. A. *Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1964, pp. 72–81; Stewart, R. *Oxidation Mechanisms*, W. A. Benjamin, NY, 1964, pp. 97–106.



В пользу такого механизма свидетельствуют следующие факты: (1) реакция имеет кинетику второго порядка (первого — по каждому из реагентов); (2) добавки уксусной кислоты приводят к замедлению реакции (смещают равновесие влево) и (3) *цис*-гликоли реагируют значительно быстрее, чем *транс*-изомеры³¹⁵. Для иодной кислоты механизм аналогичен, а промежуточно образуется соединение 10³¹⁶.

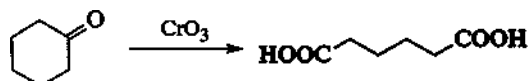


Однако механизм с циклическим интермедиатом не объясняет всех реакций окисления гликолей, поскольку известны гликоли, которые не могут образовывать такой сложный эфир (например, соединение 11) и тем не менее расщепляются под действием тетраацетата свинца (хотя другие гликоли, не способные к образованию циклических сложных эфиров, не расщепляются ни одним из этих реагентов³¹⁷). Для объяснения окисления соединений типа 11 предложено образование циклического переходного состояния³¹⁵.

OS IV, 124; VII, 185; VIII, 396.

19-8 Окислительное расщепление кетонов, альдегидов и спиртов

Окислительное раскрытие циклов циклоалканонов



Окислительное расщепление кетонов и спиртов с открытой цепью³¹⁸ редко находит практическое применение, но не потому, что эти соединения (за исключением диарилкетонов) не окисляются, а потому, что в результате обычно получается сложная смесь продуктов, не поддающаяся разделению. Однако реакция оказывается весьма полезной в случае циклических кетонов. Например арилметилкетоны (например, ацетофенон) легко окисляются до ароматической кислоты при действии Re_2O_7 и 70%-го

³¹⁵ См. Criegee, R.; Höger, E.; Huber, G.; Kruck, P.; Marktscheffel, F.; Schellenberger, H. *Liebigs Ann. Chem.* 1956, 599, 81.

³¹⁶ Buist, G. J.; Bunton, C. A.; Hipperson, W. C. P. *J. Chem. Soc. B* 1971, 2128.

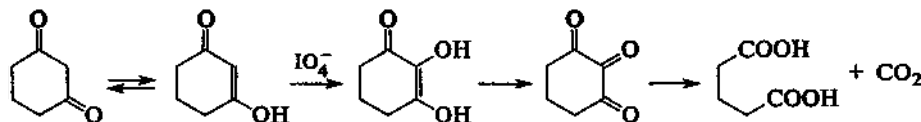
³¹⁷ Angyal, S. J.; Young, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5251.

³¹⁸ См. Trahanovsky, W. S. *Methods Free-Radical Chem.* 1973, 4, 133–169; Verter, H. S. в Zabicky, J. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 71–156.

водного раствора *трет*-бутилгидропероксида³¹⁹. Окисление в присутствии смеси катализаторов на основе Mn и Co³²⁰, а также действием соединений гипервалентного иода³²¹ дает аналогичное окислительное расщепление. Альдегиды (например, PhCH₂CHO) расщепляются до бензальдегида бихроматом калия в кипящем ацетонитриле³²². 1,3-Дикетоны (например, 1,3-дифенил-1,3-пропандион) расщепляются под действием водного оксона с образованием бензойной кислоты³²³. Циклические α-хлоркетоны расщепляются с образованием α,ω-функционализированных соединений (ацетали эфиров) при обработке тетрагидратом сульфата церия(IV) и O₂³²⁴.

В противоположность проблемам с ациклическими кетонами, реакция окислительного расщепления позволяет превращать циклические кетоны и соответствующие вторичные спирты в дикарбоновые кислоты с хорошими выходами. Так, получение адипиновой кислоты из циклогексанона (приведено на схеме выше) представляет собой важный промышленный процесс. Для этой реакции наиболее широко применяют бихромат в кислой среде и перманганат, хотя известно и автоокисление (окисление кислородом воздуха) в щелочном растворе³²⁵, а также действие супероксида калия в условиях межфазного катализа³²⁶. О-Силилкетоны расщепляются до эфиров при электролизе в спиртовых растворах³²⁷.

Циклические 1,3-дикетоны, существующие в основном в моноэнольной форме, можно расщепить периодатом натрия с потерей одного атома углерода, например³²⁸:



Реально расщеплению подвергаются трикетоны, поэтому приведенный процесс относится к реакции 19-7. Циклические 1,3-дикетоны превращаются в α,ω-диэфиры под действием избытка KHSO₅ в метаноле³²⁹.

OS I, 18; IV, 19; VI, 690. См. также OS VI, 1024.

³¹⁹ Gurunath, S.; Sudalai, A. *Synlett* 1999, 559.

³²⁰ Minisci, F.; Recupero, F.; Fontana, F.; Bjørsvik, H.-R.; Liguori, L. *Synlett* 2002, 610.

³²¹ Lee, J. C.; Choi, J.-H.; Lee, Y. C. *Synlett* 2001, 1563.

³²² Hajipour, A. R.; Mohammadpour-Baltork, I.; Niknam, K. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1999, 31, 335.

³²³ Ashford, S. W.; Grega, K. C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1523.

³²⁴ He, L.; Horiuchi, C. A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1999, 72, 2515.

³²⁵ Bjørsvik, H.-R.; Liguori, L.; González, R. R.; Merinero, J. A. V. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4985. См. также Osowska-Pacewicz, K.; Alper, H. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 808.

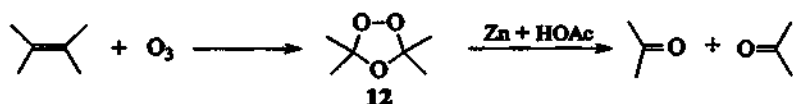
³²⁶ Sotiriou, C.; Lee, W.; Giese, R. W. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2159.

³²⁷ Yoshida, J.; Itoh, M.; Matsunaga, S.; Isoc, S. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 4877.

³²⁸ Wolfson, M. L.; Bobbitt, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2489.

³²⁹ Yan, J.; Travis, B. R.; Borhan, B. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 9299.

19-9 Озонолиз Оксо-расщепление



При обработке соединений, содержащих двойные связи, озонем (обычно при низких температурах) сначала образуется 1,2,3-триоксолан (первичный озонид), который затем перегруппировывается в 1,2,4-триоксолан (озонид, 12). Многие из озонидов взрывоопасны, поэтому их чаще разлагают действием цинка в уксусной кислоте или путем каталитического гидрирования. Также часто применяют диметилсульфид³³⁰, что приводит к 2 молям альдегида или 2 молям кетона или к 1 молю кетона и 1 молю альдегида в зависимости от природы заместителей у двойной связи в алкене³³¹. Разложение озонидов 12 можно осуществить триэтил-амином³³² или при помощи многих других восстановителей, например, триметилфосфита³³³ и тиомочевины³³⁴. Однако озониды можно также окислять действием кислорода, перкислот или H_2O_2 , в результате чего получаются кетоны и (или) карбоновые кислоты. Следует отметить, что наличие водородного атома при связи $\text{C}=\text{C}$ ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$) ведет к различиям при окислении и восстановлении 12. В таких системах окисление ведет к кислоте, а восстановление — к альдегиду. Озонид 12 можно также восстанавливать действием LiAlH_4 , NaBH_4 , BH_3 или путем каталитического гидрирования избытком H_2 , что дает 2 моля спирта³³⁵. Озониды можно также обрабатывать либо аммиаком и водородом в присутствии катализатора, что приводит к соответствующим аминам³³⁶, либо спиртом и безводным HCl , в результате чего получаются сложные эфиры карбоновых кислот³³⁷. Следовательно, озонолиз — синтетически важная реакция³³⁸. Озонолиз можно проводить в системах растворитель — вода³³⁹.

В реакцию озонолиза вступают самые разнообразные алкены, включая циклические, расщепление которых приводит к продукту, содержащему две функциональные группы (α,ω -бифункциональная молекула). Алкены

³³⁰ Pappas, J. J.; Keaveney, W. P.; Gancher, E.; Berger, M. *Tetrahedron Lett.* 1966, 4273.

³³¹ См. Razumovskii, S. D.; Zaikov, G. E. *Ozone and its Reactions with Organic Compounds*; Elsevier, NY, 1984; Bailey, P. S. *Ozonation in Organic Chemistry*, 2 Vols., Academic Press, NY, 1978, 1982. Обзоры по теме: Odinov, V. N.; Tolstikov, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 636; Belew, J. S. в Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 259–335; Menyailo, A. T.; Pospelov, M. V. *Russ. Chem. Rev.* 1967, 36, 284.

³³² Hon, Y.-S.; Lin, S.-W.; Chen, Y.-J. *Synth. Commun.* 1993, 23, 1543.

³³³ Knowles, W. S.; Thompson, Q. E. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 1031.

³³⁴ Gupta, D.; Soman, R.; Dev, S. *Tetrahedron* 1982, 38, 3013.

³³⁵ См. Flippin, L. A.; Gallagher, D. W.; Jalali-Araghi, K. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1430.

³³⁶ Cm. White, R. W.; King, S. W.; O'Brien, J. L. *Tetrahedron Lett.* 1971, 3591.

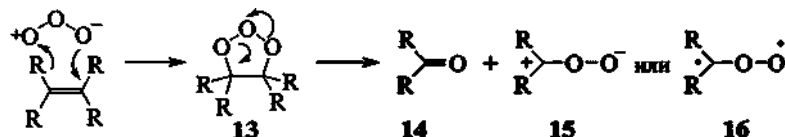
³³⁷ Neumeister, J.; Keul, H.; Saxena, M. P.; Griesbaum, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 939. См. также Cardinale, G.; Grimmelikhuyzen, J. C.; Laan, J. A. M.; Ward, J. P. *Tetrahedron* 1984, 40, 1881.

³³⁸ Синтезы лекарств см. в Van Ornum, S. G.; Champeau, R. M.; Pariza, R. *Chem. Rev.* 2006, 106, 2990.

³³⁹ Schiaffo, C. E.; Dussault, P. H. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4688.

с электронодонорными заместителями у двойной связи реагируют во много раз быстрее, чем субстраты с электроноакцепторными группами³⁴⁰. При использовании соединений, содержащих более одной двойной связи, как правило, расщепляются все двойные связи. В некоторых случаях, особенно если молекула содержит объемистые заместители, важной побочной реакцией становится превращение субстрата в эпоксид, причем эта реакция может стать основной³⁴¹. В некоторых случаях возможны перегруппировки³⁴². Озонолиз тройных связей³⁴³ менее распространен, и реакция протекает не так легко, поскольку озон представляет собой электрофильный агент³⁴⁴ и, следовательно, предпочтительно атакует двойные связи (т. 3, разд. 15.2.1). При окислении озоном соединений, содержащих тройные связи, обычно образуются карбоновые кислоты, хотя иногда получаются α -дикетоны (реакция 19-26).

Ароматические соединения атакуются труднее, чем алкены, но и они часто расщепляются. Ароматические соединения ведут себя так, как будто в них действительно имеются чередующиеся двойные связи, как изображает формула Кекуле. Так, из бензола получают 3 моля глиоксаля НСОСНО , а из *o*-ксилола — глиоксаль, MeCOCHO и MeCOCOMe в молярном отношении 3:2:1, т.е. в данном случае расщепление происходит статистическим образом. В случае полициклических ароматических соединений направление атаки зависит от структуры субстрата и природы растворителя³⁴⁵.



Хотя исследованию процесса озонирования (реакции образования 12) посвящено большое число работ, пока известны не все подробности механизма. Следует отметить, что первичный озонид удалось уловить³⁴⁶. Основная схема механизма была сформулирована Криге³⁴⁷, в силу чего его называют *механизмом Криге*³⁴⁸. Первая стадия представляет собой дипо-

³⁴⁰ Pryor, W. A.; Giamalva, D.; Church, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2793. См. Kuczkowski, R. L. *Adv. Oxygenated Processes* 1991, 3, 1; Gillies, C. W.; Kuczkowski, R. L. *Isr. J. Chem.* 1983, 23, 446.

³⁴¹ См. Bailey, P. S.; Hwang, H. H.; Chiang, C. J. *Org. Chem.* 1985, 50, 231.

³⁴² Barrero, A. F.; Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Cuerva, J. M.; Segovia, A. *Synlett* 2000, 1269.

³⁴³ См. Pryor, W. A.; Govindan, C. K.; Church, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 7563.

³⁴⁴ См. Williamson, D. G.; Cveticovic, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4248; Razumovskii, S. D.; Zaikov, G. E. *J. Org. Chem. USSR* 1972, 8, 468, 473; Khutsch, G.; Fliszár, S. *Can. J. Chem.* 1972, 50, 2841.

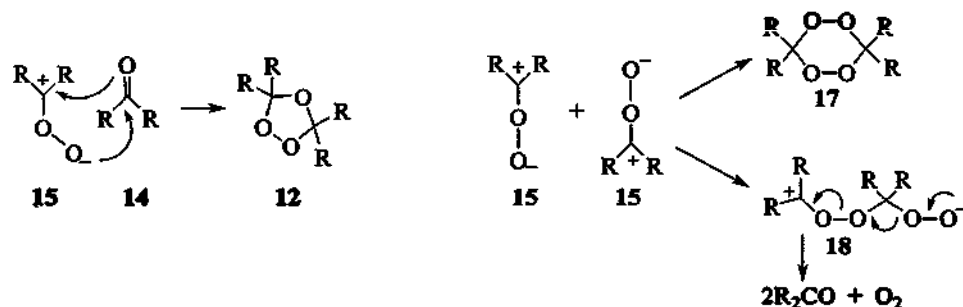
³⁴⁵ См. O'Murchu, C. *Synthesis* 1989, 880.

³⁴⁶ Jung, M. E.; Davidov, P. *Org. Lett.* 2001, 3, 627.

³⁴⁷ См. Kuczkowski, R. L. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 42; Criegee, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 745; Murray, R. W. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 313.

³⁴⁸ Gillies, J. Z.; Gillies, C. W.; Suenram, R. D.; Lovas, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7991. См. также Kohlmeier, C. K.; Andrews, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2578; McGarrity, J. F.; Prodollet, J. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4465.

лярное 1,3-присоединение (реакция 15–58) озона к субстрату, и в результате получается «первичный» или «вторичный» озонид, для которого была установлена структура 1,2,3-триоксолана (13) микроволновым и другими спектральными методами³⁴⁹. Однако эта частица очень неустойчива и расщепляется на альдегид или кетон (14) и интермедиат³⁵⁰, который, как показал Криге, является цвиттер-ионом (15), но который может быть и бирадикалом 16. Этот интермедиат называют карбонилоксидом³⁵¹. Карбонилоксид, который будет далее обозначаться 15, может вступать в различные реакции, три из которых приводят к нормальным продуктам. Одна из таких реакций — это рекомбинация с 14, которая ведет к озониду 12, вторая — димеризация в биспероксид 17, а третья — димеризация в 18³⁵². Если реакция следует по первому пути (обычно это оказывается возможным лишь в том случае, если 14 — альдегид; большинство кетонов так не реагируют^{353,354}), продуктом является 12 (1,2,4-диоксолан)³⁵⁵, и гидролиз озонида 12 дает нормальные продукты.



Если образуется димер 17, то его гидролиз дает один нормальный продукт, а вторым продуктом, естественно, является 14, который не вступает в дальнейшие реакции. Димер 18, если он образуется, может разлагаться непосредственно, как показано на схеме, давая нормальные продукты и кислород. В протонных растворителях интермедиат 15 превращается в гидропероксид. Такие гидропероксиды были выделены; например, Me₂C(OMe)OON был изолирован в реакции из Me₂C=СМе₂ в метаноле. Но, по-видимому, наиболее убедительным доказательством служит обнаружение продуктов перекрестной рекомбинации. Согласно механизму Криге, исходный алкен распадается на две части, которые

³⁴⁹ Также см. Poncs, R.; Yuzhakov, G.; Haas, Y.; Samuni, U. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 2757.

³⁵⁰ См. Fajgar, R.; Vitek, J.; Haas, Y.; Pola, J. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3391.

³⁵¹ См. Sander, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1990, 29, 344; Brunelle, W. H. *Chem. Rev.* 1991, 91, 335.

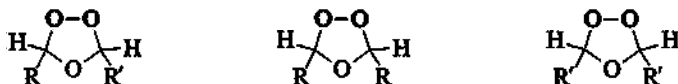
³⁵² Fliszár, S.; Chylinska, J. B. *Can. J. Chem.* 1967, 45, 29; 1968, 46, 783.

³⁵³ См. Griesbaum, K.; Volpp, W.; Greinert, R.; Greunig, H.; Schmid, J.; Henke, H. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 383.

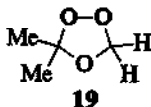
³⁵⁴ См. Criegee, R.; Korber, H. *Chem. Ber.* 1971, 104, 1812.

³⁵⁵ Kamata, M.; Komatsu, K. I.; Akaba, R. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 9203. Статья о выделяемых озонидах: dos Santos, C.; de Rosso, C. R. S.; Imamura, P. M. *Synth. Commun.* 1999, 29, 1903.

затем рекомбинируют, образуя озонид. В случае несимметричного алкена $RCH=CHR'$ должны получаться три различных озонида:



поскольку образуются два различных альдегида типа (14) и два различных интермедиата типа 15, которые могут рекомбинировать тремя рассмотренными способами. На самом деле в случае метилолеата были выделены и охарактеризованы *шесть* озонидов, соответствующих *цис*- и *транс*-формам изображенных соединений³⁵⁶. Аналогичные результаты получены и для низших алкенов, например для 2-пентена, 2-гексена, 4-нонена и даже для 2-метил-2-пентена³⁵⁷. Последний случай особенно интересен, поскольку весьма вероятно, что такой несимметричный алкен будет расщепляться только по одному пути, так что получится только один озонид (в *цис*- и *транс*-формах); однако это не так — и в этом случае было обнаружено три озонида. Перекрестное образование озонидов в случае терминальных алкенов играет незначительную роль или не происходит совсем³⁵⁸. Как правило, продукт 14 образуется из менее алкилированного фрагмента алкена, а второй фрагмент дает интермедиат 15. Известен ряд дополнительных доказательств³⁵⁹ в пользу механизма Криге: (1) при озонировании $Me_2C=CH_2$ в присутствии $HCHO$ был выделен озонид (19)³⁵⁴; (2) независимо полученный интермедиат 15 (при фотоокислении диазосоединений) взаимодействовал с альдегидами, давая озониды³⁶⁰; (3) *цис*- и *транс*-алкены обычно дают одинаковые озониды, чего и следует ожидать, если предварительно происходит расщепление³⁶¹. Однако это не так для $Me_3CCH=CHCMe_3$, когда *цис*-алкен дает в основном *цис*-озонид, а из *транс*-изомера получается *транс*-озонид³⁶².



Последний результат противоречит механизму Криге. С этим механизмом не согласуется также тот факт, что соотношение *цис*- и *транс*-изомеров симметричных (кросс) озонидов, полученных из *цис*- и *транс*-

³⁵⁶ Riezebos, G.; Grimmelikhuyzen, J. C.; van Dorp, D. A. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1963, 82, 1234; Privett, O. S.; Nickell, E. C. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1964, 41, 72.

³⁵⁷ Loan, L. D.; Murray, R. W.; Story, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 737; Lorenz, O.; Parks, C. R. *J. Org. Chem.* 1965, 30, 1976.

³⁵⁸ Murray, R. W.; Williams, G. J. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 1891.

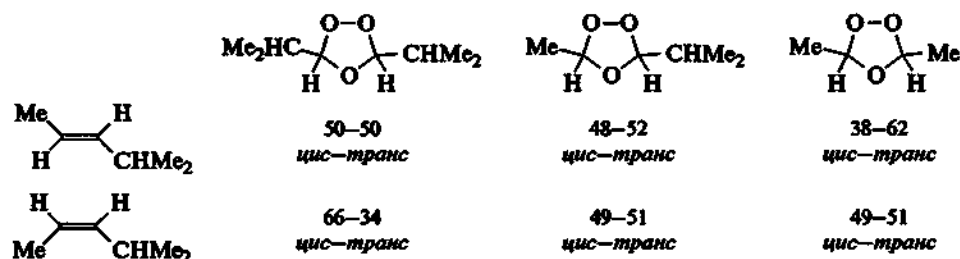
³⁵⁹ См. Wojciechowski, B. J.; Chiang, C.; Kuczkowski, R. L. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1120; Paryzek, Z.; Martynow, J.; Swoboda, W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1990, 1220; Murray, R. W.; Morgan, M. M. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 684, 6123.

³⁶⁰ Higley, D. P.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 3330.

³⁶¹ См. Murray, R. W.; Williams, G. J. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 1896.

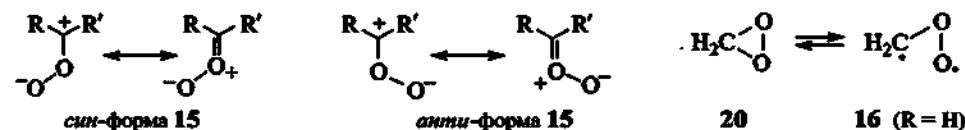
³⁶² См. Kolsaker, P. *Acta Chem. Scand. Ser. B* 1978, 32, 557.

4-метил-2-пентена, не одинаково³⁶³. Если механизм Криге действует, как показано выше, то соотношение *цис*- и *транс*-изомеров каждого из двух кросс-озонидов должно быть одинаковым для *цис*- и *транс*-алкенов, так как они должны полностью расщепляться.



Приведенные выше стереохимические результаты были объяснены³⁶⁴ в согласии с механизмом Криге со следующими уточнениями: (1) образование 13 происходит стереоспецифично, чего и следует ожидать для 1,3-диполярного циклоприсоединения; (2) после образования 15 и 14 остаются вблизи друг от друга в значительной степени аналогично ионной паре; (3) интермедиат 15 существует в *син*- и *анти*-формах, которые получают в различных количествах и могут сохранять свои конфигурации по крайней мере какое-то время. Это представляется вполне правдоподобным, особенно если учесть, что в структуру 19 вносят свой вклад и канонические формы, содержащие фрагмент C=O; (4) сочетание 15 и 14 также представляет собой 1,3-диполярное циклоприсоединение, поэтому и на этой стадии конфигурация сохраняется³⁶⁵.

Доказательство того, что основной механизм Криге действует даже и в этих случаях, получено в экспериментах с меченым кислородом ¹⁸O. Эти эксперименты основаны на том, что, как указывалось выше, при введении добавок альдегидов могут быть выделены смешанные озониды (например, 15). Как обычный, так и уточненный механизм Криге предсказывают, что если к реакционной смеси прибавить меченый ¹⁸O альдегид, то метка окажется на кислороде простого эфира (см. реакцию между 15 и 14), что и наблюдалось³⁶⁶. Имеются указания на то, что *анти*-форма 15 вступает в реакцию сочетания намного легче, чем *син*-форма³⁶⁷.



³⁶³ Murray, R. W.; Youssefeyh, R. D.; Story, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 3143, 3655; Story, P. R.; Murray, R. W.; Youssefeyh, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 3144. См. также Choe, J.; Srinivasan, M.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 4703.

³⁶⁴ Keul, H.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 50, 3371.

³⁶⁵ См. Choe, J.; Painter, M. K.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 2891.

³⁶⁶ M. Mazur, U.; Kuczkowski, R. L. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3185.

³⁶⁷ Mile, B.; Morris, G. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 263.

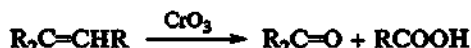
Знание того, что озонлиз этилена³⁶⁸ в жидкой фазе (без растворителя) протекает по механизму Криге³⁶⁹, было использовано для установления структуры интермедиата 15 или 16. В реакционной смеси при низких температурах был обнаружен диоксиран (20)³⁷⁰, который, по-видимому, находится в равновесии с бирадикалом 16 ($R = H$). Диоксиран был получен в растворах, но он окислительно расщепляет простые эфиры (например, $Et-O-Et$) по цепному механизму с участием свободных радикалов³⁷¹, так что становится очень важным выбор растворителя.

Озонлиз в газовой фазе в лабораторных условиях обычно не проводят. Однако эта реакция играет важную роль, так как она происходит в верхних слоях атмосферы и вносит свой вклад в загрязнение воздуха³⁷². Имеется множество свидетельств в пользу того, что и в газовой фазе действует механизм Криге, однако в этих условиях получается более сложная смесь продуктов, что обусловлено протеканием сопутствующих реакций³⁷³.

OS V, 489, 493; VI, 976; VII, 168; IX, 314. См. также OS IV, 554. О получении озона см. OS III, 673.

19-10 Окислительное расщепление двойных связей и ароматических колец

Оксо-де-алкилиден-дизамещение и т. п.



Двойные углерод-углеродные связи расщепляются под действием многих окислителей³⁷⁴, среди которых наиболее распространенными являются перманганат в нейтральной или кислой среде и бихромат в кислой среде. В качестве продуктов обычно образуются 2 моля кетонов, 2 моля карбоновых кислот или по 1 молю этих соединений в зависимости от того, с какими группами связан алкен. Растворы перманганата и бихромата дают обычно низкие выходы, и реакция редко может служить полезным синтетическим методом. Высоких выходов можно достичь при окислении раствором

³⁶⁸ См. Samuni, U.; Fraenkel, R.; Haas, Y.; Fajgar, R.; Pola, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3687.

³⁶⁹ Fong, G. D.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4763.

³⁷⁰ Suenram, R. D.; Lovas, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 5117. См., однако, Ishiguro, K.; Hirano, Y.; Sawaki, Y. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5397.

³⁷¹ Ferrer, M.; Sánchez-Baeza, F.; Casas, J.; Messegue, A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2981.

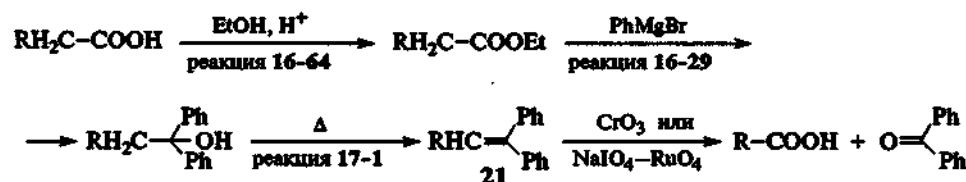
³⁷² См. Atkinson, R.; Carter, W. P. L. *Chem. Rev.* 1984, 84, 437.

³⁷³ См. Atkinson, R.; Carter, W. P. L. *Chem. Rev.* 1984, 84, 437, pp. 452–454; Martinez, R. I.; Herron J. T. *J. Phys. Chem.* 1988, 92, 4644.

³⁷⁴ См. Henry, P. M.; Lange, G. L. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement A* pt. 1, Wiley, NY, 1977, pp. 965–1098; Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, D. C., 1990, pp. 77–84, 96–98; Badanyan, Sh. O.; Minasyan, T. T.; Vardapetyan, S. K. *Russ. Chem. Rev.* 1987, 56, 740; Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Open Court Pub. Co., La Salle, IL, 1981, pp. 59–92. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, p. 1634.

KMnO_4 в бензоле в присутствии краун-эфира дициклогексан-18-краун-6 (см. т. 1, разд. 3.3.2)³⁷⁵. Краун-эфир координируется с K^+ , что способствует растворению перманганата калия в бензоле. Другой реагент, часто применяемый в синтетических целях, — это реагент Лемье—Рудлоффа: HIO_4 , содержащий следы MnO_4^- ³⁷⁶. При этом окислителем служит MnO_4^- , который восстанавливается до манганата, а функция иодной кислоты состоит в повторном окислении манганата до MnO_4^- . Еще один реактив, действующий аналогичным образом, это $\text{NaIO}_4\text{—RuO}_4$ ³⁷⁷. Окислительное расщепление алкенов $\text{IO}(\text{OH})_2$ катализируется Ru ³⁷⁸. Циклические алкены расщепляются в α,ω -дикетоны, кетокислоты или дикарбоновые кислоты. Циклические алкены расщепляются до диальдегидов при использовании $\text{KMnO}_4 \cdot \text{CuSO}_4$ в дихлорметане³⁷⁹. Система $\text{RuCl}_2/\text{HIO}_4$ окислительно расщепляет циклические алкены до дикарбоновых кислот³⁸⁰.

Метод Барбье—Виланда для уменьшения длины углеродной цепи на один атом углерода включает окислительное расщепление под действием бихромата в кислой среде (применялась также система $\text{NaIO}_4\text{—RuO}_4$), в данном случае это расщепление 1,1-дифенилзамещенного алкена (21) — реакция, которая обычно дает высокие выходы продуктов. Добавление каталитических количеств OsO_4 к реактиву Джонса (реакция 19-3) приводит к получению карбоновых кислот из простых алкенов³⁸¹. Сочетание оксона и OsO_4 в ДМФА расщепляет алкены до карбоновых кислот³⁸². Расщепление алкинов обычно происходит несколько труднее, но обработка интернальных алкинов избытком оксона в присутствии Ru -катализатора ведет к алифатическим карбоновым кислотам³⁸³.



При использовании некоторых реагентов окисление двойной связи удается остановить на стадии образования альдегидов, и в этом случае

³⁷⁵ Sam, D. J.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4024. См. также Lee, D. G.; Chang, V. S. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1532.

³⁷⁶ von Rudloff, E. *Can. J. Chem.* 1955, 33, 1714; 1956, 34, 1413; 1965, 43, 1784.

³⁷⁷ Lee, D. G.; van den Engh, M. in Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. B, Academic Press, NY, 1973, pp. 186–192. См. Cainelli, G.; Contento, M.; Manescalchi, F.; Plessi, L. *Synthesis* 1989, 47.

³⁷⁸ Shoir, A. G. F.; Mohamed, R. H. *Synth. Commun.* 2006, 36, 59.

³⁷⁹ Göksu, S.; AltundaSe, R.; Sütbeyaz, Y. *Synth. Commun.* 2000, 30, 1615.

³⁸⁰ Griffith, W. P.; Shoir, A. G.; Suriaatmaja, M. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3091.

³⁸¹ Henry, J. R.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 4745.

³⁸² Travis, B. R.; Narayan, R. S.; Borhan, B. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 3824. См. также Whitehead, D. C.; Travis, B. R.; Borhan, B. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3797.

³⁸³ Yang, D.; Chen, F.; Dong, Z.-M.; Zhang, D.-W. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 2221.

продукты те же, что и при озоноллизе. Среди таких реагентов — *трет*-бутилодоксибензол³⁸⁴, KMnO_4 в системе ТГФ—вода³⁸⁵ и NaIO_4 — OsO_4 ³⁸⁶. Эфиры енолов $[\text{RC}(\text{OR}')=\text{CH}_2]$ расщепляются кислородом воздуха до сложных эфиров $[\text{RC}(\text{OR}')=\text{O}]$ ³⁸⁷. Окислительное расщепление алкенов катализирует комплекс Mn —порфирин³⁸⁸.

Вероятно, в большинстве случаев механизм окисления включает первоначальное образование гликоля (реакция 15-29) или циклического сложного эфира³⁸⁹ с последующим окислением по реакции 19-7³⁹⁰. Тройные связи более устойчивы к окислению, чем двойные, что согласуется с электрофильной атакой на алкен. Соединения с терминальными тройными связями можно расщепить до карбоновых кислот действием $\text{Ti}(\text{III})\text{NO}_3$ ³⁹¹ или [бис(трифторацетокси)иод]пентафторбензола (например, $\text{C}_6\text{F}_5\text{I}(\text{OCOCF}_3)_2$)³⁹².

Ароматические кольца раскрываются под действием достаточно сильных окислителей. Важным лабораторным реагентом для этой цели служит тетраоксид рутения (RuO_4) в присутствии такого соокислителя, как NaIO_4 или NaOCl (можно использовать и бытовой отбеливатель). Использование соокислителей позволяет уменьшить затраты, так как тетраоксид рутения — дорогостоящий реактив, их функция состоит в окислении RuO_2 обратно в тетраоксид. В качестве примера³⁹³ можно привести окисление нафталина до фталевой кислоты³⁹⁴ и, что более интересно, окисление циклогексилбензола до циклогексанкарбоновой кислоты³⁹⁵ (отметьте разницу с реакцией 19-11). Последнее превращение осуществлено под действием озона³⁹⁶. Другой реагент, окисляющий ароматические кольца, — кислород воздуха в присутствии V_2O_5 . Окисление нафталина до фталевого ангидрида и бензола до малеинового ангидрида в этой системе являются важными промышленными процессами³⁹⁷.

³⁸⁴ Ranganathan, S.; Ranganathan, D.; Singh, S. K. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 4955.

³⁸⁵ Viski, P.; Szeverényi, Z.; Simándi, L. I. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3213.

³⁸⁶ Pappo, R.; Allen, Jr., D. S.; Lemieux, R. U.; Johnson, W. S. *J. Org. Chem.* 1956, 21, 478.

³⁸⁷ Taylor, R. *J. Chem. Res. (S)* 1987, 178. См. Torii, S.; Inokuchi, T.; Kondo, K. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4980.

³⁸⁸ Liu, S.-T.; Reddy, K. V.; Lai, R.-Y. *Tetrahedron* 2007, 63, 1821.

³⁸⁹ См. Lee, D. G.; Spitzer, U. A. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 3644; Lee, D. G.; Chang, V. S.; Helliwell, S. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 3644, 3646.

³⁹⁰ Это доказательства в пользу эпоксидного интермедиата. Rócek, J.; Drozd, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6668.

³⁹¹ McKillop, A.; Oldenziel, O. H.; Swann, B. P.; Taylor, E. C.; Robey, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 1296.

³⁹² Moriarty, R. M.; Penmasta, R.; Awasthi, A. K.; Prakash, I. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 6124.

³⁹³ См. Nufiez, M. T.; Martín, V. S. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1928.

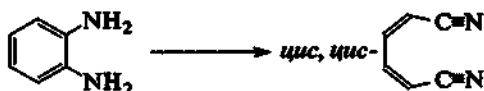
³⁹⁴ Spitzer, U. A.; Lee, D. G. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2468.

³⁹⁵ Caputo, J. A.; Fuchs, R. *Tetrahedron Lett.* 1967, 4729.

³⁹⁶ Klein, H.; Steinmetz, A. *Tetrahedron Lett.* 1975, 4249. См. Liotta, R.; Hoff, W. S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2887; Chakraborti, A. K.; Ghatak, U. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1985, 2605.

³⁹⁷ См. Pyatnitskij, Yu. I. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 762.

o-Диамины под действием пероксида никеля, тетраацетата свинца³⁹⁸ и кислорода при катализе CuCl окисляются следующим образом³⁹⁹:

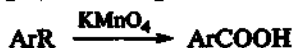


Последний из названных реагентов расщепляет также *o*-дигидроксibenзо-лы (пирокатехины) с образованием в присутствии MeOH монометилированных дикарбоновых кислот ($\text{HOOC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COOMe}$)⁴⁰⁰.

OS II, 53, 523; III, 39, 234, 449; IV, 136, 484, 824; V, 393; VI, 662, 690; VII, 397; VIII, 377, 490; IX, 530. См. также OS II, 551.

19-11 Окисление боковых цепей ароматических соединений

Оксо,гидроксиде-дигидро,метил-тризамещение



Алкильные цепи, соединенные с ароматическими кольцами, окисляются до COOH -групп под действием многих окислителей, включая перманганат, азотную кислоту и бихромат в кислой среде⁴⁰¹. Этот метод чаще всего применяется для окисления метильной группы ($\text{CH}_3 \rightarrow \text{COOH}$), хотя в реакцию можно вводить и соединения с более длинными цепями. Однако третичные алкильные группы оказываются устойчивыми к окислению; если они и окисляются, то, как правило, одновременно происходит раскрытие кольца⁴⁰². Обычно бывает затруднительно окислить группу R, соединенную с конденсированной ароматической системой без раскрытия кольца или окисления его до хинона (реакция 19-19). Однако такие реакции известны (например, 2-метилнафталин окисляли в 2-нафтойную кислоту) под действием водного $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ⁴⁰³. Арильную метильную группу окисляют NaOCl до арильной COOH в ацетонитриле⁴⁰⁴ или БСИ в водном NaOH в фотохимических условиях⁴⁰⁵. В любом положении боковой цепи могут присутствовать функциональные группы, и, если они находятся в α -положении, это существенно облегчает окисление. Но α -фенильная группа представляет собой исключение. В таких случаях реакция останавливается на стадии образования диарилкетона. Молекулы, в которых арильные группы соединены с различными атомами углерода,

³⁹⁸ Nakagawa, K.; Onoue, H. *Tetrahedron Lett.* 1965, 1433; *Chem. Commun.* 1966, 396.

³⁹⁹ Kajimoto, T.; Takahashi, H.; Tsuji, J. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 1389.

⁴⁰⁰ Tsuji, J.; Takayanag, H. *Tetrahedron* 1978, 34, 641; Bankston, D. *Org. Synth.* 66, 180.

⁴⁰¹ Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 105–109; Lee, D. G. *The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium*, Open-Court Publishing Co., La Salle, IL, 1980, pp. 43–64. См. Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Open Court Pub. Co., La Salle, IL, 1981, pp. 23–33.

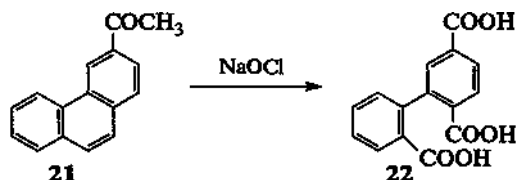
⁴⁰² Brandenberger, S. G.; Maas, L. W.; Dvoretzky, I. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 2146.

⁴⁰³ Friedman, L.; Fishel, D. L.; Shechter, H. *J. Org. Chem.* 1965, 30, 1453.

⁴⁰⁴ Yamazaki, S. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2211.

⁴⁰⁵ Itoh, A.; Kodama, T.; Hashimoto, S.; Masaki, Y. *Synthesis* 2003, 2289.

окисляются так, что у каждого ароматического кольца остается один атом углерода от алкильной цепи, как, например, при расщеплении связи 9,10 в дигидрофенантрене (21 в 22).



Можно окислить только одну алкильную группу в субстрате, содержащем в кольце более одного алкильного заместителя. Порядок реакционной способности⁴⁰⁶ групп в отношении большинства реагентов следующий: $\text{CH}_2\text{Ar} > \text{CHR}_2 > \text{CH}_2\text{R} > \text{CH}_3$ ⁴⁰⁷. Если с кольцом соединены чувствительные к окислению группы (OH, NHR, NH_2 и т. п.), их следует защитить. В качестве окислителя можно использовать и кислород, и тогда это — автоокисление, которое идет по механизму, аналогичному механизму реакции 14-7, включающему образование в качестве интермедиата гидропероксида⁴⁰⁸. Эта методика позволяет выделять кетоны при окислении соединений типа ArCH_2R ⁴⁰⁹.

При изучении механизма родственной реакции $\text{Ar}_2\text{CH}_2 + \text{CrO}_3 \rightarrow \text{Ar}_2\text{C}=\text{O}$ ⁴¹⁰ дейтериевый изотопный эффект оказался равным 6,4. Это указывает на то, что лимитирующей стадией является либо $\text{Ar}_2\text{CH}_2 \rightarrow \text{Ar}_2\text{CH}^\cdot$, либо $\text{Ar}_2\text{CH}_2 \rightarrow \text{Ar}_2\text{CH}^+$. В любом случае это объясняет, почему третичные группы не превращаются в COOH и почему, как указывалось выше, реакционная способность уменьшается в следующем порядке: $\text{CHR}_2 > \text{CH}_2\text{R} > \text{CH}_3$. Этой последовательности соответствует порядок стабильности как свободных радикалов, так и карбокатионов (т. 1, гл. 5). Две указанные возможные лимитирующие стадии являются примерами механизмов категорий 2 и 3 в разд. 19.1. Каким путем радикал или катион превращается в продукт, неизвестно.

Если алкильная группа способна окисляться до COOH (реакция 19-11), то в качестве окислителей используют соли меди(II), и OH-группа оказывается в орто-положении относительно атома, который был соединен с алкильной группой⁴¹¹. Эта реакция используется в промышленности для превращения толуола в фенол.

В реакции другого типа ароматический альдегид (ArCHO) или кетон (ArCOR') превращается в фенол (ArOH) при обработке щелочным раст-

⁴⁰⁶ Onopchenko, A.; Schulz, J. G. D.; Seekircher, R. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 1414.

⁴⁰⁷ Sm. Foster, G.; Hickinbottom, W. J. *J. Chem. Soc.* 1960, 680; Ferguson, L. N.; Wims, A. I. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 668.

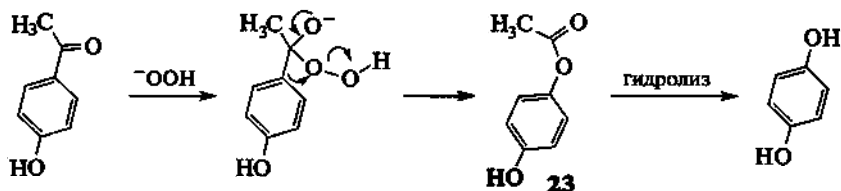
⁴⁰⁸ Hermans, L.; Peeters, J.; Jacobs, P. A. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 3057.

⁴⁰⁹ Pines, H.; Stalick, W. M. *Base-Catalyzed Reactions of Hydrocarbons and Related Compounds*, Academic Press, NY, 1977, pp. 508–543.

⁴¹⁰ Wiberg, K. B.; Evans, R. J. *Tetrahedron* 1960, 8, 313.

⁴¹¹ Kaeding, W. W. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 3144. См. Lee, D. G.; van den Engh, M. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. B, Academic Press, NY, 1973, pp. 91–94.

вором H_2O_2 ⁴¹², но субстрат должен содержать OH - или NH_2 -группу в *орто*- или *пара*-положении. Этот процесс называется *реакцией Дайкина*⁴¹³. Возможно, ее механизм аналогичен механизму реакции Байера-Виллигера (реакция 18-19)⁴¹⁴. Интермедиат 23 был выделен⁴¹⁵. Реакцию распространили на ароматические альдегиды с алкоксильными группами, но не с группами OH и NH_2 в кольце, используя в этом случае кислый H_2O_2 ⁴¹⁶. Реакцию Дайкина проводят также в ионных жидкостях⁴¹⁷.



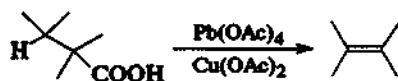
OS I, 159, 385, 392, 543; II, 135, 428; III, 334, 420, 740, 791, 820, 822; V, 617, 810, OS I, 149; III, 759.

19-12 Окислительное декарбоксилирование

Ацетокси-де-карбокси-замещение



Гидро-карбоксил-элиминирование



Карбоновые кислоты декарбоксилируются⁴¹⁸ под действием тетраацетата свинца с образованием разнообразных продуктов, включая сложные эфиры (ROAc), алканы (RH) (см. реакцию 12-40), алкены в присутствии α, β -водорода, а также ряда других продуктов, являющихся результатом перегруппировок, внутримолекулярных циклизаций⁴¹⁹ и взаимодействия с молекулами растворителя. Если R — третичная группа, основным продуктом обычно является алкен, который часто образуется с хорошим выходом. Высокие выходы алкенов достигаются также в случае первичных или вторичных групп R , но для этой цели вместо тетраацетата свинца

⁴¹² Удобные методики см. в Hocking, M. B. *Can. J. Chem.* 1973, 51, 2384.

⁴¹³ См. Schubert, W. M.; Kintner, R. R. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 749-752.

⁴¹⁴ См. Hocking, M. B.; Bhandari, K.; Shell, B.; Smyth, T. A. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4208.

⁴¹⁵ Hocking, M. B.; Ko, M.; Smyth, T. A. *Can. J. Chem.* 1978, 56, 2646.

⁴¹⁶ Matsumoto, M.; Kobayashi, H.; Hotta, Y. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4740.

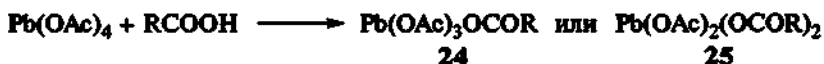
⁴¹⁷ Zambrano, J. L.; Dorta, R. *Synlett* 2003, 1545.

⁴¹⁸ См. Serguchev, Yu. A.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Rev.* 1980, 49, 1119; Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *Org. React.* 1972, 19, 279.

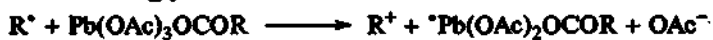
⁴¹⁹ См. Davies, D. I.; Waring, C. *J. Chem. Soc. C* 1968, 1865, 2337.

используют систему $\text{Cu}(\text{OAc})_2 - \text{Pb}(\text{OAc})_4$ ⁴²⁰. В отсутствие ацетата меди $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ неразветвленные кислоты дают в основном алканы (хотя выходы, как правило, низки), а кислоты, имеющие разветвление в α -положении, могут давать сложные эфиры или алкены. В окислительном декарбоксилировании использовались и другие окислители⁴²¹, включая соединения $\text{Co}(\text{III})$, $\text{Ag}(\text{II})$, $\text{Mn}(\text{III})$ и $\text{Ce}(\text{IV})$ ⁴²².

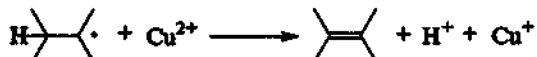
Общепринята точка зрения, согласно которой реакция с тетраацетатом свинца идет по свободнорадикальному механизму⁴²³. Вначале происходит обмен сложноэфирными группами:



Далее реализуется свободнорадикальный цепной механизм (показан для соединения 24, хотя 25 и другие свинецсодержащие соединения ведут себя аналогично):



Продукты образуются затем либо из $\text{R}^\bullet$, либо из R^+ . Первичные радикалы $\text{R}^\bullet$ отщепляют водород от молекул растворителя с образованием RH . Катионы R^+ могут терять H^+ , превращаясь в алкены, взаимодействовать с HOAc , давая сложные эфиры, реагировать с молекулами растворителя или другими функциональными группами той же молекулы или перегруппировываться, чем и объясняется большое число возможных продуктов. Радикал $\text{R}^\bullet$ может также димеризоваться в R-R . Действие ионов Cu^{2+} ⁴²⁴ заключается в окислении радикалов в алкены, в результате чего первичные и вторичные субстраты дают хорошие выходы алкенов. Третичные радикалы эффективно окисляются в алкены под действием тетраацетата свинца, поэтому присутствия ионов Cu^{2+} в этом случае не требуется.



Примером еще одного типа реакций декарбоксилирования служит превращение арилукусных кислот при окислении периодатом тетрабутиламмония в альдегиды, содержащие на один атом углерода меньше ($\text{ArCH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{ArCHO}$)⁴²⁵. Из простых алифатических карбоновых

⁴²⁰ Ogibin, Yu. N.; Katzin, M. I.; Nikishin, G. I. *Synthesis* 1974, 889.

⁴²¹ См. Trahanovsky, W. S.; Cramer, J.; Brixius, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1077; Kochi, J. K. *Organometallic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, NY, 1978, pp. 99–106. См. также Fristad, W. E.; Fry, M. A.; Klang, J. A. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 3575; Barton, D. H. R.; Crich, D.; Motherwell, W. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 242.

⁴²² Другие методы см. в Barton, D. H. R.; Bridon, D.; Zard, S. Z. *Tetrahedron* 1989, 45, 2615.

⁴²³ См. Cantello, B. C. C.; Mellor, J. M.; Scholes, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1974, 348; Beckwith, A. L. J.; Cross, R. T.; Gream, G. E. *Aust. J. Chem.* 1974, 27, 1673, 1693.

⁴²⁴ Kochi, J. K.; Bacha, J. D. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 2746; Torrsell, K. *Ark. Kemi*, 1970, 31, 401.

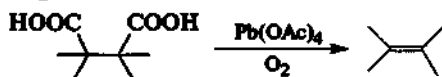
⁴²⁵ Santaniello, E.; Ponti, F.; Manzocchi, A. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 2655. Также см. Doleschall, G.; Tóth, G. *Tetrahedron* 1980, 36, 1649.

кислот получают нитрилы, содержащие на один атом углерода меньше ($\text{RCH}_2\text{COOH} \rightarrow \text{RC}\equiv\text{N}$), при обработке трифторуксусным ангидридом и нитритом натрия в CF_3COOH ⁴²⁶.

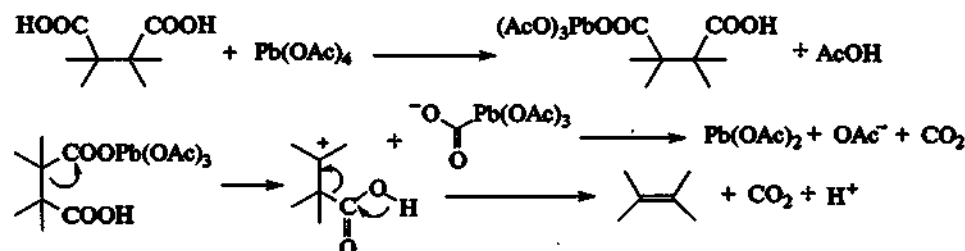
См. также реакцию 14-37.

19-13 Бисдекарбоксилирование

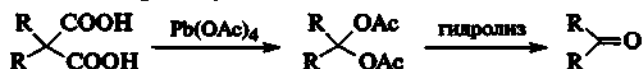
Дикарбокси-элиминирование



Соединения, содержащие карбоксильные группы у соседних атомов углерода (производные янтарной кислоты), подвергаются бисдекарбоксилированию под действием тетраацетата свинца в присутствии O_2 ⁴¹⁷. Реакция находит широкое применение. Элиминирование происходит стереоселективно, но не стереоспецифично (как *мезо*-, так и *dl*-2,3-дифенил-янтарные кислоты дают *транс*-стильбен)⁴²⁷, поэтому осуществление согласованного механизма маловероятно (см. т. 3, гл. 15). С наблюдаемыми результатами согласуется следующий механизм:



хотя в некоторых случаях, по-видимому, реакция идет по свободнорадикальному механизму. Бисдекарбоксилирование производных янтарной кислоты с образованием алкенов⁴²⁸ также проводили иными способами⁴²⁹. Соединения, содержащие геминальные карбоксильные группы (дизамещенные производные малоновой кислоты), бисдекарбоксилируются под действием тетраацетата свинца⁴³⁰, давая геминальные диацетаты (ацилали), которые легко гидролизуются до кетонов⁴³¹:



Родственные процессы протекают с участием α -замещенных нитрилов, имеющих существенную подвижность α -протона, которые можно превра-

⁴²⁶ Smushkevich, Yu. I.; Usorov, M. I.; Suvorov, N. N. *J. Org. Chem. USSR* 1975, 11, 653.

⁴²⁷ Corey, E. J.; Casanova, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 165.

⁴²⁸ См. обзор по теме: De Lucchi, O.; Modena, G. *Tetrahedron* 1984, 40, 2585, pp. 2591-2608.

⁴²⁹ Radlick, P.; Klem, R.; Spurlock, S.; Sims, J. J.; van Tamelen, E. E.; Whitesides, T. *Tetrahedron Lett.* 1968, 5117; Westberg, H. H.; Dauben Jr., H. J. *Tetrahedron Lett.* 1968, 5123. Для получения дополнительной информации см. Fry, A. J. *Synthetic Organic Electrochemistry*, 2nd ed., Wiley, NY, 1989, pp. 253-254.

⁴³⁰ См. Salomon, R. G.; Roy, S.; Salomon, R. G. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 769.

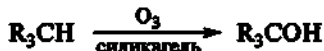
⁴³¹ Tufariello, J. J.; Kissel, W. J. *Tetrahedron Lett.* 1966, 6145.

тит в кетоны при окислении воздухом в условиях двухфазных реакций⁴³². Нитрилы добавляют к NaOH в бензоле или ДМСО, содержащем каталитические количества хлорида триэтилбензиламмония (ТЭБА)⁴³³. Эта реакция не применима к алифатическим нитрилам, но косвенный метод достижения такого результата описан в реакции 19-60.

В. Реакции, включающие замещение водорода на кислород

19-14 Гидроксилирование при алифатическом атоме углерода

Гидроксилирование или гидроксиде-гидрирование



Соединения, содержащие восприимчивые к окислению связи C-H, можно превратить в спирты⁴³⁴; практически это относится к третичным связям C-H, так что в результате реакции получают третичные спирты. Отчасти это связано с тем, что третичные связи C-H более чувствительны к свободнорадикальной атаке, а отчасти с тем, что вторичные и первичные спирты окисляются далее под действием участвующих реагентов. Наилучший метод проведения реакции включает использование озона в качестве окислителя и субстрата, адсорбированного на силикагеле⁴³⁵, при этом выход целевого продукта достигает 99%. В качестве окислителей применяют также хромовую кислоту⁴³⁶, тетраоксид рутения (RuO₄)⁴³⁷, ацетат таллия⁴³⁸, хлорит натрия (NaClO₂) при катализе металлопорфиринами⁴³⁹, OsO₄⁴⁴⁰ и некоторые пероксибензойные кислоты⁴⁴¹. Алканы и циклоалканы подвергали окислению по вторичным положениям с получением смеси спиртов и трифторацетатов действием 30%-го водного H₂O₂ в трифторуксусной кислоте⁴⁴². Этот реагент не дает дальнейшего окисления спиртов, поэтому в продуктах реакции кетоны не обнаруживаются. Как и при хлорировании N-галогенаминами и серной кислотой (см. реакцию 14-1), реакция преимущественно происходит по положению ω - 1.

⁴³² Другие методы осуществления таких превращений со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, p. 1260.

⁴³³ См. Kulp, S. S.; McGee, M. J. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4097.

⁴³⁴ Chinn, L. J. *Selection of Oxidants in Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1971, pp. 7-11; Lee, D. G. в Augustine, R. L. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 2-6; Hill, C. L. *Activation and Functionalization of Alkanes*, Wiley, NY, 1989.

⁴³⁵ Cohen, Z.; Keinan, E.; Mazur, Y.; Varkony, T. H. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 2141; *Org. Synth.* VI, 43; Keinan, E.; Mazur, Y. *Synthesis* 1976, 523; McKillop, A.; Young, D. W. *Synthesis* 1979, 401, pp. 418-419.

⁴³⁶ Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer, NY, 1984, pp. 8-23.

⁴³⁷ Bakke, J. M.; Braenden, J. E. *Acta Chem. Scand.* 1991, 45, 418.

⁴³⁸ Lee, J. C.; Park, C.; Choi, Y. *Synth. Commun.* 1997, 27, 4079.

⁴³⁹ Collman, J. P.; Tanaka, H.; Hembre, R. T.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3689.

⁴⁴⁰ Bales, B. C.; Brown, P.; Dehestani, A.; Mayer, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2832.

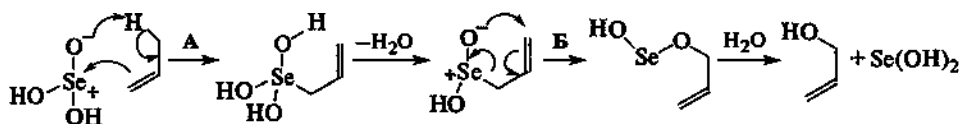
⁴⁴¹ Schneider, H.; Müller, W. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4609; Tori, M.; Sono, M.; Asakawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985, 58, 2669. См. также Querci, C.; Ricci, M. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1779.

⁴⁴² Deno, N. C.; Jedzinski, E. J.; Messer, L. A.; Meyer, M. D.; Stroud, S. G.; Tomezsko, E. S. *Tetrahedron* 1977, 33, 2503.

Другой реагент⁴⁴³, окисляющий вторичное положение, — это иодозобензол при катализе Fe(III)—порфирин⁴⁴⁴. Использование оптически активного комплекса Fe(III)—порфирин приводит к умеренной энантиоселективности гидроксилирования⁴⁴⁵.

При использовании хромовой кислоты реакция, вероятно, идет по следующему механизму: ион Cr^{6+} отрывает водород, давая радикал $\text{R}_2\text{C}^\bullet$, который удерживается в клетке растворителя вблизи образовавшегося иона Cr^{5+} . Две эти частицы рекомбинируют с образованием $\text{R}_2\text{COCr}^{4+}$, гидролизующегося до спирта. Такой механизм предполагает сохранение конфигурации, что чаще всего и наблюдается в действительности⁴⁴⁶. При окислении перманганатом конфигурация также преимущественно сохраняется; для этого случая был предложен аналогичный механизм⁴⁴⁷.

Обработкой соединений, содержащих двойную связь, диоксидом селена гидроксильную группу вводят в аллильное положение (см. также реакцию 19-17)⁴⁴⁸. В некоторых случаях эта реакция приводит к сопряженным альдегидам⁴⁴⁹ и обычно сопровождается аллильными перегруппировками. Имеются указания на то, что механизм реакции не включает образование свободных радикалов, но две стадии (А и Б) представляют собой перициклические реакции⁴⁵⁰.



Стадия А аналогична ен-реакции 15-23, а стадия Б представляет собой [2,3]-сигматропную перегруппировку (см. реакцию 18-35). В присутствии каталитических количеств SeO_2 реакцию можно провести с *трет*-бутилгидропероксидом (метод Шарплесса)⁴⁵¹. При этом пероксид вторично окисляет Se(OH)_2 и истинным реагентом служит SeO_2 ⁴⁵². В этой удобной методике, однако, в случае когда двойная связь находится в цикле, образуется значительное количество побочных продуктов⁴⁵³. При введении в реакцию алкинов обычно получают продукты α, α' -дигидроксилирования⁴⁵⁴.

⁴⁴³ О других методиках см. Sharma, S. N.; Sonawane, H. R.; Dev, S. *Tetrahedron* 1985, 41, 2483; Nam, W.; Valentine, J. S. *New J. Chem.* 1989, 13, 677.

⁴⁴⁴ См. Groves, J. T.; Nemo, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6243.

⁴⁴⁵ Groves, J. T.; Viski, P. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3628.

⁴⁴⁶ Wiberg, K. B.; Eisenthal, R. *Tetrahedron* 1964, 20, 1151.

⁴⁴⁷ Stewart, R.; Spitzer, U. A. *Can. J. Chem.* 1978, 56, 1273.

⁴⁴⁸ См. Rabjohn, N. *Org. React.* 1976, 24, 261; Jerussi, R. A. *Sel. Org. Transform.* 1970, 1, 301; Trachtenberg, E. N. в Augustine, R. L. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 123–153.

⁴⁴⁹ Singh, J.; Sharma, M.; Kad, G. L.; Chhabra, B. R. *J. Chem. Res. (S)* 1997, 264.

⁴⁵⁰ Arigoni, D.; Vasella, A.; Sharpless, K. B.; Jensen, H. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 7917; Woggon, W.; Rutherford, F.; Egli, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 706. Также см. Stephenson, L. M.; Speth, D. R. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4683.

⁴⁵¹ Umbreit, M. A.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5526. См. также Singh, J.; Sabharwal, A.; Sayal, P. K.; Chhabra, B. R. *Chem. Ind. (London)* 1989, 533.

⁴⁵² См. Sabol, M. R.; Wigglesworth, C.; Watt, D. S. *Synth. Commun.* 1988, 18, 1.

⁴⁵³ Warpehoski, M. A.; Chabaud, B.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 2897.

⁴⁵⁴ Chabaud, B.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4202.

Аллильное гидроксигирование⁴⁵⁵ диоксидом селена часто приводит к альдегидам, но в присутствии уксусного ангидрида и кислорода SeO_2 превращает алкены в гомоаллилацетаты в качестве основного продукта реакции ($\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C} \rightarrow \text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OAc}$)⁴⁵⁶.

Гидроксигирование неактивированного sp^3 -гибридизованного атома углерода возможно при действии органического катализатора — оксазиридина⁴⁵⁷. Тетраоксид рутения окисляет алканы⁴⁵⁸. Еще один катализатор окисления алканов — нанокристаллический оксид кобальта⁴⁵⁹. Система $\text{H}_2\text{O}_2-\text{NaVO}_3-\text{H}_2\text{SO}_4$ облегчает окисление алканов в водном ацетонитриле⁴⁶⁰.

Бензильные метиленовые группы окисляются в бензиловый спирт легче, чем в соответствующих алканах. Типичные реагенты: $\text{Mn}-\text{сален}$ и PhIO ⁴⁶¹ или пероксиды⁴⁶². Окисление до ацетоксибензильного производного можно осуществить с помощью $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в уксусной кислоте с Pd -катализатором⁴⁶³ или $\text{PhI}(\text{OH})\text{OTf}$ в водном DMCO ⁴⁶⁴. При малом количестве воды трифлат церия(IV) превращает бензильные арены в бензиловые спирты, когда же содержание воды превышает 15%, основным продуктом становится кетон⁴⁶⁵.

Аллильного бензилоксигирования добиваются обработкой алкена $t\text{-BuOOCOPh}$ и $\text{Cu}-\text{Na}$ цеолитом⁴⁶⁶, медным катализатором⁴⁶⁷ или хиральным медным катализатором для обеспечения умеренной энантиоселективности⁴⁶⁸. Аналогичным способом можно подвергнуть окислению аллильную метиленовую группу, при использовании трифлата меди получают сложноэфирные производные ($-\text{CH}-\text{OCOR}$)⁴⁶⁹. Также применяют ацетат меди⁴⁷⁰ и Cu_2O ⁴⁷¹. Хиральные кислоты Льюиса были использованы для энантиоселективного окисления аллильной группы CH в аллилациль-

⁴⁵⁵ В целях ознакомления см. Andrus, M. B.; Lashley, J. C. *Tetrahedron* 2002, 58, 845.

⁴⁵⁶ Koltun, E. S.; Kass, S. R. *Synthesis* 2000, 1366.

⁴⁵⁷ Brodsky, B. H.; Du Bois, J. J. *Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15391.

⁴⁵⁸ Drees, M.; Strassner, T. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 1755.

⁴⁵⁹ Davies, T. E.; García, T.; Solsona, B.; Taylor, S. H. *Chem. Commun.* 2006, 3417.

⁴⁶⁰ Shul'pina, L. S.; Kirillova, M. V.; Pombeiro, A. J. L.; Shul'pin, G. B. *Tetrahedron* 2009, 65, 2424.

⁴⁶¹ Hamada, T.; Irie, R.; Mihara, J.; Hamachi, K.; Katsuki, T. *Tetrahedron* 1998, 54, 10017.

⁴⁶² Kawasaki, K.; Tsumura, S.; Katsuki, T. *Synlett* 1995, 1245.

⁴⁶³ Dick, A. R.; Hull, K. L.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 2300.

⁴⁶⁴ Xie, Y.-Y.; Chen, Z.-C. *Synth. Commun.* 2002, 32, 1875.

⁴⁶⁵ Laali, K. K.; Herbert, M.; Cushnyr, B.; Bhatt, A.; Terrano, D. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2001, 578.

⁴⁶⁶ Carloni, S.; Frullanti, B.; Maggi, R.; Mazzacani, A.; Bigi, F.; Sartori, G. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8947.

⁴⁶⁷ LeBras, J.; Muzart, J. *Tetrahedron Asymmetry* 2003, 14, 1911; Fache, F.; Piva, O. *Synlett* 2002, 2035.

⁴⁶⁸ Lee, W.-S.; Kwong, H.-L.; Chan, H.-L.; Choi, W.-W.; Ng, L.-Y. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 1007.

⁴⁶⁹ Sekar, G.; Datta Gupta, A.; Singh, V. K. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 2961; Kohmura, Y.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 3941.

⁴⁷⁰ Södergren, M. J.; Andersson, P. G. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 7577; Rispen, M. T.; Zondervan, C.; Feringa, B. L. *Tetrahedron Asymmetry*, 1995, 6, 661.

⁴⁷¹ Levina, A.; Muzart, J. *Tetrahedron Asymmetry*, 1995, 6, 147.

ные производные⁴⁷². α -Ацетоксилирование алильных алкенов может сопровождаться алильной перегруппировкой⁴⁷³.

Гидроксилпрование можно провести с использованием ферментных систем. В присутствии *Bacillus megaterium* и кислорода циклогексан превращается в циклогексанол⁴⁷⁴. Алильное окисление до алиловых спиртов проводили с участием культуры клеток *Gossypium hirsutum*⁴⁷⁵. Арены с бензильным фрагментом превращаются в α -гидроксисоединения ферментативным действием *B. Megaterium* с умеренной энантиоселективностью⁴⁷⁶. Реакция тетрадекановой кислоты с α -оксидазой из *Pisum sativum* в присутствии молекулярного кислорода приводит к образованию 2(*R*)-гидрокситетрадекановой кислоты с высокой асимметрической индукцией⁴⁷⁷.

Простые алканы можно превратить в сложные эфиры при действии диалкилоксиранов. Циклические алканы окисляются в спирты диметилдиоксираном⁴⁷⁸. Циклогексан превращается в циклогексилтрифторацетат при обработке ди(трифторметил)диоксираном и трифторукусным ангидридом⁴⁷⁹, а также $\text{RuCl}_3/\text{MeCO}_3\text{H}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ⁴⁸⁰. В некоторых случаях алканы превращаются в спирты действием диметилдиоксирана⁴⁸¹. Адамантан превращается в соответствующий спирт под действием ДДХ (см. реакцию 19-1, п. 3) и трифторметансульфоновой кислоты⁴⁸². Был исследован механизм внедрения кислорода в алканы⁴⁸³.

Превращение $\text{CH}_2 \rightarrow \text{C}=\text{O}$ можно осуществить на примере алканов и вовсе при отсутствии функциональных групп, хотя лучше всего использовать субстраты, в которых все группы CH_2 эквивалентны (например, незамещенные циклоалканы). Для окисления алканов также подходит пероксид водорода с трифторукусной кислотой⁴⁸⁴. Этим методом была достигнута 72%-ная конверсия циклогексана с образованием 95% циклогексанона и 5% циклогексанола⁴⁸⁵. Тот же тип превращения с более

⁴⁷² Covell, D. J.; White, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 6448.

⁴⁷³ Chen, M. S.; White, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 1346.

⁴⁷⁴ Adam, W.; Lukacs, Z.; Saha-Möller, C. R.; Weckerle, B.; Schreier, P. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 2923.

⁴⁷⁵ Hamada, H.; Tanaka, T.; Furuya, T.; Takahata, H.; Nemoto, H. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 909.

⁴⁷⁶ Adam, W.; Lukacs, Z.; Harmsen, D.; Saha-Möller, C. R.; Schreier, P. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 878.

⁴⁷⁷ Adam, W.; Boland, W.; Hartmann-Schreier, J.; Humpf, H.-U.; Lazarus, M.; Saffert, A.; Saha-Möller, C. R.; Schreier, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 11044.

⁴⁷⁸ Curci, R.; D'Accolti, L.; Fusco, C. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7087.

⁴⁷⁹ Asensio, G.; Mello, R.; González-Núñez, M. E.; Castellano, G.; Corral, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1996, 35, 217.

⁴⁸⁰ Komiya, N.; Noji, S.; Murahashi, S.-I. *Chem. Commun.* 2001, 65.

⁴⁸¹ Murray, R. W.; Gu, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 451.

⁴⁸² Tanemura, K.; Suzuki, T.; Nishida, Y.; Satsumabayashi, K.; Horaguchi, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2001, 3230.

⁴⁸³ Freccero, M.; Gandolfi, R.; Sarzi-Amadé, M.; Rastelli, A. *Tetrahedron* 2001, 57, 9843.

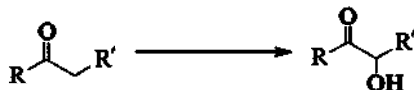
⁴⁸⁴ Camaioni, D. M.; Bays, J. T.; Shaw, W. J.; Linehan, J. C.; Birnbaum, J. C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 789.

⁴⁸⁵ Sheu, C.; Richert, S. A.; Cofré, P.; Ross Jr., B.; Sobkowiak, A.; Sawyer, D. T.; Kanofsky, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1936. См. также Sheu, C.; Sobkowiak, A.; Jeon, S.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 879; Tung, H.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8214.

низкими выходами (20–30%) происходит под действием Жиф-систем⁴⁸⁶. Существует несколько вариантов таких систем. Один из них состоит в применении системы пиридин — уксусная кислота, H_2O_2 в качестве окислителя при катализе три(пиколилатом) железа⁴⁸⁷. Другая Жиф-система использует в качестве окислителя O_2 и Zn как восстановитель⁴⁸⁸. Селективность Жиф-систем по отношению к атомам углерода убывает в необычной последовательности в следующем ряду: $\text{CH}_2 > \text{CH} \geq \text{CH}_3$, что свидетельствует об отличном от свободнорадикального механизме (см. т. 3, разд. 14.1.4)⁴⁸⁹. Другой реагент, окисляющий CH_2 -группы алканов, — это метил(трифторметил)диоксиран, он дает $\text{CH}-\text{OH}$ чаще, чем $\text{C}=\text{O}$ (см. реакции 19-14 и 19-15)⁴⁹⁰. Циклические алканы окисляются в смеси спиртов с кетонами смесью $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ и комплекса марганца в ионной жидкости⁴⁹¹. Окислению циклических алканов в циклические кетоны способствует Ru -катализатор⁴⁹².

OS IV, 23; VI, 43, 946; VII, 263, 277, 282.

19-15 Окисление метиленовых групп до OH , O_2CR или OR Гидрокс(или алкокс)-де-дигидро-дизамещение



Метильная или метиленовые группы в α -положении по отношению к карбонильной группе окисляются, образуя α -гидроксикетоны, альдегиды или производные карбоновых кислот. Кетоны α -гидроксилируются с хорошими выходами без превращения в енолаты при обработке реагентами на основе производных гипервалентного иода⁴⁹³ *o*-иодбензойной кислоты⁴⁹⁴. Кислород (O_2) и хиральный катализатор фазового переноса вызывают энантиоселективное α -гидроксилирование кетонов, если положение α -атома третичное⁴⁹⁵. Диметилидиоксиран очень эффективен для гидроксилирования 1,3-дикарбонильных соединений⁴⁹⁶; использование O_2 с Mn -катализатором

⁴⁸⁶ От названия города во Франции Жиф-сюр-Иветт, где они были открыты. См. Schuchardt, U.; Jannini, M. J. D. M.; Richens, D. T.; Guerreiro, M. C.; Spinacé, E. V. *Tetrahedron* 2001, 57, 2685.

⁴⁸⁷ About-Jaudet, E.; Barton, D. H. R.; Cshai, E.; Ozbalik, N. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1657. Обзор механизма: Barton, D. H. R. *Chem. Soc. Rev.* 1996, 25, 237.

⁴⁸⁸ См. Barton, D. H. R.; Cshai, E.; Ozbalik, N. *Tetrahedron* 1990, 46, 3743 и ссылки, приведенные там же.

⁴⁸⁹ Barton, D. H. R.; Cshai, E.; Doller, D.; Ozbalik, N.; Senglet, N. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 3097. Изучение механизма: Barton, D. H. R.; Doller, D.; Geletti, Y. V. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 3911 и ссылки, приведенные там же; Knight, C.; Perkins, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1991, 925. См. также Minisci, F.; Fontana, F. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1427; Barton, D. H. R.; Hill, D. R. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1431.

⁴⁹⁰ D'Accolti, L.; Dinoli, A.; Fusco, C.; Russo, A.; Curci, R. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7806.

⁴⁹¹ Li, Z.; Xiu, C.-G.; Xu, C.-Z. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 9229.

⁴⁹² Che, C.-M.; Cheng, K.-W.; Chan, M. C. W.; Lau, T.-C.; Mak, C.-K. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 7996.

⁴⁹³ См. Moriarty, R. M.; Prakash, O. *Acc. Chem. Res.* 1986, 19, 244. См. также Reddy, D. R.; Thornton, E. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 172.

⁴⁹⁴ Moriarty, R. M.; Hou, K.; Prakash, O.; Arora, S. K. *Org. Synth.* VII, 263.

⁴⁹⁵ Masui, M.; Ando, A.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2835.

⁴⁹⁶ Curci, R.; D'Accolti, L.; Fusco, C. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 1.

Метод можно успешно использовать и для сложных эфиров⁵⁰⁹ и N,N-дизамещенных амидов⁵¹⁰, обеспечив энантиоселективность при участии хиральных оксазиридинов⁵¹¹. Диметилдиоксиран также окисляет енолят-анионы кетонов до α -гидроксикетонов⁵¹². Титановые еноляты окисляются *трет*-бутилгидропероксидом⁵¹³ или диметилдиоксираном⁵¹⁴ и гидролизуются фторидом аммония, образуя α -гидроксикетоны. Кетоны превращаются в α -оксаминопроизводные ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2- \rightarrow \text{O}=\text{C}-\text{CHONHPh}$) с отличной энантиоселективностью при использовании $\text{PhN}=\text{O}$ и L-пролина⁵¹⁵ или S-пролина⁵¹⁶. Альдегиды подвергаются аналогичному окислению⁵¹⁷. α -Сульфоны лития гидроксилируют $\text{Me}_3\text{SiOO}-t\text{-Bu}$ ⁵¹⁸.



диметилдиоксиран

Кетоны можно α -гидроксिलировать превращением в силиловые эфиры енолов с последующей обработкой *m*-хлорнадбензойной кислотой¹⁶⁶ или некоторыми другими окислителями⁵¹⁹. α -Гидроксикетоны удалось получить из силиловых эфиров енолов при использовании каталитических количеств MeReO_3 и H_2O_2 ⁵²⁰. Обработка силиловых эфиров енолов иодозобензолом в присутствии трифторметилсульфоната триметилсилана приводит к α -кетотрифлату⁵²¹. Силиловые эфиры кетонов превращаются в α -гидроксиэфиры при действии H_2O_2 и метилтриоксорения⁵²². Можно селективно окислить α' -положение α,β -ненасыщенных кетонов⁵²³. N-Ациламины превращаются в α -гидроксипроизводные при действии PhIO и катализатора Mn -сален⁵²⁴. Следует отметить гомоаллильный тип окисления эфиров α,α -диметилоксимов $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в присутствии Pd-катализатора в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида, когда превращение в ацетоксиметильную группу претерпевает одна метильная группа⁵²⁵.

⁵⁰⁹ Об образовании α -бензилоксилактонов см. Brodsky, B. H.; DuBois, J. *Org. Lett.* 2004, 6, 2619.

⁵¹⁰ Davis, F. A.; Vishwakarma, L. C. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 3539.

⁵¹¹ Davis, F. A.; Sheppard, A. C.; Chen, B.; Haque, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6679; Davis, F. A.; Weismiller, M. C. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3715.

⁵¹² Guertin, K. R.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 715.

⁵¹³ Schulz, M.; Kluge, R.; Schüssler, M.; Hoffmann, F. *Tetrahedron* 1995, 51, 3175.

⁵¹⁴ Adam, W.; Müller, M.; Precht, F. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 2358.

⁵¹⁵ Hayashi, Y.; Yamaguchi, J.; Sumiya, T.; Hibino, K.; Shoji, M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5966;

Hayashi, Y.; Yamaguchi, J.; Sumiya, T.; Shoji, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 1112.

⁵¹⁶ Bøgevig, A.; Sundén, H.; Córdova, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 1109.

⁵¹⁷ Hayashi, Y.; Yamaguchi, J.; Hibino, K.; Shoji, M. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8293.

⁵¹⁸ Chernia, F.; Julia, M.; Uguen, D. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1993, 130, 547; 1994, 131, 639.

⁵¹⁹ Sm. Davis, F. A.; Sheppard, A. C. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 954; Takai, T.; Yamada, T.; Rhode, O.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* 1991, 281.

⁵²⁰ Stankovic, S.; Espenson, J. H. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 4129.

⁵²¹ Moriarty, R. M.; Epa, W. R.; Penmasta, R.; Awasthi, A. K. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 667.

⁵²² Stankovic, S.; Espenson, J. H. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5528.

⁵²³ Demir, A. S.; Jeganathan, A. *Synthesis* 1992, 235.

⁵²⁴ Punniyamurthy, T.; Katsuki, T. *Tetrahedron* 1999, 55, 9439.

⁵²⁵ Desai, L.; Hull, K. L.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 9542.

α -Ацетоксилирование кетонов с сопутствующим α -арилированием происходит при обработке кетонов $Mn(OAc)_3$ в бензоле⁵²⁶. α -Ацетоксилирование кетонов может проходить в аналогичных условиях без арилирования⁵²⁷. α -Метилкетоны превращаются в α -ацетоксипроизводные в аналогичных условиях⁵²⁸. Иодбензол с 30%-м водным раствором H_2O_2 и уксусный ангидрид образуют α -ацетоксикетоны⁵²⁹. Трифлат таллия(III) превращает ацетофенон в α -формилоксиацетофенон⁵³⁰. Метансульфокислота и CuO превращают кетоны в α -метилоксикетоны ($-OMs$)⁵³¹, а $PhI(OH)OTs$ — в α -тозилоксикетоны⁵³². N-Метил-O-тозилгидроксиламин — еще один реагент, приводящий к α -окситозилированию кетонов и альдегидов⁵³³. Сообщалось о получаемом *in situ* производном гипервалентного иода, используемом для α -ацетоксилирования кетонов в присутствии уксусной кислоты⁵³⁴.

OSCV 7, 277; OSCV 7, 263; OSCV 6, 43.

19-16 Окисление метиленовых групп до функциональных групп, содержащих отличный от кислорода или карбонила гетероатом

Амино-(или амидо)-де-дигидро-дизамещение



В некоторых случаях возможно α -аминирование и амидирование группы CH . Циклические алканы превращаются в N-алкил-N-тозиламин под действием $PhI=NTs$ в присутствии комплекса Cu ⁵³⁵. Бензильный фрагмент CH , как в этилбензоле, окисляется $PhI(OAc)_2$ в присутствии $TsNH_2$ и фторированного Mn -порфирина до N-тозиламина $[PhCHMe(NHTs)]$ ⁵³⁶. Алкены с аллильной группой CH реагируют с $PhI=NTs$ в присутствии Ru -катализатора с образованием N-тозиламина⁵³⁷. В ходе реакции α -кетоефи-ров с ДЭАД и хиральным комплексом Cu с умеренной энантиоселективностью образуется α -карбамат $RCH(NHCO_2Et)C(=O)CO_2Et$ ⁵³⁸.

⁵²⁶ Tanyeli, C.; Özdemirhan, D.; Sezen, B. *Tetrahedron* 2002, 58, 9983.

⁵²⁷ Demir, A. S.; Reis, Ö.; Igdir, A. C. *Tetrahedron* 2004, 60, 3427.

⁵²⁸ Tanyeli, C.; Iyigün, C. *Tetrahedron* 2003, 59, 7135.

⁵²⁹ Sheng, J.; Li, X.; Tang, M.; Gao, B.; Huang, G. *Synthesis* 2007, 1165.

⁵³⁰ Lee, J. C.; Jin, Y. S.; Choi, J.-H. *Chem. Commun.* 2001, 956.

⁵³¹ Lee, J. C.; Choi, Y. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 3171.

⁵³² Nabana, T.; Togo, H. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4362. См. Yamamoto, Y.; Togo, H. *Synlett* 2006, 708; Richardson, R. D.; Page, T. K.; Altermann, S.; Paradine, S. M.; French, A. N.; Wirth, T. *Synlett* 2007, 538; Akiike, J.; Yamamoto, Y.; Togo, H. *Synlett* 2007, 2168.

⁵³³ John, O. R. S.; Killeen, N. M.; Knowles, D. A.; Yau, S. C.; Bagley, M. C.; Tomkinson, N. C. O. *Org. Lett.* 2007, 9, 4009.

⁵³⁴ Ochiai, M.; Takeuchi, Y.; Katayama, T.; Sueda, T.; Miyamoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12244.

⁵³⁵ Díaz-Requejo, M. M.; Belderráin, T. R.; Nicasio, M. C.; Trofimenko, S.; Pérez, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 12078.

⁵³⁶ Yu, X.-Q.; Huang, J.-S.; Zhou, X.-G.; Che, C.-M. *Org. Lett.* 2000, 2, 2233.

⁵³⁷ Au, S.-M.; Huang, J.-S.; Che, C.-M.; Yu, W.-Y. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 7858.

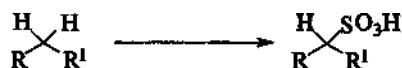
⁵³⁸ Juhl, K.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 2420.

Циклические амины под действием *Pseudomonas oleovorans* GPol превращаются в гидроксиамины; N-бензилпиirroлидин — в 3-гидрокси-N-бензилпиirroлидин⁵³⁹. *Sphingomonas* sp. HXN-200 действуют аналогично⁵⁴⁰, превращая лактамы в 3-гидроксилактамы⁵⁴¹. N-Бензилпиперидин превращается в 4-гидроксипроизводное в тех же условиях⁵⁴². N-Бензилфталимид реагирует с БСИ, NaOAc и уксусной кислотой с образованием N-(α -ацетоксibenзил)фталимида⁵⁴³.

Тетрагидрофуран посредством электролиза в воде⁵⁴⁴ превращали в относительно устойчивый в используемых условиях полуацеталь — 2-гидрокситетрагидрофуран. α -Гидроксиэфиры генерируют из эфиров реакцией с SO_2/O_2 в присутствии V-катализатора⁵⁴⁵.

В некоторых случаях можно проводить аналогичные реакции для синтеза соединений, содержащих серу.

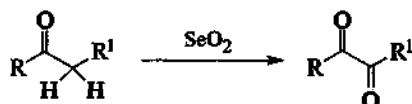
Сульфо-де-дигидро-дизамещение



Циклические алканы превращают в соответствующие алкилсульфокислоты действием SO_2/O_2 в присутствии V-катализатора⁵⁴⁶.

19-17 Окисление метиленовой группы в карбонильную

Оксо-де-дигидро-дизамещение



Метильные или метиленовые группы в α -положении по отношению к карбонильной группе окисляются диоксидом селена с образованием соответственно α -кетоальдегидов (см. реакцию 19-18) или α -дикетон⁵⁴⁷. Эта реакция может затрагивать также α -положение по отношению к ароматическому кольцу или двойной связи, хотя в последнем случае чаще результатом является гидроксилирование (см. реакцию 19-14). Обычно в качестве окислителя применяют диоксид селена (SeO_2), но реакция осуществляется также под действием других окислителей⁵⁴⁸,

⁵³⁹ Li, Z.; Feiten, H.-J.; van Beilen, J. B.; Duetz, W.; Witholt, B. *Tetrahedron Asymmetry* 1999, 10, 1323.

⁵⁴⁰ Li, Z.; Feiten, H.-J.; Chang, D.; Duetz, W. A.; Beilen, J. B.; Witholt, B. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8424.

⁵⁴¹ Chang, D.; Witholt, B.; Li, Z. *Org. Lett.* 2000, 2, 3949.

⁵⁴² Chang, D.; Feiten, H.-J.; Engesser, K.-H.; van Beilen, J.; Witholt, B.; Li, Z. *Org. Lett.* 2002, 4, 1859.

⁵⁴³ Cho, S.-D.; Kim, H.-J.; Ahn, C.; Falck, J. R.; Shin, D.-S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8215.

⁵⁴⁴ Wermeckes, B.; Beck, F.; Schulz, H. *Tetrahedron* 1987, 43, 577.

⁵⁴⁵ Miyafuji, A.; Katsuki, T. *Synlett* 1997, 836.

⁵⁴⁶ Ishii, Y.; Matsunaka, K.; Sakaguchi, S. *J. Am. Chem. Soc.* 200, 122, 7390.

⁵⁴⁷ См. Krief, A.; Hevesi, L. *Organoselenium Chemistry I*, Springer, NY, 1988, pp. 115–180;

Krongauz, E. S. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 59; Rabjohn, N. *Org. React.* 1976, 24, 261; Trachtenberg, E. N. in Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, Marcel Dekker, NY, pp. 119–187.

⁵⁴⁸ См. Wasserman, H. H.; Ives, J. L. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3573.

включая соединения гипервалентного иода⁵⁴⁹. Нитрит натрия с HCl окисляет циклические кетоны в дикетоны⁵⁵⁰. Легче всего окисляются субстраты, в которых группа CH_2 соединена с двумя арильными группами; такая реакция протекает под действием многих окислителей (см. реакцию 19-11). Бензильное положение аренов можно окислить с образованием алкиларилкетонов при действии нескольких реагентов: реактива Джонса⁵⁵¹, CrO_3 на силикагеле⁵⁵², XXI ⁵⁵³, DIX ⁵⁵⁴, KMnO_4 , нанесенным на MnO_2 ⁵⁵⁵, $\text{KMnO}_4/\text{CuSO}_4$ без растворителя⁵⁵⁶ или при ультразвуковом воздействии⁵⁵⁷, системой Mn—селен/ PhIO ⁵⁵⁸, *трет*-бутилгидропероксидом с Ru-катализатором⁵⁵⁹ или H_2O_2 с Cu-катализатором⁵⁶⁰. Кислород с *м*-хлорнадбензойной кислотой окисляет бензильные положения аренов до арилкетонов⁵⁶¹. Использование системы NBr с H_2O_2 приводит к аналогичному результату⁵⁶². Метилкетоны окисляются до α -кетозэфиров в два этапа с участием на первой стадии перфтороктанселениновой кислоты ($\text{F}_{17}\text{C}_8\text{SeO}_2\text{H}$) с иодоксибензолом и при последующей обработке метабисульфитом ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$)⁵⁶³.

Алкены типа $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2$ (с аллильным положением) окисляются до α,β -ненасыщенных кетонов⁵⁶⁴ действием бихромата натрия в системе $\text{HOAc}-\text{Ac}_2\text{O}$, *трет*-бутилпероксидом и соединениями хрома⁵⁶⁵, *трет*-бутилпероксидом с Pd⁵⁶⁶ или Rh⁵⁶⁷-катализатором. Нитрат таллия(III) в уксусной кислоте превращает аллильные алкены в соответствующие насыщенные кетоны даже при наличии в молекуле первичной спиртовой группы⁵⁶⁸. Окисление пропаргильного положения интернальных алкинов приводит к образованию пропаргильных кетонов в условиях катализа

⁵⁴⁹ Lee, J. C.; Park, H.-J.; Park, J. Y. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 5661.

⁵⁵⁰ Rüedi, G.; Oberli, M. A.; Nagel, M.; Weymuth, C.; Hansen, H.-J. *Synlett* 2004, 2315.

⁵⁵¹ Rangarajan, R.; Eisenbraun, E. J. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2435.

⁵⁵² Borkar, S. D.; Khadilkar, B. M. *Synth. Commun.* 1999, 29, 4295.

⁵⁵³ Rathore, R.; Saxena, N.; Chandrasekaran, S. *Synth. Commun.* 1986, 16, 1493.

⁵⁵⁴ Lee, H.; Harvey, R. G. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4587.

⁵⁵⁵ Wei, H.-X.; Jasoni, R. L.; Shao, H.; Hu, J.; Paré, P. W. *Tetrahedron* 2004, 60, 11829.

⁵⁵⁶ Shaabani, A.; Lee, D. G. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5833.

⁵⁵⁷ Mecliarova, M.; Toma, S.; Heribanová, A. *Tetrahedron* 2000, 56, 8561.

⁵⁵⁸ Komiya, N.; Noji, S.; Murahashi, S.-I. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 7921; Lee, N. H.;

Lee, C.-S.; Jung, D.-S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 1385.

⁵⁵⁹ Murahashi, S.-I.; Komiya, N.; Oda, Y.; Kuwabara, T.; Naota, T. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 9186.

⁵⁶⁰ Veinsamy, S.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8955.

⁵⁶¹ Ma, D.; Xia, C.; Tian, H. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8915.

⁵⁶² Khan, A. T.; Parvin, T.; Choudhury, L. H.; Ghosh, S. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 2271.

⁵⁶³ Crich, D.; Zou, Y. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3309.

⁵⁶⁴ См. Muzart, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1986, 65. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1207–1210.

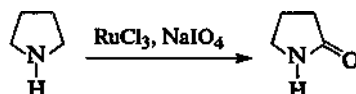
⁵⁶⁵ Muzart, J. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 2131; Chidambaram, N.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5048.

⁵⁶⁶ Yu, J.-Q.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 3232.

⁵⁶⁷ Mecliarova, M.; Toma, S.; Heribanová, A. *Tetrahedron* 2000, 56, 8561.

⁵⁶⁸ Ferraz, H. M. C.; Longo, Jr., L. S.; Zukerman-Schpector, J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3518.

железом⁵⁶⁹, в присутствии диородиевого катализатора в воде⁵⁷⁰ или системы $O_2/t\text{-BuOOH}$ в присутствии медного катализатора⁵⁷¹. Хлорамин-Т (см. реакцию 15-54), O_2 и Fe-катализатор селективно окисляют углеводороды до кетонов⁵⁷².



Циклические амины окисляются в лактамы смесью $RuCl_3$ и $NaIO_4$ ⁵⁷³. Лактамы также образуются при использовании $KMnO_4$ с хлоридом бензилтриэтиламмония⁵⁷⁴. Третичные амины превращаются в амиды⁵⁷⁵, а циклические третичные амины можно превратить в лактамы при окислении комплексом $Hg(II)$ —ЭДТК (этилендиаминтетрауксусная кислота) в основных растворителях⁵⁷⁶. Лактамы, не обязательно N-замещенные, можно превратить в циклические имиды при окислении гидропероксидами и пероксидами и солями $Mn(II)$ или $Mn(III)$ ⁵⁷⁷. Лактамы окисляются до циклических имидов кислородом и $Co(OAc)_2$ в присутствии N-гидроксисукцинимид⁵⁷⁸.

Простые эфиры, в которых содержится по крайней мере одна первичная алкильная группа, с высоким выходом окисляются до соответствующих сложных эфиров тетраоксидом рутения⁵⁷⁹. Молекулярный кислород и биядерный комплекс $Cu(II)$ ⁵⁸⁰ или система $PdCl_2/CuCl_2/CO$ ⁵⁸¹ также превращают простые эфиры в сложные. Циклические эфиры окисляются в лактоны⁵⁸², в том числе и при использовании CrO_3/Me_3SiONO_2 ⁵⁸³. Лактоны также образуются из циклических эфиров под действием $NaBrO_3-KHSO_4$ в воде⁵⁸⁴. Кроме того, реакцию проводят с CrO_3 в H_2SO_4 ⁵⁸⁵ и с перманганатом бензилтриэтиламмония⁵⁸⁶.

⁵⁶⁹ Pérollier, C.; Sorokin, A. B. *Chem. Commun.* 2002, 1548.

⁵⁷⁰ McLaughlin, E. C.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4317.

⁵⁷¹ Ajjou, A. N.; Ferguson, G. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3719.

⁵⁷² Li, S.-J.; Wan, Y.-G. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8013.

⁵⁷³ Sharma, N. K.; Ganesh, K. N. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 1403.

⁵⁷⁴ Markgraf, J. H.; Stickney, C. A. *J. Heterocyclic Chem.* 2000, 37, 109.

⁵⁷⁵ Markgraf, J. H.; Sangani, P. K.; Finkelstein, M. *Synth. Commun.* 1995, 27, 1285.

⁵⁷⁶ Wenkert, E.; Angell, E. C. *Synth. Commun.* 1988, 18, 1331.

⁵⁷⁷ Doumaux Jr., A. R.; Trecker, D. J. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 2121.

⁵⁷⁸ Minisci, F.; Punta, C.; Recupero, F.; Fontana, F.; Pedulli, G. F. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 2671.

⁵⁷⁹ Bakke, J. M.; Frøhaug, A. Z. *Acta Chem. Scand. B* 1995, 49, 615; Lee, D. G.; van den Engh, M. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. B, Academic Press, NY, 1973, pp. 222–225; Carlsen, P. H. J.; Katsuki, T.; Martin, V. S.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3936.

⁵⁸⁰ Minakata, S.; Imai, E.; Ohshima, Y.; Inaki, K.; Ryu, I.; Komatsu, M.; Ohshiro, Y. *Chem. Lett.* 1996, 19.

⁵⁸¹ Miyamoto, M.; Minami, Y.; Ukaji, Y.; Kinoshita, H.; Inomata, K. *Chem. Lett.* 1994, 1149.

⁵⁸² См. Ferraz, H. M. C.; Longo, Jr., L. S. *Org. Lett.* 2003, 5, 1337.

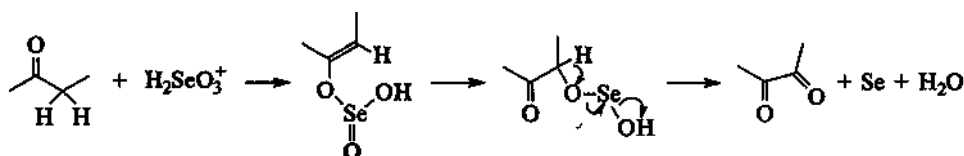
⁵⁸³ Shahi, S. P.; Gupta, A.; Pitre, S. V.; Reddy, M. V. R.; Kumareswaran, R.; Vankar, Y. D. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 4509.

⁵⁸⁴ Metsger, L.; Bittner, S. *Tetrahedron* 2000, 56, 1905.

⁵⁸⁵ Harrison, I. T.; Harrison, S. *Chem. Commun.* 1966, 752.

⁵⁸⁶ Schmidt, H.; Schäfer, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 69.

Для реакции с SeO_2 предложено два возможных механизма. Один из них включает образование селенатного эфира енола⁵⁸⁷:

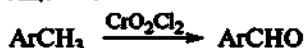


Согласно другому мнению⁵⁸⁸, основным интермедиатом является α, β -кетоселенистая кислота ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}=\text{SeOOH}$), а селенатный сложный эфир не принимает участия в реакции. Оказалось возможным провести окисление группы CH_2 до группы $\text{C}=\text{O}$ даже в тех случаях, когда метиленовая группа не находится вблизи от каких-либо других функциональных групп. Это делается косвенным путем с помощью метода Бреслоу⁵⁷ (см. реакцию 19-2). Одну из групп CH_2 моносукцината *n*-гексадеканола $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OCOCCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}]$ окисляют в группу $\text{C}=\text{O}$ с образованием смеси таких соединений и бензофенон-4-карбоновой кислоты $[\text{p-PhCOC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}]$ в CCl_4 ⁵⁸⁹. Описаны и другие варианты фронтального окисления⁵⁹⁰. Среди них — превращение арилкетонов $[\text{ArCO}(\text{CH}_2)_3\text{R}]$ в 1,4-дикетоны $[\text{ArCO}(\text{CH}_2)_4\text{COR}]$ при фотооблучении в присутствии таких окислителей, как $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ или KMnO_4 ⁵⁹¹, и превращение алкилкетонов $[\text{RCO}(\text{CH}_2)_3\text{R}']$ в 1,3- и 1,4-дикетоны под действием $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ и FeSO_4 ⁵⁹². Сообщалось об окислении 2-октанола с получением 2-пропил-5-метил- γ -бутиролактона тетраацетатом свинца в атмосфере CO ⁵⁹³.

OS I, 266; II, 509; III, 1, 420, 438; IV, 189, 229, 579; VI, 48; IX, 396. См. также OS IV, 23.

19-18 Окисление арилметанов в альдегиды

Оксо-де-дигидро-дизамещение



Метильные группы, соединенные с ароматическими кольцами, окисляются до альдегидных под действием ряда окислителей. Эта реакция представляет собой частный случай реакции 19-17. При использовании хлористого хрома (CrO_2Cl_2) процедура называется *реакцией Эмара*⁵⁹⁴; она приводит

⁵⁸⁷ Corey, E. J.; Schaefer, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 918.

⁵⁸⁸ Sharpless, K. B.; Gordon, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 300.

⁵⁸⁹ Breslow, R.; Scholl, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2331. См. также Breslow, R.; Heyer, D. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 5039.

⁵⁹⁰ См. также Beckwith, A. L. J.; Duong, T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 413.

⁵⁹¹ Mitani, M.; Tamada, M.; Uehara, S.; Koyama, K. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 2805. Об альтернативном фотохимическом методе см. Negele, S.; Wieser, K.; Severin, T. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1138.

⁵⁹² Nikishin, G. I.; Troyansky, E. I.; Lazareva, M. I. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4987.

⁵⁹³ Tsunoi, S.; Ryu, I.; Okuda, T.; Tanaka, M.; Komatsu, M.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 8692. См. также Tsunoi, S.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 5473.

⁵⁹⁴ Это название широко употребляют — практически для любого окисления хлористым хромом, например окисления гликолей (реакция 19-7), алкенов (реакция 19-10) и т. д.

к высоким выходам продукта⁵⁹⁵. Другой применяемый для этой цели окислитель — смесь CrO_3 с As_2O_3 . В этом случае реакция останавливается на стадии образования альдегида, поскольку первоначально получается $\text{AgCH}(\text{OAc})_2$ (ацилаль), который устойчив к более глубокому окислению. Гидролиз ацилала приводит к альдегиду.

Среди других реагентов⁵⁹⁶, которые использовались для окисления AgCH_3 в AgCHO , можно перечислить ГПА⁵⁹⁷, ХХП⁵⁹⁸, гипервалентные соединения иода (см. реакцию 19-3, п. 6)⁵⁹⁹, $\text{Bi}-t\text{-BuOOH}$ ⁶⁰⁰ и мочевины — H_2O_2 в условиях микроволнового облучения⁶⁰¹. Было описано окисление бензильного положения в соответствующий карбонил с использованием двух гетерогенных катализаторов⁶⁰². Окисление AgCH_3 до карбоновых кислот рассматривалось при обсуждении реакции 19-11. Превращение AgCH_3 в AgCHO можно осуществить и косвенным путем — через бромирование до AgCHBr_2 (реакция 14-1) с последующим гидролизом (реакция 10-2).

Механизм реакции Этара не до конца понятен⁶⁰³. При смешении реагентов получается нерастворимый комплекс, который гидролизует до альдегида. Этот комплекс, по-видимому, представляет собой некий вид ацилала, но структура его до конца не установлена, хотя высказано много предположений, в том числе и о путях его гидролиза. Известно, что AgCH_2Cl не является интермедиатом (см. реакцию 19-20), поскольку с хлористым хромилон он взаимодействует очень медленно. Измерения магнитной восприимчивости⁶⁰⁴ указывают на то, что из толуола образуется комплекс 26, структура которого впервые была предложена Этаром. В соответствии с таким предположением реакция останавливается после того, как заместятся два атома водорода, из-за того, что комплекс 26 нерастворим. Даже если согласиться с тем, что комплекс 26 имеет указанную структуру, остаются разногласия относительно пути его образования. Для этого процесса предложены как ионный⁶⁰⁵, так и свободнорадикальный механизмы⁶⁰⁶. Совершенно другим комплекс видят Неницеску с сотрудниками. На основании исследований методом ЭПР они пред-

⁵⁹⁵ См. Hartford, W. H.; Darrin, M. *Chem. Rev.* 1958, 58, 1, pp. 25–53.

⁵⁹⁶ См. Steckhan, E. *Top. Curr. Chem.* 1987, 142, 1, pp. 12–17.

⁵⁹⁷ Trahanovsky, W. S.; Young, L. B. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 2033; Syper, L. *Tetrahedron Lett.* 1967, 4193. См. Ganin, E.; Amer, I. *Synth. Commun.* 1995, 25, 3149.

⁵⁹⁸ Hosseinzadeh, R.; Tajbakhsh, M.; Vahedi, H. *Synlett* 2005, 2769.

⁵⁹⁹ Nicolaou, K. C.; Baran, P. S.; Zhong, Y.-L. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 3183.

⁶⁰⁰ Bonvin, Y.; Callens, E.; Larrosa, I.; Henderson, D. A.; Oldham, J.; Burton, A. J.; Barrett, A. G. M. *Org. Lett.* 2005, 7, 4549.

⁶⁰¹ Paul, S.; Nanda, P.; Gupta, R. *Synlett* 2004, 531.

⁶⁰² Rajabi, F.; Clark, J. H.; Karimi, B.; Macquarrie, D. J. *Org. Biomol. Chem.* 2005, 3, 725.

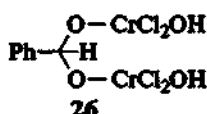
⁶⁰³ В целях ознакомления см. Nenitzescu, C. D. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 1349.

⁶⁰⁴ Wheeler, O. H. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2137. См. также Makhija, R. C.; Stairs, R. A. *Can. J. Chem.* 1968, 46, 1255.

⁶⁰⁵ Stairs, R. A. *Can. J. Chem.* 1964, 42, 550.

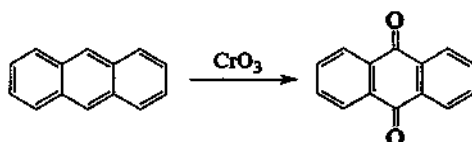
⁶⁰⁶ Wiberg, K. B.; Eisenthal, R. *Tetrahedron* 1964, 20, 1151. См. также Gragerov, I. P.; Ponomarchuk, M. P. *J. Org. Chem. USSR* 1969, 6, 1125.

положили⁶⁰⁷, что комплекс имеет структуру $\text{PhCH}_2\text{O-CrCl}_2\text{O-CrOCl}_2\text{OH}$, которая изомерна структуре 26. Однако эта точка зрения была оспорена Вибергом и Эйзенталем⁶⁰⁸, которые интерпретировали результаты ЭПР-исследований в пользу структуры 26. Согласно еще одной точке зрения комплекс состоит из бензальдегида, координационно связанного с восстановленной формой хлористого хромила⁶⁰⁹.



OS II, 441; III, 641; IV, 31, 713.

19-19 Окисление ароматических углеводородов до хинонов Превращение арил-хинон



Конденсированные ароматические системы (включая нафталины) окисляются непосредственно в хиноны под действием ряда реагентов⁶⁰⁹. Выходы обычно невысоки, хотя в случае окисления сульфатом аммония-церия сообщается о высоком выходе продуктов⁶¹⁰. Действием сильных окислителей бензол не удается окислить таким образом, но бензохинон может быть получен из бензола электрохимически⁶¹¹. Однако производные нафталина окисляются в нафтохиноны H_5IO_6 или CrO_3 ⁶¹². 1,4-Диметоксизамещенные ароматические соединения окисляются в *p*-хиноны избытком CoF_3 в смеси воды и диоксана⁶¹³.

OS IV, 698, 757. См. также OS II, 554.

⁶⁰⁷ Necsoiu, I.; Przemetchi, V.; Ghenciulescu, A.; Rentea, C. N.; Nenitzescu, C. D. *Tetrahedron* 1966, 22, 3037.

⁶⁰⁸ Duffin, H. C.; Tucker, R. B. *Chem. Ind. (London)* 1966, 1262; *Tetrahedron* 1968, 24, 6999.

⁶⁰⁹ Naruta, Y.; Maruyama, K. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Vol. 2, pt. 1, Wiley, NY, 1988, pp. 242–247; Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 94–96; Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1985, pp. 182–185, 358–360; Thomson, R. H. в Patai, S. *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Vol. 1, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 132–134.

⁶¹⁰ Periasamy, M.; Bhatt, M. V. *Synthesis* 1977, 330; Balanikas, G.; Hussain, N.; Amin, S.; Hecht, S. S. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1007.

⁶¹¹ См. Ito, S.; Katayama, R.; Kunai, A.; Sasaki, K. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 205.

⁶¹² Yamazaki, S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3355.

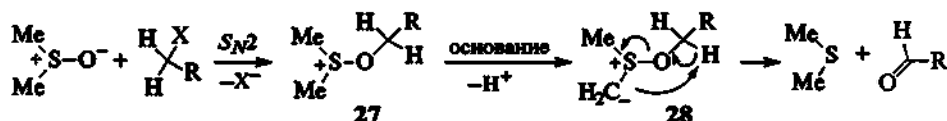
⁶¹³ Tomatsu, A.; Takemura, S.; Hashimoto, K.; Nakata, M. *Synlett* 1999, 1474.

19-20 Окисление первичных галогенидов и сложных эфиров, полученных из первичных спиртов, до альдегидов⁶¹⁴

Окси-де-гидро,галоген-дизамещение



Первичные алкилгалогениды (хлориды, бромиды и иодиды) легко и с высоким выходом окисляются в альдегиды ДМСО⁶¹⁵, этот процесс называется *реакцией Корнблума*. В оригинальной работе Корнблум в ходе реакции α-галогенкетон с ДМСО при комнатной температуре получил с хорошим выходом соответствующий глиоксаль (α-кетоальдегид)⁶¹⁶. Если глиоксаль по мере его образования отгонять из реакционной смеси, процесс очень эффективен, хотя во многих случаях высококипящий глиоксаль бывает трудно отделить от ДМСО. Первичные и вторичные⁶¹⁷ алкилиодиды и тозилаты⁶¹⁸ можно превратить в альдегиды или кетоны, хотя они намного менее реакционноспособны, чем α-галогенкетон. Первичные хлориды с ДМСО, NaBr и ZnO дают соответствующие альдегиды при нагревании до 140 °C⁶¹⁹. Бензилгалогениды окисляются до ароматических альдегидов MnO₂⁶²⁰ или NaIO₄—LiBr⁶²¹. Пероксид водорода в этаноле окисляет органические галогениды в карбонильные соединения⁶²². N-Оксид пиридина в присутствии оксида серебра окисляет бензил- и алкилгалогениды⁶²³.



⁶¹⁴ Обзоры по теме: Tidwell, T. T. *Org. React.* 1990, 39, 297; *Synthesis* 1990, 857; Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, pp. 171–181, 402–406; Durst, T. *Adv. Org. Chem.* 1969, 6, 285, pp. 343–356; Epstein, W. W.; Sweat, F. W. *Chem. Rev.* 1967, 67, 247; Moffatt, J. G. в Augustine, R. L.; Trecker, D. J. *Oxidation*, Vol. 2, Marcel Dekker, NY, 1971, pp. 1–64. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1222–1225.

⁶¹⁵ Nace, H. R.; Monagle, J. J. *J. Org. Chem.* 1959, 24, 1792; Kornblum, N.; Jones, W. J.; Anderson, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4113. Также см. Villemin, D.; Hammadi, M. *Synth. Commun.* 1995, 25, 3141.

⁶¹⁶ Kornblum, N.; Powers, J. W.; Anderson, G. J.; Jones, W. J.; Larson, H. O.; Levand, O.; Weaver, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 6562. Mg-Al-гидроталытит был использован в качестве гетерогенного основного катализатора, см. Kshirsagar, S. W.; Patil, N. R.; Samant, S. D. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 1160.

⁶¹⁷ Baizer, M. M. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 670.

⁶¹⁸ Kornblum, N.; Jones, W. J.; Anderson, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4113.

⁶¹⁹ Guo, Z.; Sawyer, R.; Prakash, I. *Synth. Commun.* 2001, 31, 667; Guo, Z.; Sawyer, R.; Prakash, I. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3395.

⁶²⁰ Goswami, S.; Jana, S.; Dey, S.; Adak, A. K. *Chem. Lett.* 2005, 34, 194.

⁶²¹ Ali Shaikh, T. M.; Emmanuel, L.; Sudalai, A. *Synth. Commun.* 2007, 37, 2641.

⁶²² Tang, J.; Zhu, J.; Shen, Z.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 1919.

⁶²³ Chen, D. X.; Ho, C. M.; Wu, Q. Y. R.; Wu, P. R.; Wong, F. M.; Wu, W. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 4147.

Механизм окисления диметилсульфоксидом, по-видимому, соответствует показанному на схеме, включающему образование 27 и 28⁶²⁴, хотя в некоторых случаях основание отщепляет протон непосредственно от окисляемого атома углерода, и тогда ирид 28 не является интермедиатом. Были выделены алкоксисульфониевые соли (27)⁶²⁵. Согласно этому механизму, вторичные соединения должны окисляться в кетоны, что и наблюдается в действительности. В родственной методике окисления спиртов интермедиат 27⁶²⁶ образуется без применения ДМСО при обработке субстрата комплексом, генерированным из хлора или N-хлорсукцинимидом (ХСИ) с диметилсульфидом (ДМСО)⁶²⁷. См. также окисление по Сверну в реакции 19-3.

Другой способ окисления первичных алкилгалогенидов до альдегидов — реакция с гексаметилентетраминном (уротропин) с последующей обработкой водой. Однако эта реакция, называемая *реакцией Коммле*⁶²⁸, ограничивается бензилгалогенидами. Она редко дает удовлетворительные результаты, если R в RCH_2Cl — алкильная группа. Первая часть реакции представляет собой превращение в амин ($ArCH_2NH_2$), который можно выделить. Взаимодействие амина с избытком гексаметилентетрамина приводит к альдегиду. Именно последняя стадия и является реакцией Коммле, хотя весь процесс можно проводить без выделения интермедиатов. После образования амин превращается в имин ($ArCH_2N=CH_2$) под действием формальдегида, высвобождающегося из реагента. Затем следует ключевая стадия — перенос водорода от второй молекулы ариламина на имин. Получившийся имин далее гидролизуетс водой до альдегида. Альтернативно бензиламин может отдавать водород непосредственно гексаметилентетрамину. Пиридин с последующим действием *n*-нитрозодиметиланилина и воды превращает бензилгалогениды в альдегиды — этот процесс называется *реакцией Крёнке*. Первичные алкилгалогениды и тозилаты окисляются в альдегиды N-оксидом триметиламина⁶²⁹ и N-оксидом пиридина в условиях микроволнового облучения⁶³⁰.

Эпоксиды⁶³¹ используют для получения α -гидроксикетонов и альдегидов⁶³².

OS II, 336; III, 811; IV, 690, 918, 932; V, 242, 668, 825, 852, 872. См. также OS V, 689; VI, 218.

⁶²⁴ См. Johnson, C. R.; Phillips, W. G. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1926; Torrsell, K. *Acta Chem. Scand.* 1967, 21, 1.

⁶²⁵ Khuddus, M. A.; Swern, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8393.

⁶²⁶ Альтернативный вариант: Moffatt, J. G. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1909 и ссылки, приведенные там же.

⁶²⁷ См. Katayama, S.; Fukuda, K.; Watanabe, T.; Yamauchi, M. *Synthesis* 1988, 178.

⁶²⁸ См. Angyal, S. J. *Org. React.* 1954, 8, 197.

⁶²⁹ Franzen, V.; Otto, S. *Chem. Ber.* 1961, 94, 1360. Об использовании других аминоксидов см. Suzuki, S.; Onishi, T.; Fujita, Y.; Misawa, H.; Otera, J. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1986, 59, 3287.

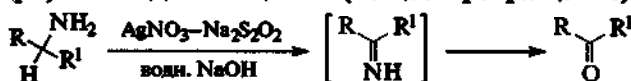
⁶³⁰ Barbry, D.; Champagne, P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 7725.

⁶³¹ См. Olah, G. A.; Vankar, Y. D.; Arvanaghi, M. *Tetrahedron Lett.* 1979, 3653.

⁶³² Santosusso, T. M.; Swern, D. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 2764.

19-21 Окисление аминов или нитросоединений в альдегиды, кетоны или дигалогениды

Оксо-де-гидро-,амино-дизамещение (общее превращение)



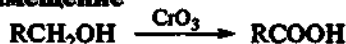
Первичные алифатические амины окисляются в альдегиды или кетоны при взаимодействии с соединениями серебра, как показано на схеме⁶³³. Применяются и другие реагенты⁶³⁴: N-бромацетамид⁶³⁵ (для бензиламинов) или водный NaOCl в условиях межфазного катализа⁶³⁶. Сообщается также о нескольких косвенных методах осуществления превращения $\text{RR}'\text{CHNH}_2 \rightarrow \text{RR}'\text{C}=\text{O}$ (R = алкил, арил или H)⁶³⁷.

Первичные, вторичные и третичные алифатические амины расщепляются с образованием альдегидов, кетонов или карбоновых кислот под действием бромной воды⁶³⁸ и нейтральных растворов перманганата⁶³⁹. Кроме того, в этих реакциях образуется амин, содержащий на одну алкильную группу меньше. Реакция первичного амина с пероксид бензоила/ CsCO_3 и последующее нагревание гидроксиламина приводят к кетону⁶⁴⁰. По другой методике первичные амины у первичного атома углерода можно превратить в *гем*-дигалогениды [$\text{RCH}_2\text{NH}_2 \rightarrow \text{RCHX}_2$ (X = Br или Cl)] при обработке алкилнитритом и безводным галогенидом меди(II)⁶⁴¹.

Первичные и вторичные алифатические нитросоединения окисляются в альдегиды и кетоны соответственно ($\text{RR}'\text{CHNO}_2 \rightarrow \text{RR}'\text{C}=\text{O}$) хлоритом натрия в условиях фазового переноса⁶⁴², ПТПА⁶⁴³, а также другими окислителями⁶⁴⁴.

19-22 Окисление первичных спиртов до карбоновых кислот или сложных эфиров

Оксо-де-гидро-дизамещение



Первичные спирты окисляются до карбоновых кислот под действием многих сильных окислителей, включая хромовую кислоту, перманганат⁶⁴⁵,

⁶³³ См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, pp. 200–220, 411–415.

⁶³⁴ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1225–1227; Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, p. 240.

⁶³⁵ Banerji, K. K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1988, 61, 3717.

⁶³⁶ Lee, G. A.; Freedman, H. H. *Tetrahedron Lett.* 1976, 1641.

⁶³⁷ См. Babler, J. H.; Invergo, B. J. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 1937.

⁶³⁸ Deno, N. C.; Fruit Jr., R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 3502.

⁶³⁹ Rawalay, S. S.; Shechter, H. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3129. Другой метод: Monkovic, L.; Wong, H.; Bachand, C. *Synthesis* 1985, 770.

⁶⁴⁰ Knowles, D. A.; Mathews, C. J.; Tomkinson, N. C. O. *Synlett* 2008, 2769.

⁶⁴¹ Doyle, M. P.; Siegfried, B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 433.

⁶⁴² Ballini, R.; Petrini, M. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 5329.

⁶⁴³ Tokunaga, Y.; Ihara, M.; Fukumoto, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1997, 207.

⁶⁴⁴ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1227–1228.

⁶⁴⁵ См. Rankin, K. N.; Liu, Q.; Hendry, J.; Yee, H.; Noureldin, N. A.; Lee, D. G. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 1095.

азотную кислоту⁶⁴⁶ или $\text{H}_2\text{IO}_6/\text{CrO}_3$ ⁶⁴⁷. Процесс можно рассматривать как комбинацию реакций 19-3 и 19-23. Алифатические первичные спирты превращаются в карбоновые кислоты под действием 30%-го водного раствора H_2O_2 , гидросульфата тетрабутиламмония, W-катализатора в условиях микроволнового облучения⁶⁴⁸. Бензиловый спирт окисляется до бензойной кислоты под действием ТМПО⁶⁴⁹ (см. т. 1, разд. 5.3.1), а затем NaClO_2 ⁶⁵⁰. Водный 5%-й раствор NaOCl в присутствии Ni-катализатора окисляет первичные спирты в соответствующие кислоты⁶⁵¹. Аналогичное окисление до кислот происходит с $\text{NaIO}_4/\text{RuCl}_3$ в водном ацетонитриле⁶⁵² или 30%-м водном растворе H_2O_2 с катализатором селен—Co⁶⁵³. Соль гидроксилamina и NaClO_2 окисляют спирты в карбоновые кислоты⁶⁵⁴.

При проведении реакции в кислой среде значительные количества сложного эфира типа RCOOCH_2R часто получаются не в результате взаимодействия образовавшейся кислоты с непрореагировавшим спиртом, а, по-видимому, в результате реакции промежуточно образующегося альдегида с непрореагировавшим спиртом, что дает ацеталь или полуацеталь, который и окисляется до сложного эфира⁶⁵⁵. Смесь оксона с NaCl превращает спирты в симметричные эфиры⁶⁵⁶. Алифатические спирты превращаются в симметричные эфиры ($\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCOOCH}_2\text{R}$) при окислении хлорхроматом пиридиния на оксиде алюминия в отсутствие растворителя⁶⁵⁷. Первичные спирты (ROH) превращают в эфиры (RCO_2R)⁶⁵⁸ действием водорода с комплексом $\text{Ru}-\text{CO}$. Сообщалось о применении иода для превращения первичных спиртов в эфиры⁶⁵⁹. Перенос водорода с Ru-катализатором был использован для превращения первичных спиртов в метиловые эфиры⁶⁶⁰. Оксон в водном метаноле превращает ароматические альдегиды в соответствующие эфиры⁶⁶¹. Аллиловые спирты превращаются в сопряженные эфиры под действием MnO_2 и NaCN в смеси метанола

⁶⁴⁶ См. Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 127–132; Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1988, 148–165, 391–401. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1646–1650.

⁶⁴⁷ Zhao, M.; Li, J.; Song, Z.; Desmond, R.; Tschäen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5323.

⁶⁴⁸ Bogdal, D.; Lukaszewicz, M. *Synlett* 2000, 143.

⁶⁴⁹ См. DeLuca, L.; Giacomelli, G.; Masala, S.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 4999.

⁶⁵⁰ Zhao, M.; Li, J.; Mano, E.; Song, Z.; Tschäen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2564.

⁶⁵¹ Grill, J. M.; Ogle, J. W.; Miller, S. A. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9291.

⁶⁵² Prashad, M.; Lu, Y.; Kim, H.-Y.; Hu, B.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2937.

⁶⁵³ Das, S.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 6033.

⁶⁵⁴ Shibuya, M.; Sato, T.; Tomizawa, M.; Iwabuchi, Y. *Chem. Commun.* 2009, 1739.

⁶⁵⁵ Craig, J. C.; Horning, E. C. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 2098. См. также Nwaukwa, S. O.; Keehn, P. M. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 35.

⁶⁵⁶ Schulze, A.; Pagona, G.; Giannis, A. *Synth. Commun.* 2006, 36, 1147.

⁶⁵⁷ Bhar, S.; Chaudhuri, S. K. *Tetrahedron* 2003, 59, 3493.

⁶⁵⁸ Zhang, J.; Leitens, G.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10840.

⁶⁵⁹ Mori, N.; Togo, H. *Tetrahedron* 2005, 61, 5915.

⁶⁶⁰ Owston, N. A.; Parker, A. J.; Williams, J. M. J. *Chem. Commun.* 2008, 624.

⁶⁶¹ Koo, B.-S.; Kim, E.-H.; Lee, K.-J. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2275.

с уксусной кислотой⁶⁶². Первичные спирты окисляются в метиловые эфиры трихлоризоциануровой кислотой в метаноле⁶⁶³. Этот реагент также превращает диолы в лактоны. Лактоны синтезируют из диолов, имеющих по крайней мере одну первичную OH-группу⁶⁶⁴, а введение хиральных добавок (например, спартеина) обеспечивает получение лактонов с высокой асимметрической индукцией⁶⁶⁵.

Первичные спирты (RCH_2OH) могут быть непосредственно окислены до фторангидридов карбоновых кислот (RCOF) фтороксисульфатом цезия⁶⁶⁶. 2-(3-Гидроксипропил)анилин окисляли в ацильное производное, а затем замыкали цикл с образованием лактама при нагревании с Rh-катализатором⁶⁶⁷.

OS I, 138, 168; IV, 499, 677; V, 580; VII, 406; IX, 462; 81, 195. См. также OS III, 745.

19-23 Окисление альдегидов до карбоновых кислот, сложных эфиров и родственных соединений

Гидроксильрование или гидрокси-де-гидрирование



Окисление альдегидов до карбоновых кислот — одна из самых распространенных реакций окисления в органической химии⁶⁶⁸; ее проводят со многими окислителями, из которых чаще всего используют перманганат в кислой, щелочной или нейтральной среде⁶⁶⁹, хромовую кислоту⁶⁷⁰, бром и оксон⁶⁷¹. Специфическим окислителем для альдегидов, с трудом атакующим другие группы, является оксид серебра. Для обнаружения альдегидов пользуются растворами Бенедикта и Фелинга⁶⁷², однако этот метод окисления непригоден в препаративных целях, а в случае ароматических альдегидов нерезультативен вовсе. α,β -Ненасыщенные альдегиды

⁶⁶² Foot, J. S.; Kanno, H.; Giblin, G. M. P.; Taylor, R. J. K. *Synlett* 2002, 1293.

⁶⁶³ Hiegel, G. A.; Gilley, C. B. *Synth. Commun.* 2003, 33, 2003.

⁶⁶⁴ См. Ito, M.; Osaku, A.; Shiibashi, A.; Ikariya, T. *Org. Lett.* 2007, 9, 1821. О реагентах, используемых для достижения этих превращений, см. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1650–1652.

⁶⁶⁵ Yanagisawa, Y.; Kashiwagi, Y.; Kurashima, F.; Anzai, J.; Osa, T.; Bobbitt, J. M. *Chem. Lett.* 1996, 1043.

⁶⁶⁶ Stavber, S.; Planinsek, Z.; Zupan, M. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6095.

⁶⁶⁷ Fujita, K.-I.; Takahashi, Y.; Owaki, M.; Yamamoto, K.; Yamaguchi, R. *Org. Lett.* 2004, 6, 2785.

⁶⁶⁸ См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, NY, 1988, pp. 241–263, 423–428; Chinn, L. J. *Selection of Oxidants in Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1971, pp. 63–70; Lee, D. G. в Augustine, R. L. *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 81–86.

⁶⁶⁹ См. Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 174–180; Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1653–1661; Srivastava, R. G.; Venkataramani, P. S. *Synth. Commun.* 1988, 18, 2193. См. также Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, NY, 1988.

⁶⁷⁰ См. Cainelli, G.; Cardillo, G. *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer, NY, 1984, pp. 217–225.

⁶⁷¹ См. Travis, B. R.; Sivakumar, M.; Hollist, G. O.; Borhan, B. *Org. Lett.* 2003, 5, 1031.

⁶⁷² См. Nigh, W. G. в Trahanovsky, W. S. *Oxidation in Organic Chemistry*, pt. B, Academic Press, NY, 1973, pp. 31–34.

можно окислить, не затрагивая двойную связь, с помощью хлорита натрия⁶⁷³. Под действием атмосферного кислорода альдегиды также окисляются до карбоновых кислот, но в этом случае истинным продуктом прямого окисления является пероксикислота (RCO_3H)⁶⁷⁴, которая вступает в реакцию диспропорционирования с другой молекулой альдегида, давая две молекулы кислоты (см. реакцию 14-7)⁶⁷⁵. Окисление альдегидов в карбоновые кислоты кислородом воздуха облегчается при использовании смеси $\text{Pd/C} - \text{NaNH}_4$ и KOH ⁶⁷⁶. Альдегиды можно превратить в карбоновые кислоты обработкой 30%-м H_2O_2 и гидросульфатом метил(триоктил)-аммония при 90°C ⁶⁷⁷. Ароматические альдегиды аналогично окисляют смесью H_2O_2 и диоксида селена (SeO_2)⁶⁷⁸. Нанесенный на полимеры гипervalентный иод + ТМПО окисляет альдегиды в кислоты⁶⁷⁹. Пероксид водорода окисляет альдегиды в карбоновые кислоты в присутствии катализаторов AgNO_3 ⁶⁸⁰ или Pd ⁶⁸¹.

Ароматические альдегиды превращаются в соответствующие эфиры ароматических кислот под действием H_2O_2 и катализаторов V_2O_5 ⁶⁸² или титаносиланов⁶⁸³ в спиртовых растворах. Этерификация альдегидов спиртами протекает при катализе I_2 ⁶⁸⁴. Реакция альдегидов с водными спиртами в присутствии иода и NaNO_2 приводит к сложным эфирам⁶⁸⁵. Борорганические кислоты и молекулярный кислород превращают альдегиды в сложные эфиры при использовании Pd -катализатора⁶⁸⁶. N-Гетероциклические карбены катализируют окисление альдегидов в соответствующие сложные эфиры⁶⁸⁷. Альдегиды (RCHO) можно непосредственно превратить в эфиры (RCOOR') при обработке Br_2 в присутствии спирта⁶⁸⁸.

⁶⁷³ Dalcanele, E.; Montanari, F. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 567. См. также Bayle, J. P.; Perez, F.; Courtieu, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1990, 565.

⁶⁷⁴ M. Swern, D. в Swern, D. *Organic Peroxides*, Vol. 1, Wiley, NY, 1970, pp. 313–516.

⁶⁷⁵ Обзор по автоокислению альдегидов см. Vardanyan, I. A.; Nalbandyan, A. B. *Russ. Chem. Rev.* 1985, 54, 532 (в газовой фазе); Sajus, L.; Sérée de Roch, I. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 16, Elsevier, NY, 1980, pp. 89–124 (в жидкой фазе); Maslov, S. A.; Blyumberg, E. A. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 155 (в жидкой фазе). См. Niclause, M.; Lemaire, J.; Letort, M. *Adv. Photochem.* 1966, 4, 25. См. Larkin, D. R. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1563.

⁶⁷⁶ Lim, M.; Yoon, C. M.; An, G.; Rhee, H. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 3835.

⁶⁷⁷ Sato, K.; Hyodo, M.; Takagi, J.; Aoki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 1439.

⁶⁷⁸ Wójciewicz, H.; Brzazszcz, M.; Kloc, K.; Mlochowski, J. *Tetrahedron* 2001, 57, 9743.

⁶⁷⁹ Tashino, Y.; Togo, H. *Synlett* 2004, 2010.

⁶⁸⁰ Chakraborty, D.; Gowda, R. R.; Malik, P. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 6553.

⁶⁸¹ Kon, Y.; Imao, D.; Nakashima, T.; Sato, K. *Chem. Lett.* 2009, 38, 430.

⁶⁸² Gopinath, R.; Patel, B. K. *Org. Lett.* 2000, 2, 577.

⁶⁸³ Chavan, S. P.; Dantale, S. W.; Govande, C. A.; Venkatraman, M. S.; Praveen, C. *Synlett* 2002, 267.

⁶⁸⁴ Kiyooka, S.-I.; Wada, Y.; Ueno, M.; Yokoyama, T.; Yokoyama, R. *Tetrahedron* 2007, 63, 12695.

⁶⁸⁵ Kiran, Y. B.; Ikeda, R.; Sakai, N.; Konakahara, T. *Synthesis* 2010, 276.

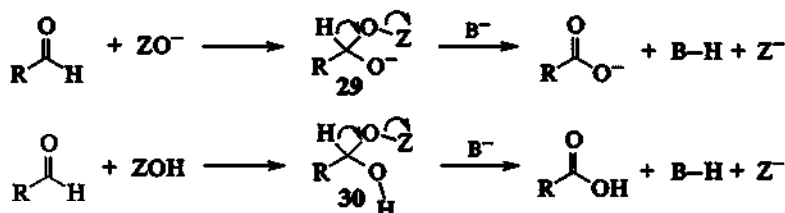
⁶⁸⁶ Qin, C.; Wu, H.; Chen, J.; Liu, M.; Cheng, J.; Su, W.; Ding, J. *Org. Lett.* 2008, 10, 1537.

⁶⁸⁷ Maki, B. E.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* 2008, 10, 4331. Об использовании бороновых кислот см. Rosa, J. N.; Reddy, R. S.; Candelas, N. R.; Cal, P. M. S. D.; Gois, P. M. P. *Org. Lett.* 2010, 12, 2686.

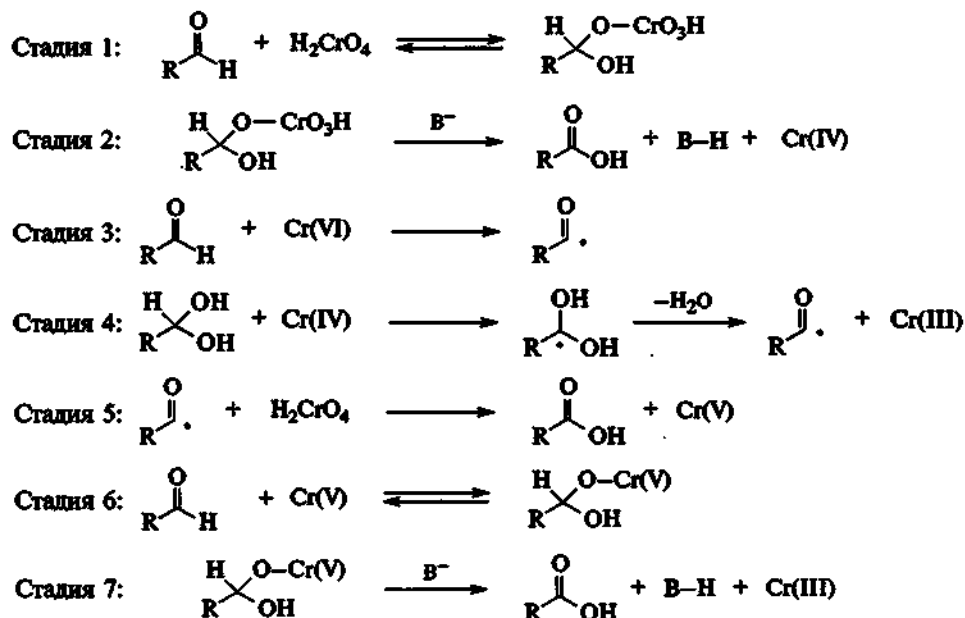
⁶⁸⁸ Al Neirabeyeh, M.; Pujol, M. D. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 2273; Kennedy, K.; Kirkpatrick, E.; Leathers, T.; Vanemon, P. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1212. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1661–1669.

Альдегиды реагируют с аминами в присутствии La-катализатора с образованием амидов⁶⁸⁹.

Механизм окисления альдегидов⁶⁹⁰ точно не установлен, но очевидно, что возможны по крайней мере два типа механизмов: свободнорадикальный и ионный. В свободнорадикальном процессе водород альдегида отрывается, оставляя ацильный радикал, который присоединяет OH от окислителя. Первой стадией ионного процесса является присоединение частицы ^-OZ по карбонильной связи; при этом в щелочной среде образуется структура 29, а в кислой или нейтральной — структура 30. Затем в обеих структурах альдегидный водород отрывается основанием в виде протона, а группа Z уходит со своей электронной парой.



Окисление бихроматом в кислой среде протекает более сложно и включает несколько процессов обоих типов⁶⁹¹:



⁶⁸⁹ Seo, S. Y.; Marks, T. J. *Org. Lett.* 2008, 10, 317.

⁶⁹⁰ См. Rocoek, J. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 461–505.

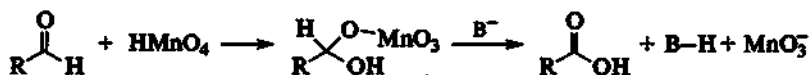
⁶⁹¹ Wiberg, K. B.; Szeimies, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1889. См. также Sen Gupta, S.; Dey, S.; Sen Gupta, K. K. *Tetrahedron* 1990, 46, 2431.

На стадиях 1 и 2 происходит ионное окисление под действием Cr(VI) , а на стадиях 6 и 7 — аналогичное окисление под действием Cr(V) , образующегося в результате переноса электрона. Водород может отрываться либо на стадии 3 под действием Cr(VI) , либо на стадии 4 под действием получающегося на стадии 2 Cr(IV) ; образующийся при этом ацильный радикал превращается в карбоновую кислоту на стадии 5. Таким образом, альдегиды окисляются под действием хрома, находящегося в трех степенях окисления.

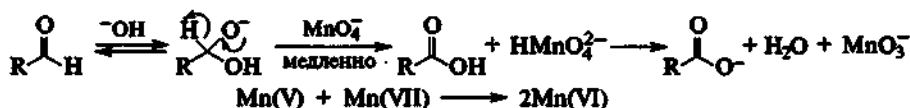
Предлагался и другой механизм, при котором сложный эфир хромовой кислоты распадается следующим образом⁶⁹²:



Механизм для перманганата известен меньше, однако был предложен ионный механизм⁶⁹³ окисления в нейтральной и кислой среде, аналогичный стадиям 1 и 2 для бихромата.



Есть предположение, что окисление KMnO_4 в щелочной среде следует следующему механизму⁶⁹⁴:

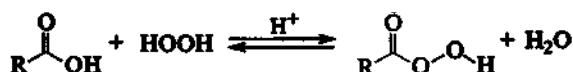


OS I, 166; II, 302, 315, 538; III, 745; IV, 302, 493, 499, 919, 972, 974.

Превращение тиокетонов в сульфиды ($\text{R}_2\text{C}=\text{S}=\text{O}$) трудно отнести к какому-либо типу превращений в данном разделе, и его поместили после реакции окисления альдегидов и кетонов. Окисление тиокетонов H_2O_2 в присутствии каталитических количеств метилтриоксорения дает сульфиды⁶⁹⁵.

19-24 Окисление карбоновых кислот до перкислот

Пероксид-де-гидроксид-замещение



Окисление карбоновых кислот пероксидом водорода в присутствии кислотного катализатора — наилучший общий метод синтеза перкис-

⁶⁹² См. Rocek, J.; Ng, C. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 3348.

⁶⁹³ См. Freeman, F.; Lin, D. K.; Moore, G. R. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 56; Jain, A. L.; Banerji, K. K. *J. Chem. Res. (S)* 1983, 60.

⁶⁹⁴ Freeman, F.; Brant, J. B.; Hester, N. B.; Kamego, A. A.; Kasner, M. L.; McLaughlin, T. G.; Paul, E. W. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 982.

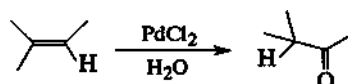
⁶⁹⁵ Huang, R.; Espenson, J. H. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6935.

лот⁶⁹⁶. Также используется смесь $\text{Me}_2\text{C}(\text{OMe})\text{OON}$ и ДЦГК (дициклогексилкарбодимид)⁶⁹⁷. Наиболее распространенным катализатором для субстратов с алифатическими группами R является концентрированная серная кислота. Реакция обратима, и равновесие можно сместить вправо, удаляя воду или поддерживая избыток реагента в реагирующей системе. Для субстратов с ароматическими группами R наилучшим катализатором является метансульфокислота, которая используется и как растворитель.

Г. Реакции, в которых кислород присоединяется к субстрату

19-25 Окисление алкенов до альдегидов и кетонов

1/Оксо-(1/→2/гидро)-мигро-присоединение



Монозамещенные и 1,2-дизамещенные алкены окисляются в альдегиды и кетоны хлоридом палладия (при этом PdCl_2 восстанавливается до Pd^{698}), а также галогенидами других благородных металлов. В случае 1,1-дизамещенных алкенов обычно получаются неудовлетворительные результаты. Реакция используется в промышленности для синтеза ацетальдегида из этилена (Вакер-процесс)⁶⁹⁹, но она пригодна и для лабораторного применения. Ввиду высокой стоимости реагента реакцию обычно проводят в присутствии соокислителя, чаще всего CuCl_2 , функция которого состоит в повторном окислении $\text{Pd}(0)$ до $\text{Pd}(\text{II})$. CuCl_2 восстанавливается до $\text{Cu}(\text{I})$. Соединения $\text{Cu}(\text{I})$ окисляются до $\text{Cu}(\text{II})$ кислородом воздуха, поэтому единственным расходным окислителем является воздух. В реакции вводились и другие соокислители, среди которых O_3 , Fe^{3+} и PbO_2 . Терминальные алкены окисляются до метилкетонов O_2 и Pd -катализатором⁷⁰⁰. Альдегид в качестве основного продукта получается только из этилена. Для других алкенов соблюдается правило Марковникова и образуются в основном кетоны.

⁶⁹⁶ См. Swern, D. in Swern, D. *Organic Peroxides*, Vol. 1, Wiley, NY, 1970, pp. 313–516.

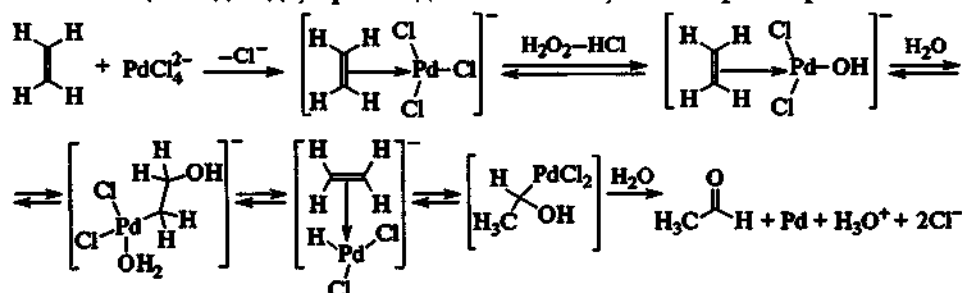
⁶⁹⁷ Dussault, P.; Sahli, A. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1009.

⁶⁹⁸ См. Henry, P. M. *Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons*, D. Reidel Publishing Co., Dordrecht, 1980; Tsuji, J. *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, Springer, NY, 1980, pp. 6–12; *Synthesis* 1990, 739; Heck, R. F. *Palladium Reagents in Organic Syntheses*, Academic Press, NY, 1985, pp. 59–80; Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, NY, 1981, pp. 189–193, 299–303; Jira, R.; Freiesleben, W. *Organomet. React.* 1972, 3, 1, pp. 1–44; Khan, M. M. T.; Martell, A. E. *Homogeneous Catalysis by Metal Complexes*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1974, pp. 77–91; Hüttel, R. *Synthesis* 1970, 225, pp. 225–236; Bird, C. W. *Transition Metal Intermediates in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1967, pp. 88–111.

⁶⁹⁹ Smidt, J.; Hafner, W.; Jira, R.; Sieber, R.; Sedlmeier, J.; Sabel, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1962, 1, 80; Jira, R.; Freiesleben, W. *Organomet. React.* 1972, 3, 1; *The Merck Index*, 14th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, 2006, p. ONR-98; Mundy, B. P.; Ellerd, M. G.; Favaloro, Jr., F. G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, 2nd ed., Wiley-Interscience, New Jersey, 2005, pp. 676–677. См. Muzart, J. *Tetrahedron* 2007, 63, 7505.

⁷⁰⁰ См. Cornell, C. N.; Sigman, M. S. *Org. Lett.* 2006, 8, 4117.

Общепринятая схема механизма включает π -комплексы палладия⁷⁰¹. Этот механизм объясняет факт, обнаруженный в экспериментах с дейтериевыми метками, согласно которому все четыре атома водорода, входящие в состав ацетальдегида, происходят из этилена, а не из растворителя.



Аналогичные реакции проводились и с другими окислителями. Окисление $\text{Me}_2\text{C}=\text{CMe}_2$ системой пероксидтрифторуксусная кислота — трифторид бора приводит к $\text{Me}_3\text{C}=\text{COMe}$ (пинаколину)⁷⁰². Эта реакция представляет собой эпоксицирование (реакция 15-50) с последующей пинаконовой перегруппировкой эпоксида (реакция 18-2). Миграция также сопровождается превращением $\text{ArCH}=\text{CHCH}_3$ в $\text{ArCH}(\text{CH}_3)\text{CHO}$ при обработке системой $\text{I}_2-\text{Ag}_2\text{O}$ в водном диоксане⁷⁰³.

Применялись и другие окислители: $\text{Pb}(\text{OAc})_4-\text{CF}_3\text{COOH}$ ⁷⁰⁴ (например, $\text{PhCH}=\text{CH}_2 \rightarrow \text{PhCH}_2\text{CHO}$), H_2O_2 с Pd-катализатором⁷⁰⁵, $\text{H}_2\text{O}-\text{PdCl}_2$ — полиэтиленгликоль⁷⁰⁶. Терминальные алкены реагируют с ГЦА в метаноле с образованием α -метоксикетонов⁷⁰⁷.

Алкены могут претерпевать более глубокое окисление. В качестве примеров можно привести следующие превращения: (1) действие KMnO_4 в водном ацетоне, содержащем уксусную кислоту, приводит к α -гидроксикетонам⁷⁰⁸; (2) 1,2-дизамещенные и тризамещенные алкены дают α -хлорзамещенные кетоны при окислении хлористым хромилем в ацетоне: $\text{RCH}=\text{CR}^1\text{R}^2 \rightarrow \text{RCOCClR}^1\text{R}^2$ ⁷⁰⁹; (3) α -иодкетоны получаются при обработке алкенов тетрафторборатом бис(симм-коллидин)иода⁷¹⁰; (4) перманганат калия в уксусном ангидриде окисляет макроциклические циклоалкены в 1,2-дикетоны⁷¹¹.

⁷⁰¹ См. Cornell, C. N.; Sigman, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2796; Keith, J. A.; Nielsen, R. J.; Orsgaard, J.; Goddard III, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 12342.

⁷⁰² Hart, H.; Lerner, L. R. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 2669.

⁷⁰³ Kikuchi, H.; Kogure, K.; Toyoda, M. *Chem. Lett.* 1984, 341.

⁷⁰⁴ Lethbridge, A.; Norman, R. O. C.; Thomas, C. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1973, 35.

⁷⁰⁵ Roussel, M.; Mimoun, H. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5387.

⁷⁰⁶ Alper, H.; Januszkiewicz, K.; Smith, D. J. H. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2263.

⁷⁰⁷ Nair, V.; Nair, L. G.; Panicker, S. B.; Sheeba, V.; Augustine, A. *Chem. Lett.* 2000, 584.

⁷⁰⁸ Srinivasan, N. S.; Lee, D. G. *Synthesis* 1979, 520. См. также Baskaran, S.; Das, J.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5182.

⁷⁰⁹ Sharpless, K. B.; Teranishi, A. Y. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 185. См. также Kageyama, T.; Tobito, Y.; Katoh, A.; Ueno, Y.; Okawara, M. *Chem. Lett.* 1983, 1481; Lee, J. G.; Ha, D. S. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 193.

⁷¹⁰ Evans, R. D.; Schauble, J. H. *Synthesis* 1986, 727.

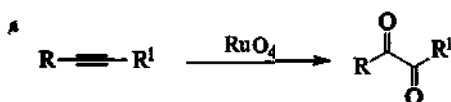
⁷¹¹ Jensen, H. P.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2314.

Простые эфиры енолов окисляются до сложных эфиров ($\text{RCH}=\text{CHOR}' \rightarrow \text{RCH}_2\text{COOR}'$) под действием ХХП⁷¹², а енамины — в α -аминокетоны обработкой N-сульфонилоксазиридинами. Енамины ($\text{R}^1\text{R}^4\text{C}=\text{CR}^2\text{NR}_3^1$, $\text{R}^4 \neq \text{H}$) не дают таких продуктов, но теряют аминогруппу и образуют α -гидроксикетоны $[\text{R}^1\text{R}^4\text{C}(\text{OH})\text{COR}^2]$ ⁷¹³. Карбоновые кислоты можно синтезировать из терминальных алкинов через превращение алкина в тиофениловый эфир ($\text{RC}\equiv\text{CPh}$) с последующей обработкой его сульфатом ртути в смеси уксусной и серной кислот⁷¹⁴. Известен вариант проведения аза-реакции⁷¹⁵.

OS VI, 1028; VII, 137; VIII, 208.

19-26 Окисление алкинов до α -дикетонов

Диоксо-диприсуединение



Внутренние алкины окисляются⁷¹⁶ до α -дикетонов под действием ряда окислителей⁷¹⁷, включая перманганат калия в нейтральной среде⁷¹⁸, бис(трифторацетокси)иодбензол⁷¹⁹, $\text{NaIO}_4-\text{RuO}_2$ ⁷²⁰, $\text{MeReO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ⁷²¹ или кислород в присутствии смешанных катализаторов Pd и Cu⁷²². Комплекс Ru с небольшими количествами трифторуксусной кислоты превращает интернальные алкины в α -дикетоны⁷²³. Озон обычно окисляет алкены до карбоновых кислот (реакция 19-9), но иногда удается получить и α -дикетоны⁷²⁴. Под действием диоксида селена в присутствии небольшого количества серной кислоты алкины превращаются в α -дикетоны, а арил-ацетилены — в α -кетокислоты ($\text{ArC}\equiv\text{CH} \rightarrow \text{ArCOCO}_2\text{H}$)⁷²⁵. Смесь муравь-

⁷¹² Piancatelli, G.; Scettri, A.; D'Auria, M. *Tetrahedron Lett.* 1977, 3483. См. Baskaran, S.; Islam, I.; Raghavan, M.; Chandrasekaran, S. *Chem. Lett.* 1987, 1175.

⁷¹³ Davis, F. A.; Sheppard, A. C. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4365.

⁷¹⁴ Abrams, S. R. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 2423.

⁷¹⁵ Liu, G.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 6328; Zhang, Z.; Tan, J.; Wang, Z. *Org. Lett.* 2008, 10, 173.

⁷¹⁶ См. Haines, A. H. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1985, pp. 153–162, 332–338; Simándi, L. I. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C*, pt. 1, Wiley, NY, 1983, pp. 513–570.

⁷¹⁷ См. Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, p. 92.

⁷¹⁸ См. Tatlock, J. H. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 6221.

⁷¹⁹ Vasil'eva, V. P.; Khalifina, I. L.; Karpitskaya, L. G.; Merkushev, E. B. *J. Org. Chem. USSR* 1987, 23, 1967.

⁷²⁰ См. Al-Rashid, Z. F.; Johnson, W. L.; Hsung, R. P.; Wei, Y.; Yao, P.-Y.; Liu, R.; Zhao, K. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 8780.

⁷²¹ Zhu, Z.; Espenson, J. H. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 7728.

⁷²² Ren, W.; Xia, Y.; Ji, S.-J.; Zhang, Y.; Wan, X.; Zhao, J. *Org. Lett.* 2009, 11, 1841.

⁷²³ Che, C.-M.; Yu, W.-Y.; Chan, P.-M.; Cheng, W.-C.; Peng, S.-M.; Lau, K.-C.; Li, W.-K. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11380.

⁷²⁴ Chu, J. H.; Chen, Y.-J.; Wu, M.-J. *Synthesis* 2009, 2115.

⁷²⁵ Sonoda, N.; Yamamoto, Y.; Mural, S.; Tsutsumi, S. *Chem. Lett.* 1972, 229.

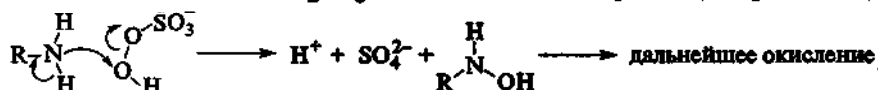
иной кислоты, метансульфокислоты и ДМСО с НВг катализирует превращение алкинов в α -дикетоны⁷²⁶.

19-27 Окисление аминов до нитрозосоединений, гидроксиламинов и т. п.

N-Оксо-де-дигидро-дизамещение



Первичные ароматические амины окисляются до нитрозосоединений⁷²⁷. Чаще всего это превращение осуществляют с помощью кислоты Каро (H_2SO_5) или H_2O_2 в AcOH ⁷²⁸. Для такого окисления используют и другие реагенты: перборат натрия⁷²⁹, H_2O_2 с комплексом Ti^{730} , NOF , генерируемый *in situ*⁷³¹ и $\text{Na}_2\text{WO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$ ⁷³². Иногда удается выделить гидроксиламины, которые, по-видимому, являются интермедиатами в большинстве случаев, но в условиях проведения реакции они обычно окисляются до нитрозосоединений. Таким же путем можно окислить и первичные алифатические амины, но получающиеся нитрозосоединения устойчивы лишь в том случае, если они не содержат водорода в α -положении. В противном случае они таутомеризуются в оксимы⁷³³. Постулировано, что механизм окисления H_2SO_5 относится к категории 5 (см. разд. 19.1)⁷³⁴.



Вторичные амины (R_2NH) окисляются до гидроксиламинов (R_2NHOH), которые устойчивы к дальнейшему окислению под действием диметилдиоксирана⁷³⁵ и бензоилпероксида с Na_2HPO_4 ⁷³⁶. Оксон на силикагеле также окисляет вторичные амины в гидроксиламины⁷³⁷. Гидроксиламины образуются в реакции вторичных аминов с ферментом циклогексаноновый монооксигеназой⁷³⁸. Карбаматы (например, N-Вос-амины) превращаются в N-гидроксисоединения под действием бис(трифторметил)диоксирана⁷³⁹.

⁷²⁶ Wan, Z.; Jones, C. D.; Mitchell, D.; Pu, J. Y.; Zhang, T. Y. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 826.

⁷²⁷ Rosenblatt, D. H.; Burrows, E. P. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F*, pt. 2, Wiley, NY, 1982, pp. 1085–1149; Challis, B. C.; Butler, A. R. в Patai, S. *The Chemistry of the Amino Group*, Wiley, NY, 1968, pp. 320–338; Hedayatullah, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 2957.

⁷²⁸ Holmes, R. R.; Bayer, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 3454.

⁷²⁹ Zajac, Jr., W. W.; Darcy, M. G.; Subong, A. P.; Buzby, J. H. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6495.

⁷³⁰ Dewkar, G. K.; Nikalje, M. D.; Ali, I. S.; Paraskar, A. S.; Jagtap, H. S.; Sadalai, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 405.

⁷³¹ Dirk, S. M.; Mickelson, E. T.; Henderson, J. C.; Tour, J. M. *Org. Lett.* 2002, 2, 3405.

⁷³² Corey, E. J.; Gross, A. W. *Org. Synth.* 65, 166.

⁷³³ Cm. Kahr, K.; Berther, C. *Chem. Ber.* 1960, 93, 132.

⁷³⁴ Gragerov, I. P.; Levit, A. F. *J. Gen. Chem. USSR* 1960, 30, 3690.

⁷³⁵ Murray, R. W.; Singh, M. *Synth. Commun.* 1989, 19, 3509. Этот реагент также окисляет первичные амины до гидроксиламинов: Wittman, M. D.; Halcomb, R. L.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1981.

⁷³⁶ Biloski, A. J.; Ganem, B. *Synthesis* 1983, 537.

⁷³⁷ Fields, J. D.; Kropp, P. J. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5937.

⁷³⁸ Colonna, S.; Pironi, V.; Carrea, G.; Pasta, P.; Zambianchi, F. *Tetrahedron* 2004, 60, 569.

⁷³⁹ Detomaso, A.; Curci, R. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 755.

Диалкиламины окисляются в N-нитрозосоединения под действием N_2O_2 на поли(винилпирролидоне)⁷⁴⁰.

OS III, 334; VIII, 93; 80, 207.

19-28 Окисление первичных аминов, оксимов, азидов, изоцианатов или нитрозосоединений в нитросоединения



Первичные амины, в которых аминогруппа соединена с третичным атомом углерода, с прекрасным выходом окисляются в нитросоединения перманганатом калия⁷⁴¹. Нитросоединения такого типа не легко синтезировать другими способами. Все классы первичных аминов (включая как амины с первичными, вторичными, третичными алкильными радикалами, так и ароматические амины) окисляются в нитросоединения с высокими выходами при действии диметилдиоксирана⁷⁴². К другим реагентам, окисляющим различные типы первичных аминов в нитросоединения, относятся сухой озон⁷⁴³, различные пероксикислоты⁷⁴⁴, $MeReO_3/H_2O_2$ ⁷⁴⁵, оксон⁷⁴⁶, трет-бутилгидропероксид в присутствии некоторых соединений молибдена и ванадия⁷⁴⁷ и перборат натрия⁷⁴⁸. Водные растворы фтора окисляют аминоэфиры в α -нитроэфиры⁷⁴⁹.

Под действием диметилдиоксирана во влажном ацетоне изоцианаты окисляются в нитросоединения ($RNCO \rightarrow RNO_2$)⁷⁵⁰. Оксимы можно окислить в нитросоединения перокситрифторуксусной кислотой или перборатом натрия⁷⁵¹, а также другими реагентами⁷⁴¹. Вторичные гидроксил-амины также окисляются в нитроны действием MnO_2 в дихлорметане⁷⁵². Первичные и вторичные алкилазиды превращают в нитросоединения обработкой Ph_3P , а затем озоном⁷⁵³. Водные растворы фтора также окисляют азиды в соответствующие нитросоединения⁷⁵⁴. Ароматические нитрозосоединения легко окисляются в нитропроизводные многими окислителями⁷⁵⁵.

OS III, 334; V, 367, 845; VI, 803; 81, 204.

⁷⁴⁰ Iranpoor, N.; Firouzbadi, H.; Pourali, A. R. *Synthesis* 2003, 1591.

⁷⁴¹ Larson, H. O.; в Feuer, H. *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*, Vol. 1, Wiley, NY, 1969, pp. 306–310. См. также Barnes, M. W.; Patterson, J. M. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 733. Обзор по окислению азотсодержащих соединений: Butler, R. N. *Chem. Rev.* 1984, 84, 249; Boyer, J. H. *Chem. Rev.* 1980, 80, 495.

⁷⁴² Murray, R. W.; Rajadhyaksha, S. N.; Mohan, L. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5783. См. также Zabrowski, D. L.; Moorman, A. E.; Beck, Jr., K. R. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4501.

⁷⁴³ См. Keinan, E.; Mazur, Y. *J. Org. Chem.* 1977, 42 844

⁷⁴⁴ См. Gilbert, K. E.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 659.

⁷⁴⁵ См. Cardona, F.; Soldaini, G.; Goti, A. *Synlett* 2004, 1553.

⁷⁴⁶ Webb, K. S.; Seneviratne, V. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 2377.

⁷⁴⁷ Howe, G. R.; Hlatt, R. R. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 4007. См. также Nielsen, A. T.; Atkins, R. L.; Norris, W. P.; Coon, C. L.; Sitzmann, M. E. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2341.

⁷⁴⁸ McKillop, A.; Tarbin, J. A. *Tetrahedron* 1987, 43, 1753.

⁷⁴⁹ Harel, T.; Rozen, S. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 6500.

⁷⁵⁰ Eaton, P. E.; Wicks, G. E. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5353.

⁷⁵¹ Olah, G. A.; Ramaiah, P.; Lee, G. K.; Prakash, G. K. S. *Synlett* 1992, 337.

⁷⁵² Cicchi, S.; Marradi, M.; Goti, A.; Brandi, A. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 6503.

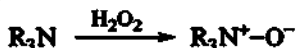
⁷⁵³ Corey, E. J.; Samuelsson, B.; Luzzio, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 3682.

⁷⁵⁴ Carmeli, M.; Rozen, S. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 4585.

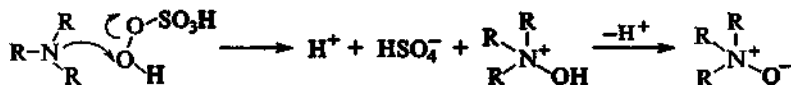
⁷⁵⁵ См. Boyer, J. H.; в Feuer, H. *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*, Vol. 1, Wiley, NY, 1969, pp. 264–265.

19-29 Окисление третичных аминов в аминоксиды

N-Кислород-присоединение



Третичные амины при окислении превращаются в аминоксиды. В качестве окислителя для этой цели часто используют пероксид водорода, а также пероксикислоты. Пиридин и его производные окисляются только под действием пероксикислот⁷⁵⁶. Отметим, однако, что пероксид мочевины в муравьиной кислоте все-таки окисляет пиридин⁷⁵⁷. Для окисления кислотой Каро предложен следующий механизм⁷⁵⁸:



Этот механизм такой же, как и приведенный для реакции 19-27; различие в составе продуктов обусловлено только тем, что третичные аминоксиды далее не окисляются. По-видимому, другие пероксикислоты действуют так же. В концепции зеленой химии была разработана методика окисления третичных аминов с использованием комплекса Mg—Al и H₂O₂⁷⁵⁹. Сообщалось о получении нитронов с применением шаровой мельницы⁷⁶⁰.

Альтернативный вариант, использующий O₂ при катализе RuCl₃, превращает пиридин в N-оксид⁷⁶¹. Бромамин-Т и RuCl₃ в водном ацетонитриле также окисляют пиридин в N-оксид⁷⁶². Третичные амины окисляются до N-оксидов O₂ и Fe₂O₃ в присутствии алифатических альдегидов⁷⁶³. Кислород и комплекс кобальта с основанием Шиффа также окисляют третичные амины, включая пиридин⁷⁶⁴.

Аналогично окислению третичных аминов, третичные фосфины окисляются до фосфиноксидов (R₃P=O). Трифенилфосфин, например, превращается в трифенилфосфиноксид действием N₂O при 100 °C. Трифенилфосфин также окисляется PhIO на монтморилюните K-10⁷⁶⁵. *трет*-Бутилгидропероксид окисляет Ph₃P → BH₃ в Ph₃P=O⁷⁶⁶. Получены P-стереогенные фосфиноксиды⁷⁶⁷.

OS IV, 612, 704, 828; VI, 342, 501; VIII, 87.

⁷⁵⁶ Albini, A.; Pietra, S. *Heterocyclic N-Oxides*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1991, pp. 31–41; Katritzky, A. R.; Lagowski, J. M. *Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides*, Academic Press, NY, 1971, pp. 21–72, 539–542.

⁷⁵⁷ Belicki, R.; Golinski, J. *Synth. Commun.* 2000, 30, 1529.

⁷⁵⁸ Ogata, Y.; Tabushi, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1958, 31, 969.

⁷⁵⁹ Choudary, B. M.; Bharathi, B.; Reddy, Ch. V.; Kantam, M. L.; Raghavan, K. V. *Chem. Commun.* 2001, 1736.

⁷⁶⁰ Colacino, E.; Nun, P.; Maria Colacino, F.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron* 2008, 64, 5569.

⁷⁶¹ Jain, S. L.; Sain, B. *Chem. Commun.* 2002, 1040.

⁷⁶² Sharma, V. B.; Jain, S. L.; Sain, B. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 4281.

⁷⁶³ Wang, F.; Zhang, H.; Song, G.; Lu, X. *Synth. Commun.* 1999, 29, 11.

⁷⁶⁴ Jain, S. L.; Sain, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 1265.

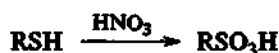
⁷⁶⁵ Mielniczak, G.; Lopusinski, A. *Synlett* 2001, 505.

⁷⁶⁶ Uziel, J.; Darcel, C.; Moulin, D.; Banduin, C.; Juge, S. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 1441.

⁷⁶⁷ Bergin, E.; O'Connor, C. T.; Robinson, S. B.; McGarrigle, E. M.; O'Mahony, C. P.; Gilheany, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 9566.

19-30 Окисление тиолов и других серосодержащих соединений до сульфокислот

Окисление тиол—сульфокислоты

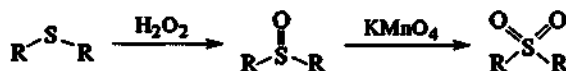


Тиолы, сульфоксиды, сульфоны, дисульфиды⁷⁶⁸ и многие другие серосодержащие соединения окисляются в сульфокислоты под действием многих окислителей, хотя синтетически реакция имеет наибольшее значение для тиолов⁷⁶⁹. Чаще всего в качестве окислителей используются кипящая азотная кислота, перманганат бария и диметилдиоксиран⁷⁷⁰. Автоокисление (окисление кислородом воздуха) удается провести в щелочном растворе⁷⁷¹. Окисление тиолов хлором в воде непосредственно приводит к сульфонилхлоридам⁷⁷². Тиолы можно также окислить до дисульфидов (реакция 19-34).

OS II, 471; III, 226. См. также OS V, 1070.

19-31 Окисление тиоэфиров в сульфоксиды и сульфоны

S-Кислород-присоединение



Тиоэфиры окисляются в сульфоксиды при действии 1 экв. 30%-го H_2O_2 , а также многими другими окислителями⁷⁷³, включая NaIO_4 ⁷⁷⁴, H_2O_2 и $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ в качестве катализатора⁷⁷⁵, HIO_3 /влажный SiO_2 ⁷⁷⁶, диоксиран⁷⁷⁷, $\text{MeReO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ⁷⁷⁸, O_2 и катализатора ГЦА⁷⁷⁹, $\text{KO}_2/\text{Me}_3\text{SiCl}$ ⁷⁸⁰, гек-

⁷⁶⁸ См. Savage, W. E.; Maclaren, J. A. в Kharasch, N.; Meyers, C. Y. *Organic Sulfur Compounds*, Vol. 2, pp. 367–402, Pergamon, NY, 1966.

⁷⁶⁹ См. Capozzi, G.; Modena, G. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 785–839; Gilbert, E. E. *Sulfonation and Related Reactions*, Wiley, NY, 1965, pp. 217–239.

⁷⁷⁰ Gu, D.; Harpp, D. N. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 67. См. Ballistreri, F. P.; Tomaselli, G. A.; Toscano, R. M. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 3291.

⁷⁷¹ Wallace, T. J.; Schriesheim, A. *Tetrahedron* 1965, 21, 2271.

⁷⁷² См. Gilbert, E. E. *Sulfonation and Related Reactions*, Wiley, NY, 1965, pp. 202–214.

⁷⁷³ См. Hudlicky, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, DC, 1990, pp. 252–263; Drabowicz, J.; Kielbasinski, P.; Mikolajczyk, M. в Patai, S.; Rappoport, Z.; Stirling, C. *The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides*, Wiley, NY, 1988, pp. 233–378, pp. 235–255; Madesclaire, M. *Tetrahedron* 1986, 42, 5459; Drabowicz, J.; Mikolajczyk, M. *Org. Prep. Proced. Int.* 1982, 14, 45; Oae, S. в Oae, S. *The Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum, NY, 1977, pp. 385–390; Holland, H. L. *Chem. Rev.* 1988, 88, 473.

⁷⁷⁴ Hisey, R. G.; Harpold, M. A. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3191; Varma, R. S.; Saini, R. K.; Meshram, H. M. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6525.

⁷⁷⁵ Matteucci, M.; Bhalay, G.; Bradley, M. *Org. Lett.* 2003, 5, 235.

⁷⁷⁶ Lakouraj, M. M.; Tajbakhsh, M.; Shirini, F.; Asady Tamami, M. V. *Synth. Commun.* 2005, 35, 775.

⁷⁷⁷ Colonna, S.; Gaggero, N. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6233. Обсуждение механизма: González-Núñez, M. E.; Mello, R.; Royo, J.; Ríos, J. V.; Asensio, G. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 9154.

⁷⁷⁸ См. Choi, S.; Yang, J.-D.; Ji, M.; Choi, H.; Kee, M.; Ahn, K.-H.; Byeon, S.-H.; Baik, W.; Koo, S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8192.

⁷⁷⁹ См. Ali, M. H.; Kriedelbaugh, D.; Wenciewicz, T. *Synthesis* 2007, 3507.

⁷⁸⁰ Chen, Y.-J.; Huang, Y.-P. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 5233.

саметилентриамин—Br₂ с CHCl₃—H₂O⁷⁸¹, H₅IO₆/FeCl₃⁷⁸², соединений гипервалентного иода⁷⁸³ и пероксикислот⁷⁸⁴. Сульфоксиды окисляются далее в сульфоны вторым молем H₂O₂, а также перманганатом калия, перборатом натрия и рядом других реагентов. Если окислитель присутствует в достаточном количестве, то тиоэфиры можно превращать сразу в сульфоны без выделения сульфоксидов⁷⁸⁵. Тиоэфиры можно окислить непосредственно до сульфонов обработкой ПТПА⁷⁸⁶, H₂O₂⁷⁸⁷ при катализе Fe⁷⁸⁸, Zr⁷⁸⁹, Ta⁷⁹⁰, V⁷⁹¹, Au⁷⁹², Mo⁷⁹³, при катализе флавиновыми ионными жидкостями⁷⁹⁴, системой мочевины—H₂O₂⁷⁹⁵, пероксимоносульфатом и Mn-катализатором⁷⁹⁶ или азотной кислотой и P₂O₅ на силикагеле⁷⁹⁷. Эти реакции протекают с высоким выходом, причем многие функциональные группы в молекуле субстрата не препятствуют их проведению⁷⁹⁸.

Как и в случае третичных аминов (реакция 19-29), рацемические тиоэфиры можно кинетически расщепить при окислении в сульфоксиды оптически активными реагентами⁷⁹⁹. Кроме того, использование хиральных добавок в сочетании с различными окислителями ведет к хиральным нерацемическим сульфоксидам с энантиоселективностью от хорошей до отличной⁸⁰⁰. Известно асимметрическое окисление бактериальными моно-

⁷⁸¹ Shaabani, A.; Teimouri, M. B.; Safaei, H. R. *Synth. Commun.* 2000, 30, 265. См. Kowalski, P.; Mitka, K.; Ossowska, K.; Kolarska, Z. *Tetrahedron* 2005, 61, 1933.

⁷⁸² Kim, S. S.; Nehru, K.; Kim, S. S.; Kim, D. W.; Jung, H. C. *Synthesis* 2002, 2484.

⁷⁸³ См. Kuposov, A. Y.; Zhdankin, V. V. *Synthesis* 2005, 22.

⁷⁸⁴ См. Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978, p. 16.

⁷⁸⁵ См. Schank, K. в Patai, S.; Rappoport, Z.; Stirling, C. *The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides*, Wiley, NY, 1988, pp. 165–231, pp. 205–213.

⁷⁸⁶ Guertin, K. R.; Kende, A. S. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5369.

⁷⁸⁷ Kaczorowska, K.; Kolarska, Z.; Mitka, K.; Kowalski, P. *Tetrahedron* 2005, 61, 8315. См. Vekusamy, S.; Kumar, A. V.; Saini, R.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 3819.

⁷⁸⁸ Margues, A.; Marin, M.; Ruasse, M.-F. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7588.

⁷⁸⁹ Bahrami, K. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 2009.

⁷⁹⁰ Kiriha, M.; Yamamoto, J.; Noguchi, T.; Hirai, Y. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 1180.

⁷⁹¹ Trivedi, R.; Lalitha, P. *Synth. Commun.* 2006, 36, 3777.

⁷⁹² Yuan, Y.; Bian, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 8518.

⁷⁹³ Jayakumar, K.; Chand, D. K. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 4573; Gamelas, C. A.; Lourenço, T.; da Costa, A. P.; Simplicio, A. L.; Royo, B.; Romão, C. C. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 4708.

⁷⁹⁴ Lindén, A. A.; Johansson, M.; Hermanns, N.; Bäckvall, J.-E. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3849.

⁷⁹⁵ Balicki, R. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2235.

⁷⁹⁶ Iranpoor, N.; Mohajer, D.; Rezaei, A.-R. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 3811.

⁷⁹⁷ Hajipour, A. R.; Kooshki, B.; Ruoho, A. E. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2643.

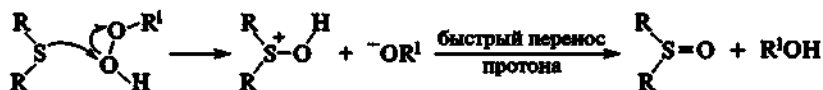
⁷⁹⁸ См. Venier, C. G.; Barager, III, H. J. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1974, 6, 77, pp. 85–86.

⁷⁹⁹ Обзоры по теме: Kagan, H. B.; Rebiere, F. *Synlett* 1990, 643; Drabowicz, J.; Kielbasinski, P.; Mikolajczyk, M. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1982, 14, 45, p. 288.

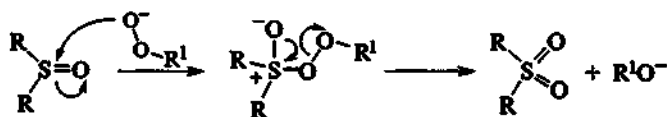
⁸⁰⁰ См. Shibata, N.; Matsunaga, M.; Nakagawa, M.; Fukuzumi, T.; Nakamura, S.; Toru, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 1374; Egami, H.; Katsuki, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 8940; del Río, R. E.; Wang, B.; Achab, S.; Bohé, L. *Org. Lett.* 2007, 9, 2265; Gao, J.; Guo, H.; Liu, S.; Wang, M. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 8453; Yamaguchi, T.; Matsumoto, K.; Saito, B.; Katsuki, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 4729; Matsumoto, K.; Yamaguchi, T.; Katsuki, T. *Chem. Commun.* 2008, 1704; Kelly, P.; Lawrence, S. E.; Maguire, A. R. *Synlett* 2007, 1501; Jurok, R.; Cibulka, R.; Dvořáková, H.; Hampl, F.; Hodačová, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2010, 5217; Dieva, S. A.; Eliseenkova, R. M.; Efremov, Yu. Ya.; Sharafutdinova, D. R.; Bredikhin, A. A. *Russ. J. Org. Chem.* 2006, 42, 12.

оксигеназами⁸⁰¹ и пероксидазой хрена с умеренной энантиоселективностью⁸⁰². Известны хиральные реагенты, содержащие серу⁸⁰³. Можно окислить тиоэффры до сульфоксидов в присутствии спиртовой функциональной группы при использовании MnO_2/HCl ⁸⁰⁴. Известно использование N-сульфонилоксазиридинов для окисления сульфидов в сульфоксиды⁸⁰⁵. Селениды (R_2Se) окисляются в селеноксиды и селеноны⁸⁰⁶. В дисульфидах окислению подвергается один атом серы с образованием соединения $RS-S(=O)R$ с хорошей энантиоселективностью при использовании H_2O_2 и каталитических количеств ванадия с хиральными основаниями Шиффа в качестве лигандов⁸⁰⁷.

При использовании в качестве окислителя пероксида механизм⁸⁰⁸ окисления до сульфоксида аналогичен механизму реакции 19-29⁸⁰⁹.



Вторая стадия окисления, которая обычно протекает медленнее, чем первая (что и обуславливает легкость выделения сульфоксидов), идет по одному и тому же механизму в нейтральной или кислой средах, но для щелочного раствора показано, что сопряженное основание пероксисоединения ($R'O_2^-$) также атакует SO-группу как нуклеофил⁸¹⁰:



Известен ряд реагентов, преимущественно окисляющих сульфоксиды, а не сульфиды (например, $NaMnO_4$)⁸¹¹.

OS V, 791; VI, 403, 404, 482; VII, 453, 491; VIII, 464, 543; IX, 63; 80, 190. См. также OS V, 723; VI, 23.

⁸⁰¹ Colonna, S.; Gaggero, N.; Pasta, P.; Ottolina, G. *Chem. Commun.* 1996, 2303; Pasta, P.; Carrea, G.; Holland, H. L.; Dallavalle, S. *Tetrahedron Asymmetry*, 1995, 6, 933.

⁸⁰² Ozaki, S.-i.; Watanabe, S.; Hayasaka, S.; Konuma, M. *Chem. Commun.* 2001, 1654.

⁸⁰³ Mikolajczyk, M.; Drabowicz, J.; Kielbasinski, P. *Chiral Sulfur Reagents*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1997.

⁸⁰⁴ Gabbi, C.; Ghelfi, F.; Grandi, R. *Synth. Commun.* 1997, 27, 2857.

⁸⁰⁵ См. Jennings, W. B.; O'Shea, J. H.; Schweppe, A. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 101.

⁸⁰⁶ См. Reich, H. J. в Trahanovsky, W. S. *Oxidations in Organic Chemistry*, pt. C, Academic Press, NY, 1978, pp. 7-13; Kobayashi, M.; Ohkubo, H.; Shimizu, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1986, 59, 503.

⁸⁰⁷ Blum, S. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 150.

⁸⁰⁸ См. Agarwal, A.; Bhatt, P.; Banerji, K. K. *J. Phys. Org. Chem.* 1990, 3, 174; Lee, D. G.; Chen, T. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 5346.

⁸⁰⁹ Modena, G.; Todesco, P. E. *J. Chem. Soc.* 1962, 4920 и ссылки, приведенные там же.

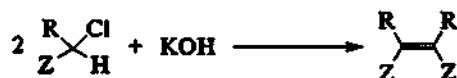
⁸¹⁰ Curci, R.; Di Furia, F.; Modena, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1978, 603 и ссылки, приведенные там же. См. также Akasaka, T.; Ando, W. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 1203.

⁸¹¹ См. Henbest, H. B.; Khan, S. A. *Chem. Commun.* 1968, 1036.

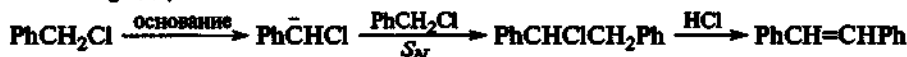
Д. Окислительное сочетание

19-32 Сочетание с участием карбанионов

Де-гидро,хлор-сочетание



Алкилгалогениды, содержащие электроноакцепторные группы у атома углерода, соединенного с галогеном, димеризуются в алкены при действии оснований. В субстрате Z может быть нитро-, арильной группой и т. п. Вероятно, в большинстве случаев механизм⁸¹² включает нуклеофильное замещение с последующим элиминированием⁸¹³ (показано на примере бензилхлорида):



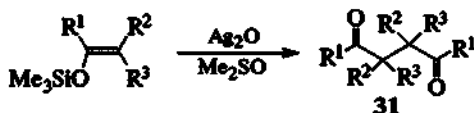
α, α -Дибромтолуолы (ArCHBr_2) дают толаны ($\text{ArC}\equiv\text{CAr}$) при дебромировании интермедиата $\text{ArCBr}=\text{CBrAr}$ ⁸¹⁴. В родственных реакциях диарилметандигалогениды (Ar_2CX_2) димеризуются в тетраарилалкены под действием меди⁸¹⁵ и дигидрата оксалата железа(II)⁸¹⁶.

Несколько иной тип сочетания наблюдается при обработке солей β -кетозэфиров, арилацетонитрилов (ArCH_2CN) и других соединений вида $\text{ZCH}_2\text{Z}'$ такими окислителями, как иод⁸¹⁷ или соли Cu(II) ⁸¹⁸. В этом случае в качестве продукта образуется замещенный алкан, а не алкен. Арилметилсульфонилхлориды ($\text{ArCH}_2\text{SO}_2\text{Cl}$) при сочетании под действием Et_3N образуют $\text{ArCH}=\text{CHAr}$ ⁸¹⁹.

OS II, 273; IV, 372, 869, 914; VIII, 298. См. также OS I, 46; IV, 877.

19-33 Димеризация силиловых эфиров енолов и енолятов лития

3/О-де-триметилсилил-1/С-сочетание



Силиловые эфиры енолов димеризуются в 1,4-дикетоны при обработке Ag_2O в ДМСО и некоторых других полярных апротонных растворителях⁸²⁰.

⁸¹² См. Saunders Jr., W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, NY, 1973, pp. 548–554.

⁸¹³ См. Reisdorf, D.; Normant, H. *Organomet. Chem. Synth.* 1972, 1, 375; Hanna, S. B.; Wideman, L. G. *Chem. Ind. (London)* 1968, 486. Также см. Bethell, D.; Bird, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 1856.

⁸¹⁴ Vernigor, E. M.; Shalaev, V. K.; Luk'yanets, E. A. *J. Org. Chem. USSR* 1981, 17, 317.

⁸¹⁵ Buckles, R. E.; Matlack, G. M. *Org. Synth.* IV, 914.

⁸¹⁶ Khurana, J. M.; Malik, G. C.; Mehta, S. *Synthesis* 1990, 731.

⁸¹⁷ См. Aurell, M. J.; Gil, S.; Tortajada, A.; Mestres, R. *Synthesis* 1990, 317.

⁸¹⁸ Rathke, M. W.; Lindert, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4605; Baudin, J.; Julia, M.; Rolando, C.; Verpeaux, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1987, 493.

⁸¹⁹ Nakayama, J.; Tamura, M.; Honda, Y.; Hoshino, M. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4553.

⁸²⁰ Ito, Y.; Konoike, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 649.

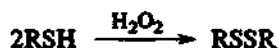
Реакция проводилась с субстратами, в которых R^2 и $R^3 = H$ или алкил, хотя наилучшие выходы достигнуты для случая $R^2 = R^3 = H$. В некоторых случаях несимметричные 1,4-дикетоны удавалось получить при использовании смеси двух силиловых эфиров енолов. Другие реагенты — смесь нодозобензол— $BF_3 \cdot OEt_2$ ⁸²¹, ГЦА⁸²² и тетраацетат свинца⁸²³ — также были использованы для получения продуктов как симметричного, так и кросс-сочетания. Если $R^1 = OR$ (т. е. субстрат представляет собой силил-ацеталь кетона), димеризация под действием $TiCl_4$ приводит к диалкилсукцинату (31, $R^1 = OR$)⁸²⁴.

По аналогичной реакции еноляты лития $[RC(OLi)=CH_2]$ димеризуются в 1,4-дикетоны $(RCOCH_2CH_2COR)$ при действии $CuCl_2$, $FeCl_3$ или трифлата меди(II) в апротонном растворителе⁸²⁵.

OS VIII, 467.

19-34 Окисление тиолов в дисульфиды

S-де-водород-сочетание



Тиолы легко окисляются в дисульфиды⁸²⁶. Наиболее распространенный реагент — это пероксид водорода⁸²⁷, однако и многие другие окислители дают эту реакцию, среди которых бром на гидратированном силикагеле⁸²⁸, перборат натрия⁸²⁹, Sml_2 ⁸³⁰, PPh_3 с Rh-катализатором⁸³¹, бихромат цетила триэтиламмония⁸³² и NO. Пероксид водорода (30%) в гексафтор-2-пропанол превращает тиолы в дисульфиды⁸³³, эффективны также реакции с MnO_2 без растворителя⁸³⁴, ХХП (реакция 19-3, п. 1)⁸³⁵ или SO_2Cl_2 ⁸³⁶. Окислительное сочетание тиолов в дисульфиды катализирует фосфат калия⁸³⁷. Однако при использовании сильных окислителей возможна реакция 19-26. При стоянии тиолы постепенно окисляются даже кислоро-

⁸²¹ Moriarty, R.; Prakash, O.; Duncan, M. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 559.

⁸²² Baciocchi, E.; Casu, A.; Ruzziconi, R. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 3707.

⁸²³ Moriarty, R. M.; Penmasta, R.; Prakash, I. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 873.

⁸²⁴ Inaba, S.; Ojima, I. *Tetrahedron Lett.* 1977, 2009. См. также Totten, G. E.; Wenke, G.; Rhodes, Y. E. *Synth. Commun.* 1985, 15, 291, 301.

⁸²⁵ Frazier, Jr., R. H.; Harlow, R. L. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5408.

⁸²⁶ См. Capozzi, G.; Modena, G. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 785–839; Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978.

⁸²⁷ См., однако, Evans, B. J.; Doi, J. T.; Musker, W. K. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2337.

⁸²⁸ Ali, M. H.; McDermott, M. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 6271.

⁸²⁹ McKillop, A.; Koyunscu, D. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5007.

⁸³⁰ Zhan, Z.-P.; Lang, K.; Liu, F.; Hu, L.-m. *Synth. Commun.* 2004, 34, 3203.

⁸³¹ Tanaka, K.; Ajiki, K. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 25.

⁸³² Patel, S.; Mishra, B. K. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 1371. См. также Tajbakhsh, M.; Hosseinzadeh, R.; Shakoobi, A. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 1889.

⁸³³ Kesavan, V.; Bonnet-Delpon, D.; Bégue, J.-P. *Synthesis* 2000, 223.

⁸³⁴ Firouzabadi, H.; Abbassi, M.; Karimi, B. *Synth. Commun.* 1999, 129, 2527.

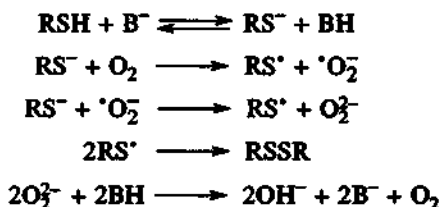
⁸³⁵ Salehi, P.; Farrokhi, A.; Gholizadeh, M. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2777.

⁸³⁶ Leino, R.; Lönnqvist, J.-E. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 8489.

⁸³⁷ Joshi, A. V.; Bhusare, S.; Baidossi, M.; Qafisheh, N.; Sasson, Y. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 3583.

дом воздуха, если присутствует небольшое количество основания. Реакция обратима (см. реакцию 19-75): важным примером из биохимии являются взаимные превращения цистеина и цистина.

Механизм был изучен для ряда окислителей, и оказалось, что он зависит от природы реагента⁸³⁸. При использовании кислорода механизм реакции следующий⁸³⁹:



По отношению к сере этот механизм аналогичен механизму реакции 14-16, т. е. включает потерю протона, окисление до свободного радикала и сочетание радикалов.

Несимметричные дисульфиды (RSSR')⁸⁴⁰ можно синтезировать при обработке тиола RSH диэтилазодикарбоксилатом ($\text{EtOOCN}=\text{NCOOEt}$), что приводит к аддукту, к которому затем прибавляют другой тиол ($\text{R}'\text{SH}$), в результате чего и образуется дисульфид (RSSR')⁸⁴¹.

OS III, 86, 116.

19.2.2. Восстановление

Реакции восстановления описываются в этой части, однако есть редкие исключения. Каталитическое гидрирование алкенов и алкинов (реакции 15-11 и 15-12), гидрирование ароматических циклов (15-13) и восстановительное расщепление циклопропанов (15-15) рассматриваются в гл. 15 (т. 3), посвященной реакциям присоединения, там же в продолжение темы включено описание кислотного расщепления алкилборанов (15-16). В целом восстановление функциональных групп наблюдается в различных типах реакций. Реакции, рассматриваемые в этой главе, классифицированы по типам затрагиваемых в них связей. Это (1) атака по атому углерода ($\text{C}-\text{O}$ и $\text{C}=\text{O}$); (2) атака по некарбонильной кратной связи с гетероатомом; (3) реакции, в которых гетероатом уходит из субстрата; (4) восстановительное расщепление; (5) восстановительное сочетание; (6) реакции, в которых органический субстрат и окисляется, и восстанавливается. Большинство реагентов в этой главе представлено гидридами металлов, металлами в кислотах или протонных растворителях

⁸³⁸ Tarbell, D. S. в Kharasch, N. *Organic Sulfur Compounds*, Pergamon, Elmsford, NY, 1961, pp. 97-102.

⁸³⁹ Wallace, T. J.; Schriesheim, A.; Bartok, W. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 1311.

⁸⁴⁰ Mukaiyama, T.; Takahashi, K. *Tetrahedron Lett.* 1968, 5907.

⁸⁴¹ Также см. Boustany, K. S.; Sullivan, A. B. *Tetrahedron Lett.* 1970, 3547; Oae, S.; Fukushima, D.; Kim, Y. H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 407.

и газообразным водородом с катализаторами. Другие доступные восстановители рассматриваются в соответствующих разделах. Следует отметить, что для восстановления можно использовать растения⁸⁴².

А. Селективность реакции⁸⁴³

При наличии в молекуле нескольких групп часто возникает необходимость восстановить одну из них, не затрагивая при этом других способных к восстановлению групп (это называется *хемоселективностью*). Обычно удается подобрать реагент для хемоселективного проведения реакции. Наиболее распространенными восстановителями широкого диапазона действия являются гидриды металлов⁸⁴⁴ и водород (в присутствии катализатора)⁸⁴⁵. В процессе поиска условий, в которых данная группа восстанавливается, а другие группы в той же молекуле не затрагиваются, были исследованы многие системы на основе гидридов металлов, а также катализаторы гидрирования. Легкость восстановления различных функциональных групп в реакции каталитического гидрирования соответствует следующему ряду: ацилгалогениды > алифатические нитросоединения > алкины > альдегиды > алкены > кетоны > бензиловые эфиры > нитрилы > эфиры > амиды⁸⁴⁶. В табл. 19.2, 19.3 и 19.4 приведена реакционная способность различных функциональных групп в отношении каталитического гидрирования, действия алюмогидрида лития и BH_3 соответственно⁸⁴⁶. В табл. 19.5 показано, какие группы можно восстановить посредством проведения каталитического гидрирования и различными гидридами металлов⁸⁴⁷. Естественно, что эти таблицы не могут точно отразить реакционную способность всех субстратов, поскольку ясно, что природа заместителя R и условия проведения реакции оказывают влияние на реакционную способность. Тем не менее из них можно получить общее представление о том, какие реагенты восстанавливают те или

⁸⁴² Bruni, R.; Fantin, G.; Medici, A.; Pedrini, P.; Sacchetti, G. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 3377.

⁸⁴³ См. Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1984; Augustine, R. L. *Reduction*, Marcel Dekker, NY, 1968; Candlin, J. P.; Rennie, R. A. C. в Bentley, K. W.; Kirby, G. W. *Elucidation of Chemical Structures by Physical and Chemical Methods* (Vol. 4 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), 2nd ed., pt. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 77–135.

⁸⁴⁴ См. Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *Tetrahedron* 1979, 35, 567; Walker, E. R. H. *Chem. Soc. Rev.* 1976, 5, 23; Brown, H. C. *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 209–251; Rerick, M. N. в Augustine, R. L. *Reduction*, Marcel Dekker, NY, 1968.

⁸⁴⁵ См. Rylander, P. N. *Aldrichimica Acta* 1979, 12, 53. См. также Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985.

⁸⁴⁶ Табл. 19.2 заимствована из House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, p. 9; табл. 19.3 и 19.4 — из Brown, H. C. *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 213 и 232.

⁸⁴⁷ Первые 10 столбцов табл. 10.5 взяты из Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *Tetrahedron* 1979, 35, 567, p. 604. Столбцы, содержащие информацию о $(\text{iBu})_2\text{AlH}$, взяты из работы Yoon, N. M.; Gyoung, Y. S. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2443; о $\text{NaAlEt}_2\text{H}_2$ — взяты из работы Stinson, S. R. *Chem. Eng. News*, Nov. 3, 1980, 58, No. 44, 19; о LiBEt_3H — из Brown, H. C.; Kim, S. C.; Krishnamurthy, S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 1. Также см. Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents*, Academic Press, NY, 1988, p. 129; Hajós, A. *Complex Hydrides*, Elsevier, NY, 1979, pp. 16–17; Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1984, pp. 177–200.

Таблица 19.2. Легкость восстановления различных функциональных групп в реакциях каталитического гидрирования^a

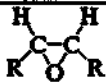
Реакция	Субстрат ^b	Продукт	
19-39	RCOCl	RCHO	Наиболее легко
19-45	RNO ₂	RNH ₂	
15-11	RC≡CR	RCH=CHR	
19-36	RCHO	RCH ₂ OH	
15-11	RCH=CHR	RCH ₂ CH ₂ R	
19-36	RCOR	RCHOHR	
19-56	ArCH ₂ OR	ArCH ₃ +ROH	
19-43	RC≡N	RCH ₂ NH ₂	
15-14			
19-38	RCOOR'	RCH ₂ OH + R'OH	
19-64	RCOHNHNR'	RCH ₂ NHNR'	
15-13			Наиболее трудно
19-37	RCOO ⁻		Инертен

^a См. ссылку 846.^b Порядок расположения групп в колонках соответствует легкости их восстановления (снижается сверху вниз).

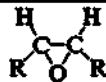
иные группы⁸⁴⁸. Алюмогидрид лития — очень мощный и неселективный реагент⁸⁴⁹. Поэтому, когда необходимо провести хемоселективную реакцию, используют гидриды других металлов. Как будет указано при описании реакции 19-36, путем замены одного или нескольких атомов водорода в LiAlH₄ на алкоксильные группы (при обработке алюмогидрида лития ROH) можно получать ряд менее активных (и более селективных) реагентов⁸⁵⁰. Большинство гидридов металлов представляют собой нуклеофильные агенты и атакуют атом углерода при действии на кратную или одинарную связь углерод-гетероатом. Однако BH₃^{851, 852} и AlH₃⁸⁵³ являются электрофилами (кислоты Льюиса) и поэтому атакуют гетероатом. Этим и объясняется различная селективность действия реагентов, приведенных в таблицах.

⁸⁴⁸ См. также таблицу в Hudlicky, M. *J. Chem. Educ.* 1977, 54, 100.⁸⁴⁹ См. Pizey, J. S. *Synthetic Reagents*, Vol. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 101–194.⁸⁵⁰ См. Málek, J. *J. Org. Chem.* 1988, 36, 249; 1985, 34, 1; Málek, J.; Cerny, M. *Synthesis* 1972, 217.⁸⁵¹ См. Brown, H. C.; Heim, P.; Yoon, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1637; Cragg, G. M. L. *Organoboranes in Organic Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1973, pp. 319–371. Обзор реакций восстановления под действием BH₃ в Wade, R. C. *J. Mol. Catal.* 1983, 18, 273 (BH₃ и катализатор); Lane, C. F. *Chem. Rev.* 1976, 76, 773; *Aldrichimica Acta* 1977, 10, 41; Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *Aldrichimica Acta* 1979, 12, 3. Обзор реакций восстановления производными боранок: Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents*, Academic Press, NY, 1988, pp. 125–164; Pelter, A. *Chem. Ind. (London)* 1976, 888.⁸⁵² Реагирует с растворителем, восстанавливается в апротонных растворителях.⁸⁵³ Восстанавливает до альдегида (реакция 19-44).

Таблица 19.3. Легкость восстановления различных функциональных групп алюмогидридом лития в эфире^a

Реакция	Субстрат ^b	Продукт	
19-36	RCHO	RCH ₂ OH	Наиболее легко
19-36	RCOR	RCHOHR	
19-63	RCOCl	RCH ₂ OH	
19-38	лактон	диол	
19-35		RCH ₂ CHOHR	
19-38	RCOOR'	RCH ₂ OH + R'OH	
19-37	RCOOH	RCH ₂ OH	
19-37	RCOO ⁻	RCH ₂ OH	
19-64	RCO ₂ NR' ₂	RCH ₂ NR' ₂	
19-43	RC≡N	RCH ₂ NH ₂	
19-45	RNO ₂	RNH ₂	
19-80	ArNO ₂	ArN=NAr	Наиболее трудно
15-11	RCH=CHR'		Инертен

^a См. ссылку 846. Использовано с разрешения Cornell University Press.^b Алюмогидрид лития является очень сильным восстановителем, и его реакции отличаются значительно меньшей хемоселективностью, чем реакции большинства других гидридов металлов.Таблица 19.4. Легкость восстановления различных функциональных групп бораном^a

Реакция	Субстрат ^b	Продукт	
19-37	RCOOH	RCH ₂ OH	Наиболее легко
15-16	RCH=CHR	(RCH ₂ CH ₂ R) ₃ B	
19-36	RCOR	RCHOHR	
19-43	RCN	RCH ₂ NH ₂	
19-35		RCH ₂ CHOHR	
19-38	RCOOR'	RCH ₂ OH + R'OH	Наиболее трудно
19-39, 19-63	RCOCl		Инертен

^a См. ссылку 846. Использовано с разрешения Cornell University Press.^b Очевидно, что этот реагент и алюмогидрид лития (табл. 19.3) взаимно дополняют друг друга.

Таблица 19.5. Реакционная способность различных функциональных групп в реакциях с гидридами металлов и при каталитическом гидрировании^a

Реакция ^b		A ^c	B ^c	B ^c	Г ^{c,d}	Д ^{c,e}	Е ^{c,f}	Ж ^c	З ^c	И ^c	К ^c	Л ^c	М ^c	Н ^c	О ^c
19-36	$\text{RCHO} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19-36	$\text{RCOR} \rightarrow \text{RCHOHR}$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19-39	$\text{RCOCl} \rightarrow \begin{cases} \text{RCHO} \\ \text{RCH}_2\text{OH} \end{cases}$	+ ^h	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19-63															
19-63	лактон $\rightarrow$ диол	-	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+
19-35	эпоксид $\rightarrow$ спирт	-	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+
19-38	$\text{RCOOR}' \rightarrow \begin{cases} \text{RCHO} \\ \text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{OH} \end{cases}$	-	+	+	±	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+
19-37	$\text{RCOOH} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH}$	-	-	+	+	-	±	-	+	+	+	-	+	+	-
19-37	$\text{RCOO}^- \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH}$	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-
19-64	$\text{RCONR}_2 \rightarrow \begin{cases} \text{RCH}_2\text{NR}_2 \\ \text{RCHO} \end{cases}$	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
19-41															
19-43	$\text{RC}\equiv\text{N} \rightarrow \text{RCH}_2\text{NH}_2$	-	-	-	+	-	±	-	+	+	+	±	+ ^ж	+	+
19-45	$\text{RCONR}_2 \rightarrow \begin{cases} \text{RCH}_2\text{NR}_2 \\ \text{RCHO} \end{cases}$	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+ ^ж	+	+
19-80															
15-11	$\text{RCH=CHR} \rightarrow \begin{cases} \text{RCH}_2\text{CH}_2\text{R} \end{cases}$	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
19-53	$\text{RX} + \text{LiAlH}_4 \rightarrow \text{RH}$														
19-57	$\text{R-OSO}_2\text{R}' + \text{LiAlH}_4 \rightarrow \text{RH}$														
19-35															

^a См. ссылку 847. Воспроизведено с разрешения Elsevier Science, American Chemical Society.^b ± обозначает пограничный случай^c А = NaBH_4 в EtOH , Б = $\text{NaBH}_4 + \text{LiCl}$ в диглиме, В = $\text{NaBH}_4 + \text{AlCl}_3$ в диглиме, Г = $\text{BH}_3\text{-THF}$, Д = бис[3-метил-2-бутилборан] в ТГФ, Е = 9-BBN (9-борабицикло[3.3.1]нонан), Ж = $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$ в ТГФ, З = $\text{LiAlH}(\text{OMe})_3$ в ТГФ, И = LiAlH_4 в эфире, К = AlH_3 в ТГФ, Л = LiBEt_2H , М = $(i\text{Bu})_2\text{AlH}$ [Dibal-H], Н = $\text{NaAl}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OMe})_2\text{H}_2$, О = каталитическое гидрирование.^d См. ссылку 844.^e См. ссылку 854.^f См. ссылку 855.^ж См. ссылку 856.^з См. ссылку 857.^h См. ссылку 858.^и См. ссылку 859.⁸⁵⁴ Brown, H. C.; Bigley, D. B.; Arora, S. K.; Yoon, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 7161. О восстановлении тексилбораном см. Brown, H. C.; Heim, P.; Yoon, N. M. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2942.⁸⁵⁵ Brown, H. C.; Krishnamurthy, S.; Yoon, N. M. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 1778.⁸⁵⁶ См. Yoon, N. M.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2927.⁸⁵⁷ Brown, H. C.; Kim, S. C.; Krishnamurthy, S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 1. См. Brown, H. C.; Singaram, B.; Singaram, S. *J. Organomet. Chem.* 1982, 239, 43.⁸⁵⁸ См. Brown, H. C.; Heim, P.; Yoon, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1637; Cragg, G. M. L. *Organoboranes in Organic Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1973, pp. 319–371. Также см. Wade, R. C. *J. Mol. Catal.* 1983, 18, 273; Lane, C. F. *Chem. Rev.* 1976, 76, 773; *Aldrichimica Acta* 1977, 10, 41; Brown, H. C.; Krishnamurthy, S. *Aldrichimica Acta* 1979, 12, 3; Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents*, Academic Press, NY, 1988, pp. 125–164; Pelter, A. *Chem. Ind. (London)* 1976, 888.⁸⁵⁹ Восстанавливается до гидроксилamina (реакция 19-46).

Б. Атака по атому углерода (C—O и C=O)

19-35 Восстановление эпоксидов

(3)OC-секо-Гидро-де-алкоксилирование



Восстановление эпоксидов является частным случаем реакции 19-56⁸⁶⁰ и, как правило, легкоосуществимо. Обычно в качестве восстановителя используют аномогидрид лития⁸⁶¹; реакция идет по механизму S_N2 с обращением конфигурации. Эпоксидная группа замещенного циклогексана раскрывается таким образом, что образуется аксиальный спирт. Как и ожидалось для механизма S_N2 , атом водорода оказывается у менее замещенного атома углерода. Реакцию можно проводить также с другими реагентами, например, с амальгамой натрия в этиловом спирте, литием в этилендиаминах⁸⁶², а также осуществлять каталитическое гидрирование⁸⁶³. Хемоселективность и региоселективность раскрытия алильных эпоксидов, эпоксикетонов и эфиров достигается при использовании SmI_2 ⁸⁶⁴, $\text{HCOOH}-\text{NEt}_3$, Pd-катализатора⁸⁶⁵ и бис(2-метоксизтокси)аномогидрида натрия (известного также как Vitrid)⁸⁶⁶. Пространственно затрудненные эпоксиды удобно восстанавливать без перегруппировок триэтилборгидридом лития (так называемым супергидридом)⁸⁶⁷. Некоторые субстраты можно раскрывать другим способом — восстановлением $\text{NaBH}_4-\text{ZrCl}_4$ ⁸⁶⁸, Pd/C и HCOONH_4 ⁸⁶⁹ или BH_3 в ТГФ⁸⁷⁰.



Эпоксикетоны селективно восстанавливаются нафталинидом лития⁸⁷¹ или Cr_2TiCl_4 в смеси ТГФ/MeOH⁸⁷² до β-гидроксикетона. Другие методы восстановления могут приводить к эпоксиспиртам. Восстановление эпоксиамидов SmI_2 в метаноле дает α-гидроксикамиды⁸⁷³.

⁸⁶⁰ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1019–1027.

⁸⁶¹ См. Healy, E. F.; Lewis, J. D.; Minniear, A. B. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6647.

⁸⁶² Brown, H. C.; Ikegami, S.; Kawakami, J. H. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3243.

⁸⁶³ См. Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 478–485; Oshima, M.; Yamazaki, H.; Shimizu, I.; Nizar, M.; Tsuji, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6280.

⁸⁶⁴ Molander, G. A.; La Belle, B. E.; Hahn, G. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5259; Otsubo, K.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4437. См. также Miyashita, M.; Hoshino, M.; Suzuki, T.; Yoshikoshi, A. *Chem. Lett.* 1988, 507.

⁸⁶⁵ Noguchi, Y.; Yamada, T.; Uchiro, H.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 7493, 7499.

⁸⁶⁶ Gao, Y.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4081.

⁸⁶⁷ Krishnamurthy, S.; Schubert, R. M.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8486.

⁸⁶⁸ Laxmi, Y. R. S.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 1997, 27, 1731.

⁸⁶⁹ Ley, S. V.; Mitchell, C.; Pears, D.; Ramarao, C.; Yu, J. Q.; Zhou, W. *Org. Lett.* 2003, 5, 4665.

⁸⁷⁰ См. Cragg, G. M. L. *Organoboranes in Organic Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1973, pp. 345–348. См. также Yamamoto, Y.; Toi, H.; Sonoda, A.; Murahashi, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 672.

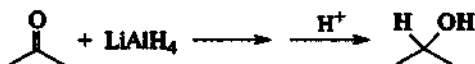
⁸⁷¹ Jankowska, R.; Liu, H.-J.; Mhehe, G. L. *Chem. Commun.* 1999, 1581.

⁸⁷² Hardouin, C.; Chevallier, F.; Rousseau, B.; Doris, E. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1046.

⁸⁷³ Concellón, J. M.; Bardales, E. *Org. Lett.* 2003, 5, 4783.

Эписульфиды восстанавливают до алкенов при использовании Bu_3SnH в присутствии BEt_3 ⁸⁷⁴. Обычные продукты восстановления эпоксидов — спирты, но эпоксиды можно восстановить до алканов действием дихлорида титаноцена⁸⁷⁵ и системы $\text{Et}_3\text{SiH} - \text{BH}_3$ ⁸⁷⁶.

19-36 Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов⁸⁷⁷ C, O-Дигидро-присоединение



Альдегиды восстанавливаются до первичных, а кетоны — до вторичных спиртов под действием ряда восстановителей⁸⁷⁸, из которых наиболее широко применяются гидриды металлов, например алюмогидрид лития (LiAlH_4), боргидрид натрия (NaBH_4) и родственные соединения⁸⁷⁹. Два главных преимущества этих реагентов по сравнению с другими заключаются в том, что они не восстанавливают двойные и тройные углерод-углеродные связи (за исключением пропаргиловых спиртов)⁸⁸⁰ и обычно содержат много активного водорода в малом количестве вещества. Так, в случае алюмогидрида лития для восстановления используются все четыре атома водорода. В этих методах используют титрованные гидридные реагенты⁸⁸¹. Диапазон применимости этих реагентов для кетонов такой же, как для альдегидов. Алюмогидрид лития восстанавливает даже стерически затрудненные кетоны.

Эта общая реакция находит широкое применение. Алюмогидрид лития легко восстанавливает алифатические, ароматические, алициклические и гетероциклические альдегиды, которые могут содержать двойные или тройные связи и (или) невосстанавливаемые группы, такие, как NR_3 , OH , OR и F . Если молекула содержит группу, которая восстанавливается под действием алюмогидрида лития (например, NO_2 , CN , COOR), то этот процесс идет параллельно. Алюмогидрид лития легко реагирует с водой и спиртами, поэтому такие вещества следует исключить из реакционной системы. Наиболее широко в качестве растворителей применяются эфир и ТГФ. Реакции боргидрида натрия имеют аналогичный диапазон применимости, но отличаются повышенной селективностью. Им не мешает присутствие в молекуле таких групп, как NO_2 , Cl , COOR , CN . Еще одно преимущество NaBH_4 заключается в том, что его можно использовать

⁸⁷⁴ Uenishi, J.; Kubo, Y. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6691.

⁸⁷⁵ van Tamelen, E. E.; Gladys, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5290.

⁸⁷⁶ Fry, J. L.; Miraz, T. J. *Tetrahedron Lett.* 1979, 849.

⁸⁷⁷ См. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 347–422.

⁸⁷⁸ См. Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, Ellis Horwood, Chichester, 1984, pp. 96–129. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1075–1113.

⁸⁷⁹ См. Abdel-Magid, A. F. (Ed.) *Reductions in Organic Synthesis*, American Chemical Society Washington, 1996; Seyden-Penne, J. *Reductions by the Aluminio- and Borohydrides*, VCH, NY, 1991; Hajos, A. *Complex Hydrides*, Elsevier, NY, 1979; House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 49–71; Wheeler, O. H. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 507–566.

⁸⁸⁰ См. Meta, C. T.; Koide, K. *Org. Lett.* 2004, 6, 1785.

⁸⁸¹ Hoye, T. R.; Aspaas, A. W.; Eklov, B. M.; Ryba, T. D. *Org. Lett.* 2005, 7, 2205.

в водных и спиртовых растворах. Это позволяет восстанавливать такие соединения, как сахара, которые нерастворимы в простых эфирах⁸⁸². С некоторыми модифицированными соединениями на основе боргидрида применяют другие растворители. Например, боргидрид бутилтрифенилфосфония восстанавливает альдегиды до спиртов в дихлорметане⁸⁸³. Описано восстановление с применением твердых активированных кислот NaBH_4 ⁸⁸⁴. Известно использование в реакциях фазового переноса связанного с полимером материала во влажном ТГФ⁸⁸⁵. Эффективное действие оказывает боргидрид натрия на оксиде алюминия в условиях микроволнового облучения⁸⁸⁶. Применяется боргидрид натрия на силикагеле⁸⁸⁷.

Бис(2-метоксиэтокси)алюмогидрид натрия $[\text{NaAlH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe})_2]$ был получен Витом в 1967 г.⁸⁸⁸; по восстанавливающей способности он близок к LiAlH_4 . Этот реагент устойчив к действию сухого воздуха (он не воспламеняется даже при действии влажного воздуха или кислорода) и термически стабилен при температурах до 200 °С. Наибольшая практическая ценность бис(2-метоксиэтокси)алюмогидрида натрия заключается в том, что он растворим в ароматических углеводородах и эфирах, что очень удобно в осуществлении реакций обратного присоединения гидридов. Действие $\text{NaAlH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe})_2$ в основном похоже на действие LiAlH_4 , восстанавливающего альдегиды, кетоны⁸⁸⁹ и производные кислот до спиртов⁸⁹⁰. Восстановление сопряженных карбонильных соединений преимущественно дает 1,2-восстановление до алиловых спиртов⁸⁹¹. Восстановлению подвергаются и другие функциональные группы⁸⁹².

Гидриды металлов, как правило, не затрагивают изолированные или сопряженные двойные связи, но если двойная связь сопряжена с группой $\text{C}=\text{O}$, то в зависимости от природы субстрата, реагента и условий реакции ее тоже можно восстановить⁸⁹³. С помощью некоторых реагентов в α,β -ненасыщенных альдегидах и кетонах удается восстанавливать только связь $\text{C}=\text{O}$. К ним относятся: AlH_3 ⁸⁹⁴, NaBH_4 или LiAlH_4 в присутствии солей

⁸⁸² См. Toda, F.; Kiyoshige, K.; Yagi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 320.

⁸⁸³ Hajipour, A. R.; Mallakpour, S. E. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1177.

⁸⁸⁴ Cho, B. T.; Kang, S. K.; Kim, M. S.; Ryu, S. R.; An, D. K. *Tetrahedron* 2006, 62, 8164.

⁸⁸⁵ Tamami, B.; Mahdavi, H. *Tetrahedron* 2003, 59, 821.

⁸⁸⁶ Varma, R. S.; Saini, R. K. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 4337.

⁸⁸⁷ Liu, W.-y.; Xu, Q.-h.; Ma, Y.-x. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2000, 32, 596.

⁸⁸⁸ Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Synthesis* Vol. 2, Wiley, New York, 1969, p. 382; Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Synthesis* Vol. 3, Wiley, New York, 1972, p. 260; Vit, J.; Cásensky, B.; Macháček, J. *Fr. Pa.* 1, 515, 582 1968 [*Chem. Abstr.* 70: 115009x, 1967].

⁸⁸⁹ Capka, M.; Civalovsky, V.; Kochloefl, K.; Kraus, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1969, 34, 118; Stotter, P. L.; Friedman, M. D.; Minter, D. E. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 29.

⁸⁹⁰ Zurflüh, R.; Dunham, L. L.; Spain, V. L.; Siddall, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 425.

⁸⁹¹ Markezich, R. L.; Willy, W. E.; McCarry, B. E.; Johnson, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 4414; McCarry, B. E.; Markezich, R. L.; Johnson, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 4416.

⁸⁹² См. Kessenheimer, C.; Groth, U. *Org. Lett.* 2006, 8, 2507; White, J. D.; Choi, Y. *Org. Lett.* 2000, 2, 2373; Gao, Y.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4081; Maloney, D. J.; Hecht, S. M. *Org. Lett.* 2005, 7, 4297.

⁸⁹³ См. Keinan, E.; Greenspoon, N. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Enones*, pt. 2, Wiley, NY, 1989, pp. 923–1022.

⁸⁹⁴ Dilling, W. L.; Piepys, R. A. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 2971.

лантаноидов⁸⁹⁵, комплексы Co^{896} , $\text{NaBH}_4\text{—LiClO}_4$ ⁸⁹⁷, соединения Ni^{898} , $\text{NaBH}_3(\text{OAc})$ ⁸⁹⁹ $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ ⁹⁰⁰ на цеолите⁹⁰¹ и Et_3SiH ⁹⁰². Хотя и LiAlH_4 ⁹⁰³, и NaBH_4 ⁹⁰⁴ преимущественно восстанавливают только связь C=O в системах типа C=C—C=O , в большинстве случаев было обнаружено образование значительных количеств насыщенных спиртов⁹⁰³ (см. описание реакции 15-14). О некоторых реагентах, восстанавливающих только связь C=C в сопряженных альдегидах и кетонах, упомянуто в реакции 15-11. Смесь InCl_3 и NaBH_4 восстанавливает обе связи C=C и C=O в сопряженных кетонах⁹⁰⁵.

Если одна функциональная группа селективно атакуется в присутствии другой функциональной группы, реакция называется *хемоселективной*⁹⁰⁶. Известно, что ряд реагентов восстанавливает альдегиды значительно быстрее, чем кетоны. К таким реагентам⁹⁰⁷ относятся триацетоксиборгидрид натрия⁹⁰⁸, $\text{NaBH}_4\text{—HCO}_2\text{H}$ ⁹⁰⁹, боргидрид цинка в ТГФ⁹¹⁰, комплекс LiAlH_4 с N-метил-2-пирролидиноном (особенно интересен, так как он стабилен на воздухе и при нагревании)⁹¹¹ и никель Ренея⁹¹². Хемоселективное восстановление кетонов в присутствии альдегидов можно провести боргидридом натрия в водном этаноле при -15°C в присутствии трихлорида церия (CeCl_3)⁹¹³. N-Дигидропиридилалломогидрид лития восстанавливает диарилкетоны значительно лучше, чем диалкил- или арилалкилкетоны⁹¹⁴. Большинство других гидридов восстанавливают диарилкетоны медленнее, чем кетоны иных типов. Насыщенные кетоны можно восстановить в присутствии α,β -ненасыщенных кетонов обработкой $\text{NaBH}_4\text{—50\% MeOH—CH}_2\text{Cl}_2$ при -78°C ⁹¹⁵ и боргидридом цинка⁹¹⁶.

⁸⁹⁵ См. Fukuzawa, S.; Fujinami, T.; Yamauchi, S.; Sakai, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 1929. См. также Chênevert, R.; Ampleman, G. *Chem. Lett.* 1985, 1489; Varma, R. S.; Kabalka, G. W. *Synth. Commun.* 1985, 15, 985.

⁸⁹⁶ Ohtsuka, Y.; Koyasu, K.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Org. Lett.* 2001, 3, 2543.

⁸⁹⁷ Halimjani, A. Z.; Saidi, M. R. *Synth. Commun.* 2005, 35, 2271.

⁸⁹⁸ Khurana, J. M.; Chauhan, S. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3485.

⁸⁹⁹ Nutaitis, C. F.; Bernardo, J. E. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5629.

⁹⁰⁰ Обзор о реакционной способности этих реагентов: Ranu, B. *Synlett* 1993, 885.

⁹⁰¹ Sreekumar, R.; Padmakumar, R.; Rugmini, P. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5151.

⁹⁰² Ojima, I.; Kogure, T. *Organometallics* 1982, 1, 1390.

⁹⁰³ Johnson, M. R.; Rickborn, B. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1041.

⁹⁰⁴ Chaikin, S. W.; Brown, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 122.

⁹⁰⁵ Ranu, B. C.; Samanta, S. *Tetrahedron* 2003, 59, 7901.

⁹⁰⁶ См. Luijbrand, R. T.; Taigounov, I. R.; Taigounov, A. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7254.

⁹⁰⁷ См. Borbaruah, M.; Barua, N. C.; Sharma, R. P. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 5741.

⁹⁰⁸ Gribble, G. W.; Ferguson, D. C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 535. См. также Nutaitis, C. F.; Gribble, G. W. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4287.

⁹⁰⁹ Blanton, J. R. *Synth. Commun.* 1997, 27, 2093.

⁹¹⁰ Ranu, B. C.; Chakraborty, R. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 7663; см. Ranu, B. *Synlett* 1993, 885.

⁹¹¹ Fuller, J. C.; Stangeland, E. L.; Jackson, T. C.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1515. См. также Mogali, S.; Darville, K.; Pratt, L. M. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2368.

⁹¹² Barrero, A. F.; Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chahboun, R.; Meneses, R. *Synlett* 2000, 197.

⁹¹³ См. Li, K.; Hamann, L. G.; Koreeda, M. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 6569.

⁹¹⁴ Lansbury, P. T.; Peterson, J. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1756.

⁹¹⁵ Ward, D. E.; Rhee, C. K.; Zoghaib, W. M. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 517.

⁹¹⁶ Sarkar, D. C.; Das, A. R.; Ranu, B. C. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 5799.

В целом NaBH_4 восстанавливает карбонильные соединения в следующем порядке: альдегиды > α,β -ненасыщенные альдегиды > кетоны > α,β -ненасыщенные кетоны; карбонильные группы одного типа можно селективно восстановить в присутствии других менее активных карбонильных групп⁹¹⁷. Ряд реагентов селективно восстанавливает менее пространственно затрудненные из двух карбонильных соединений, но Dibal-H в присутствии кислоты Льюиса — бис(2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфеноксида) метилалюминия — может восстановить более затрудненный из смеси двух кетонов⁹¹⁸.

Очевидно, что задача подбора реагента для восстановления карбонильной группы одного типа в присутствии карбонильной группы другого типа вполне решаема⁹¹⁹. Обсуждение селективности реакций восстановления проведено в разд. 19.2.2.A. *Син*-селективность восстановления β -гидроксикетонов может быть достигнута при использовании $(i\text{PrO})_2\text{TiBH}_4$ ⁹²⁰. Хиноны восстанавливаются до гидрохинонов действием LiAlH_4 , $\text{SnCl}_2\text{—HCl}$ или дитионитом натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$), а также рядом других восстановителей.

Три-*втор*-бутилборгидрид лития [$\text{LiBH}(\text{sec-Bu})_3$, L-Selectride] восстанавливает циклические и бициклические кетоны с высокой стереоселективностью⁹²¹. Например, из 2-метилциклогексанона с изомерной чистотой более 99% получается *цис*-2-метилциклогексанол. Как L-Selectride, так и калиевая соль (K-Selectride) восстанавливают карбонилы в циклических и ациклических молекулах с высокой диастереоселективностью⁹²².

Восстановление относительно незатрудненных циклических кетонов более распространенными реагентами, например LiAlH_4 и NaBH_4 , либо отличается низкой стереоселективностью (вплоть до нестереоселективных взаимодействий)⁹²³, либо происходит преимущественное образование более стабильного изомера (аксиальная атака)⁹²⁴. Восстановление производных циклогексанона очень сильно затрудненным $\text{LiAlH}(\text{Cet}_2\text{CMe}_3)_3$ дает преимущественно *цис*-спирты⁹²⁵. Циклогексаноны, для которых характерны значительные стерические препятствия вблизи карбонильной группы, преимущественно образуют аксиальный спирт даже при действии LiAlH_4 и NaBH_4 .

⁹¹⁷ Ward, D. E.; Rhee, C. K. *Can. J. Chem.* 1989, 67, 1206.

⁹¹⁸ Maruoka, K.; Araki, Y.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2650.

⁹¹⁹ Перечень со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1089–1092, см. также ссылки, приведенные в Ward, D. E.; Rhee, C. K. *Can. J. Chem.* 1989, 67, 1206.

⁹²⁰ Ravikumar, K. S.; Sinha, S.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 5841.

⁹²¹ Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 3383.

⁹²² K-Selectride: Lawson, E. C.; Zhang, H.-C.; Maryanoff, B. E. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 593.

⁹²³ Caro, B.; Boyer, B.; Lamaty, G.; Jaouen, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1983, II-281; Boons, J. R.; Ashby, E. C. *Top. Stereochem.* 1979, 11, 53; Wigfield, D. C. *Tetrahedron* 1979, 35, 449; Tramontini, M. *Syntheses* 1982, 605.

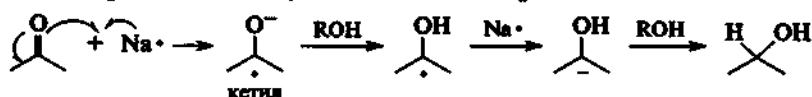
⁹²⁴ См. Mukherjee, D.; Wu, Y.; Fronczek, F. R.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 3328.

⁹²⁵ Boireau, G.; Deberly, A.; Toneva, R. *Synlett* 1993, 585

Альдегиды и кетоны восстанавливаются до спиртов и под действием других перечисленных ниже реагентов⁹²⁶.

1. **Водород в присутствии катализатора**⁹²⁷. Наиболее распространенными катализаторами являются платина и рутений⁹²⁸; применяют и гомогенные катализаторы⁹²⁹, особенно для асимметрического гидрирования (см. разд. В на с. 312). До открытия гидридов металлов это был один из основных методов осуществления такого восстановления, хотя ценность его снижается тем, что связи C=C, C≡C, C=N и C≡N более чувствительны к атаке, чем группа C=O⁹³⁰. Для ароматических альдегидов и кетонов восстановление до углеводородов (реакция 19-61) — побочная реакция, идущая через гидрогенолиз предварительно образующегося спирта (реакция 19-54). Механизм каталитического гидрирования альдегидов и кетонов, вероятно, подобен механизму реакции 15-11⁹³¹.
2. **Натрий в этаноле**⁹³². Этот метод известен под названием *реакции Буво—Блана*, и до открытия алкомогидрида лития она была более популярна для восстановления сложных эфиров (реакция 19-38), чем для альдегидов и кетонов.

Был предложен следующий механизм реакции^{933,934}:



Кетильный интермедиат можно выделить⁹³⁵. Литий — наиболее подходящий металл для проведения восстановления щелочными металлами⁹³⁶.

3. **Восстановление другими металлами**. Одну карбонильную группу α-дикетонов можно восстановить с образованием α-гидроксикето-

⁹²⁶ См. Feoktistov, L. G.; Lund, H. в Baizer, M. M.; Lund, H. *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, NY, 1983, pp. 315–358, 315–326. См. также Coche, L.; Moutet, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6887.

⁹²⁷ Abdel-Magid, A. F., Ed., *Reductions in Organic Synthesis* American Chemical Society, Washington, DC, 1996, pp. 31–50; Parker, D. в Hartley, F. R. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 4, Wiley, NY, 1987, pp. 979–1047; Tanaka, K. в Cervený, L. *Catalytic Hydrogenation*, Elsevier, NY, 1986, pp. 79–104; Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985, pp. 66–77; Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 238–290.

⁹²⁸ Hedberg, C.; Källström, K.; Arvidsson, P. I.; Brandt, P.; Andersson, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15083.

⁹²⁹ См. Heck, R. F. *Organotransition Metal Chemistry*, Academic Press, NY, 1974, pp. 65–70; Enthaler, S.; Hagemann, B.; Erre, G.; Junge, K.; Beller, M. *Chemistry: Asian J.* 2006, 1, 598.

⁹³⁰ См. Narasimhan, C. S.; Deshpande, V. M.; Ramnarayan, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 99.

⁹³¹ См., однако, Pavlenko, N. V. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 453.

⁹³² См. House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, pp. 152–160.

⁹³³ Pradhan, S. K. *Tetrahedron* 1986, 42, 6351; Huffman, J. W. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 399.

См. Rautenstrauch, V. *Tetrahedron* 1988, 44, 1613; Song, W. M.; Dewald, R. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1989, 269; Rassat, A. *Pure Appl. Chem.* 1977, 49, 1049.

⁹³⁴ House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, p. 151. См., однако, Giordano, C.; Perdoncin, G.; Castaldi, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 499.

⁹³⁵ См. Rautenstrauch, V.; Geoffroy, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 5035; 1977, 99, 6280.

⁹³⁶ Rees, N. V.; Baron, R.; Kershaw, N. M.; Donohoe, T. J.; Compton, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 12256.

нов при нагревании с цинковой пылью в водном ДМФА⁹³⁷ или с цинком в метаноле в присутствии хлорида бензилтриэтиламмония⁹³⁸. Алюминий и NaOH в водном метаноле восстанавливает кетоны⁹³⁹. β-Гидроксикетоны восстанавливаются с хорошей *анти*-селективностью при использовании избытка SmI_2 ⁹⁴⁰ в воде, другие кетоны и альдегиды также восстанавливаются SmI_2 ⁹⁴¹ в водном ТГФ⁹⁴² или в спиртах⁹⁴³. К другим системам можно отнести FeCl_3/Zn в водном ДМФА⁹⁴⁴ и Mg в спиртах⁹⁴⁵. 1,2-Дикетоны восстанавливаются до α-гидроксикетонов TiCl_4 в ацетонитриле с последующим гидролизом⁹⁴⁶. Аммиак и TiCl_3 также восстанавливают кетоны⁹⁴⁷.

4. *Изопропиловый спирт и изопротилат алюминия*. Эта реакция называется *реакцией Меервейна–Понддорфа–Верлея*⁹⁴⁸. Она обратима, и обратная реакция носит название *окисления по Оттенауэру* (см. реакцию 19-3):



Равновесие смещают оттоной ацетона. Сообщалось о восстановлении бензальдегида до бензилового спирта при нагревании с 2-пропанолом при 225 °С за один день⁹⁴⁹. Реакция идет в очень мягких условиях и очень специфична в отношении альдегидов и кетонов, так что в молекуле могут содержаться связи C=C (включая сопряженные со связями C=O) и многие другие функциональные группы, которые при этом не восстанавливаются⁹⁵⁰. То же справедливо и для ацеталей, поэтому одну из двух карбонильных групп в молекуле можно специфично восстановить, если другую предварительно превратить в ацеталь. β-Кетозиферы, β-дикетоны, а также другие кетоны и альдегиды, для которых характерно относительно высокое содержание енольной формы, не вступают в эту реакцию. В качестве среды для таких реакций можно использовать цеолиты⁹⁵¹. Восстановление

⁹³⁷ Kreiser, W. *Liebigs Ann. Chem.* 1971, 745, 164.

⁹³⁸ Kardile, G. B.; Desai, D. G.; Swami, S. S. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2129.

⁹³⁹ Bhar, S.; Guha, S. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 3775.

⁹⁴⁰ Keck, G. E.; Wager, C. A.; Sell, T.; Wager, T. T. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2172.

⁹⁴¹ См. Prasad, E.; Flowers II, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 6895.

⁹⁴² Dahlén, A.; Hilmersson, G. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 7197.

⁹⁴³ Fukuzawa, S.-I.; Nakano, N.; Saitoh, T. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 2863.

⁹⁴⁴ Sadavarte, V. S.; Swami, S. S.; Desai, D. G. *Synth. Commun.* 1998, 28, 1139.

⁹⁴⁵ Kim, J. Y.; Kim, H. D.; Seo, M. J.; Kim, H. R.; No, Z.; Ha, D.-C.; Lee, G. H. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 9; Chopade, P. R.; Davis, T. A.; Prasad, E.; Flowers, II, R. A. *Org. Lett.* 2004, 6, 2685.

⁹⁴⁶ Hayakawa, R.; Sahara, T.; Shimizu, M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 7939.

⁹⁴⁷ Clerici, A.; Pastori, N.; Porta, O. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 2235.

⁹⁴⁸ См. Maruoka, K.; Saito, S.; Concepcion, A. B.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1183. Вариант этой реакции с использованием микроволнового облучения: Barbry, D.; Torchy, S. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 2959.

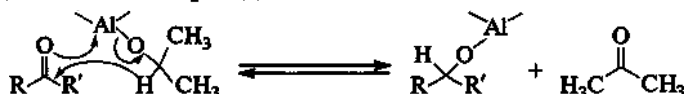
⁹⁴⁹ Bagnell, L.; Strauss, C. R. *Chem. Commun.* 1999, 287.

⁹⁵⁰ См. Hutton, J. *Synth. Commun.* 1979, 9, 483; Namy, J. L.; Soupe, J.; Collin, J.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2045; Okano, T.; Matsuoka, M.; Konishi, H.; Kiji, J. *Chem. Lett.* 1987, 181.

⁹⁵¹ Corma, A.; Domine, M. E.; Nemeth, L.; Valencia, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 3194.

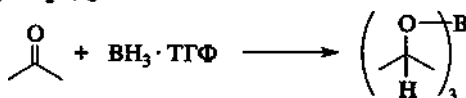
может быть осуществлено и каталитическим путем⁹⁵²; был разработан катализатор с Zr-цеолитом, не содержащий алюминия⁹⁵³. Применение микроволнового облучения в реакции кетонов с 2-пропанолом, КОН и активированным алюминием приводит к спиртам с хорошими выходами⁹⁵⁴. При наличии в карбонильном субстрате стереоогенного центра реакция характеризуется высокой диастереоселективностью⁹⁵⁵. Использование хиральных комплексов металлов ведет к хиральному гидридному переносу⁹⁵⁶. Комбинация 2-пропанола с BINOL (1,1'-би-2-нафтол) и AlMe_3 ведет к восстановлению α -хлоркетонов в хлоргидрины с хорошей энантиоселективностью⁹⁵⁷.

Реакция Меервейна—Понндорфа—Верлея обычно⁹⁵⁸ происходит через циклическое переходное состояние⁹⁵⁹:



однако в некоторых случаях в реакции участвует две молекулы алкоголята алюминия — одна атакует атом углерода, а другая — атом кислорода. Этот вывод сделан на основании того, что в таких случаях реакция имела порядок 1,5 по алкоголю⁹⁶⁰. Роль спиртового раствора в этих реакциях — источник водорода⁹⁶¹. Хотя для простоты алкоксид показан в виде мономера, фактически он существует в виде тримера и тетрамера, которые и вступают в реакцию⁹⁶². Отметим, что использование сверхкритического 2-пропанола не требует применения катализатора⁹⁶³.

5. **Бораны.** Боран (BH_3) и замещенные бораны восстанавливают альдегиды и кетоны аналогично процессу их присоединения к двойным связям $\text{C}=\text{C}$ (реакция 15-16)⁹⁶⁴, т. е. бор присоединяется к кислороду, а водород — к углероду⁹⁶⁵:



⁹⁵² Campbell, E. J.; Zhou, H.; Nguyen, S. T. *Org. Lett.* 2001, 3, 2391. См. Albrecht, M.; Crabtree, R. H.; Mata, J.; Peris, E. *Chem. Commun.* 2002, 32.

⁹⁵³ Zhu, Y.; Chuah, G.; Jaenicke, S. *Chem. Commun.* 2003, 2734.

⁹⁵⁴ Kazemi, F.; Kiasat, A. R. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2255.

⁹⁵⁵ Yin, J.; Huffman, M. A.; Conrad, K. M.; Armstrong, III, J. D. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 840.

⁹⁵⁶ Dong, Z.-R.; Li, Y.-Y.; Chen, J.-S.; Li, B.-Z.; Xing, Y.; Gao, J.-X. *Org. Lett.* 2005, 7, 1043; Onodera, G.; Nishibayashi, Y.; Uemura, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 3819.

⁹⁵⁷ Campbell, E. J.; Zhou, H.; Nguyen, S. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1020.

⁹⁵⁸ См., однако, Ashby, E. C.; Argyropoulos, J. N. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3593; Yamataka, H.; Hanafusa, T. *Chem. Lett.* 1987, 643.

⁹⁵⁹ См. Warnhoff, E. W.; Reynolds-Warnhoff, P.; Wong, M. Y. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5956.

⁹⁶⁰ Moulton, W. N.; Van Atta, R. E.; Ruch, R. R. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 290.

⁹⁶¹ Galian, R. E.; Litwinienko, G.; Pérez-Prieto, J.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 9280.

⁹⁶² Shiner, Jr., V. J.; Whittaker, D. J. *Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 394.

⁹⁶³ Kamitanaka, T.; Matsuda, T.; Harada, T. *Tetrahedron* 2007, 63, 1429.

⁹⁶⁴ См. Cragg, G. M. L. *Organoboranes in Organic Synthesis*, Marcel Dekker, NY, 1973, pp. 324–335. См. Cha, J. S.; Moon, S. J.; Park, J. H. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7514.

⁹⁶⁵ Brown, H. C.; Subba Rao, B. C. J. *Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 681; Brown, H. C.; Korytnyk, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 3866.

При гидролизе бората образуется спирт. Для восстановления можно использовать самые различные алкилбораны⁹⁶⁶. Как 9-BBN⁹⁶⁷ (реакция 15-16), так и $\text{BH}_3\text{—Me}_2\text{S}$ ⁹⁶⁸ восстанавливают только группу C=O в сопряженных альдегидах и кетонах⁹⁶⁹. Трибутилборан в ионных растворителях восстанавливает альдегиды до спиртов⁹⁷⁰. Энантио-селективное восстановление боранами ведет к хиральным спиртам⁹⁷¹. Спироборатные эфиры используют для энантиоселективного восстановления⁹⁷², так же как и хиральные бороновые эфиры⁹⁷³. Можно применять и производные алана (гидрид алюминия, AlH_3), включая гидрид изобутилалюминия⁹⁷⁴.

6. **Гидриды олова.** Гидрид трибутилостаннана восстанавливает альдегиды до первичных спиртов при простом нагревании в метаноле⁹⁷⁵. Смесь Bu_3SnH и фенилбороновой кислоты (реакция 12-28) восстанавливает альдегиды в дихлорметане⁹⁷⁶. Восстановления кетонов можно достичь при использовании Bu_2SnH_2 и Pd-катализатора⁹⁷⁷. При помощи гидридов триарилостаннана с $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, где арил — 2,6-дифенилбензил, достигается селективное восстановление алифатических альдегидов в присутствии сопряженных альдегидов⁹⁷⁸. Трис(триметилсилил)метан применяли для радикального восстановления без использования олова⁹⁷⁹.

7. **Реакция Канниццаро.** В реакции Канниццаро (реакция 19-81) альдегиды, не имеющие атома водорода в α -положении, восстанавливаются до спиртов.

8. **Силаны.** В присутствии оснований некоторые силаны могут селективно восстанавливать карбонильную группу⁹⁸⁰. Комплексы переходных металлов также катализируют гидросилилирование кетонов⁹⁸¹.

⁹⁶⁶ См. Bae, J. W.; Lee, S. H.; Jung, Y. J.; Yoon, C.-O. M.; Yoon, C. M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 2137.
⁹⁶⁷ Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 1864; Lane, C. F. *Aldrichimica Acta* 1976, 9, 31.

⁹⁶⁸ Mincione, E. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1829.

⁹⁶⁹ Bartoli, G.; Bosco, M.; Bellucci, M. C.; Daplozzo, R.; Marcantoni, E.; Sambri, L. *Org. Lett.* 2000, 2, 45.

⁹⁷⁰ Kabalka, G. W.; Malladi, R. R. *Chem. Commun.* 2000, 2191.

⁹⁷¹ Du, D.-M.; Fang, T.; Xu, J.; Zhang, S.-W. *Org. Lett.* 2006, 8, 1327; Krzemiński, M. P.; Wojtczak, A. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8299.

⁹⁷² Stepanenko, V.; De Jesús, M.; Correa, W.; Guzmán, I.; Vázquez, C.; de la Cruz, W.; Ortiz-Marciales, M.; Barnes, C. L. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 5799.

⁹⁷³ Eagon, S.; Kim, J.; Yan, K.; Haddenham, D.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 9025.

⁹⁷⁴ Nakamura, S.; Kuroyanagi, M.; Watanabe, Y.; Toru, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2000, 3143.

⁹⁷⁵ Kamiura, K.; Wada, M. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 9059; Adams, C. M.; Schemenaur, J. E. *Synth. Commun.* 1990, 20, 2359. В целях ознакомления см. Kulvila, H. G. *Synthesis* 1970, 499.

⁹⁷⁶ Yu, H.; Wang, B. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2719.

⁹⁷⁷ Kamiya, I.; Ogawa, A. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1701.

⁹⁷⁸ Sasaki, K.; Komatsu, N.; Shiwakawa, S.; Maruoka, K. *Synlett* 2002, 575.

⁹⁷⁹ Perchyonok, V. T. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 5163.

⁹⁸⁰ Ison, E. A.; Trivedi, E. R.; Corbin, R. A.; Abu-Omar, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15374.

⁹⁸¹ В целях ознакомления см. Díez-González, S.; Nolan, S. P. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2007, 39, 523. См. Chen, T.; Liu, X.-G.; Shi, M. *Tetrahedron* 2007, 63, 4874; Fernandes, A. C.; Fernandes, R.; Romão, C. R.; Royo, B. *Chem. Commun.* 2005, 213; Comte, V.; Balan, C.; Le Gendre, P.; Moise, C. *Chem. Commun.* 2007, 713; Nishiyama, H.; Furuta, A. *Chem. Commun.* 2007, 760.

Варьирование температуры и растворителей позволяет получать различные соотношения *син*- и *анти*-соединений⁹⁸². Силаны восстанавливают кетоны в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ⁹⁸³. Кетоны восстанавливаются Cl_3SiH в присутствии пирролидинкарбальдегида⁹⁸⁴ или в фотохимических условиях⁹⁸⁵. Полиметилгидроксисилоксан с фторидом тетрабутиламмония восстанавливает α -аминокетоны с образованием *син*-аминоспиртов⁹⁸⁶.

9. **Формиат аммония.** Формиат натрия и формиаты триалкиламмония можно использовать для восстановления альдегидов и кетонов до соответствующих спиртов. Например, деканаль восстанавливается до деканола обработкой формиата натрия в *N*-метил-2-пирролидоне в качестве растворителя⁹⁸⁷. Смесь муравьиной кислоты и этилмагния бромида применялась для восстановления деканала в деканол с выходом 70%⁹⁸⁸. Гидрирование с переносом водорода также осуществляют с использованием системы муравьиная кислота — триэтиламин в присутствии Ru-катализатора⁹⁸⁹ в воде⁹⁹⁰.
10. **Ферментативное восстановление.** Успешное асимметрическое восстановление (см. разд. В на с. 312) происходит при использовании биологических восстановителей⁹⁹¹ (например, пекарских дрожжей)⁹⁹², ферментов из других организмов⁹⁹³ или биокатализаторов⁹⁹⁴. Сообщалось об ионных жидкостях, применяемых в сочетании с ферментативным восстановлением⁹⁹⁵, а также ферментативном восстановлении, проведенном в сверхкритическом CO_2 ⁹⁹⁶.

⁹⁸² См. Yamamoto, Y.; Matsuoka, K.; Nemoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4475.

⁹⁸³ Smonou, I. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2071.

⁹⁸⁴ Iwasaki, F.; Onomura, O.; Mishima, K.; Maki, T.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 7507.

⁹⁸⁵ Enholm, E. J.; Schulte II, J. P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2610.

⁹⁸⁶ Nadkarni, D.; Hallissey, J.; Mojica, C. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 594.

⁹⁸⁷ Babler, J. H.; Sarussi, S. J. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3367.

⁹⁸⁸ Babler, J. H.; Invergo, B. J. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 621.

⁹⁸⁹ Morris, D. J.; Hayes, A. M.; Wills, M. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 7035.

⁹⁹⁰ Wu, X.; Li, X.; King, F.; Xiao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 3407.

⁹⁹¹ В целях ознакомления см. Sih, C. J.; Chen, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 570.

⁹⁹² См. Wolfson, A.; Dlugy, C.; Tavor, D.; Blumenfeld, J.; Shotland, Y. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 2043; Yadav, J. S.; Reddy, G. S. K. K.; Sabitha, G.; Krishna, A. D.; Prasad, A. R.; Rahman, H. U. R.; Rao, K. V.; Rao, A. B. *Tetrahedron Asymmetry* 2007, 18, 717.

⁹⁹³ См. Moore, J. C.; Pollard, D. J.; Kosjek, B.; Devine, P. N. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 1412; Ema, T.; Yagasaki, H.; Okita, N.; Takeda, M.; Sakai, T. *Tetrahedron* 2006, 62, 6143; Hoyos, P.; Sansottera, G.; Fernández, M.; Molinari, F.; Sinisterra, J. V.; Alcántara, A. R. *Tetrahedron* 2008, 64, 7929; Utsukihara, T.; Misumi, O.; Kato, N.; Kuroiwa, T.; Horiuchi, C. A. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 1179; Zhu, D.; Malik, H. T.; Hua, L. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 3010; Lavandera, L.; Höller, B.; Kern, A.; Ellmer, U.; Glieder, A.; deWildeman, S.; Kroutil, W. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 1954. О ферментативном восстановлении тиокетонов см. Nielsen, J. K.; Madsen, J. Ø. *Tetrahedron Asymmetry*, 1994, 5, 403.

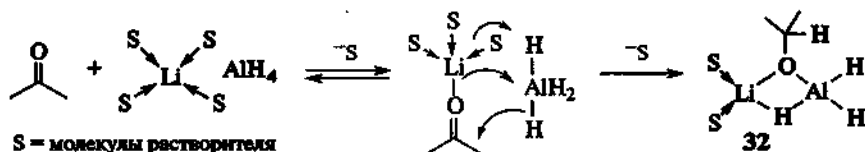
⁹⁹⁴ См. Nakamura, K.; Yamanaka, R.; Matsuda, T.; Harada, T. *Tetrahedron Asymmetry* 2003, 14, 2659.

⁹⁹⁵ Matsuda, T.; Yamagishi, Y.; Koguchi, S.; Iwai, N.; Kitazume, T. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 4619; Bräutigam, S.; Bringer-Meyer, S.; Weuster-Botz, D. *Tetrahedron Asymmetry* 2007, 18, 1883.

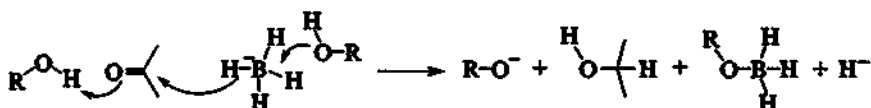
⁹⁹⁶ Matsuda, T.; Marukado, R.; Mukoyama, M.; Harada, T.; Nakamura, K. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 2272.

Большинство реагентов действуют таким образом, что первоначально атом углерода карбонильной группы атакуется гидрид-ионом или его носителем, хотя в случае BH_3 ⁹⁹⁷ атака вначале приходится на кислород. Подробности механизма во многих случаях неизвестны⁹⁹⁸. В случае комплексных гидридов алюминия и бора атакующей частицей служит ион AlH_4^- (или BH_4^-), который и переносит гидрид-ион на атом углерода.

Для аллюмогидрида лития предложен следующий механизм⁹⁹⁹:



Указание на то, то и катион играет важную роль, по крайней мере в некоторых случаях, было получено на основании того факта, что при эффективном удалении Li^+ из LiAlH_4 (при добавлении краун-эфира) реакция не идет¹⁰⁰⁰. Для получения спирта комплекс 32 необходимо гидролизовать. В случае боргидрида натрия катион Na^+ , по-видимому, не участвует в переходном состоянии, но кинетические данные свидетельствуют о том, что группа OR растворителя участвует и остается связанной с бором¹⁰⁰¹:



Свободный гидрид-ион обычно не может быть атакующей частицей при восстановлении комплексными гидридами бора и алюминия, так как часто эти реакции оказываются чувствительными к размеру MH_4^- [или MR_mH_n^- , или $\text{M}(\text{OR})_m\text{H}_n^-$ и т. п.].

Имеются значительные разногласия относительно того, может или нет первоначально образующийся комплекс в процессах восстановления аллюмогидридом лития (32, который можно изобразить в виде $\text{H}-\text{C}-\text{OAlH}_3$, 33) восстанавливать другую карбонильную группу, давая $(\text{H}-\text{C}-\text{O})_2\text{AlH}_2$ и т. д. По-видимому¹⁰⁰², не может, и, что более вероятно, 33 диспропорционирует на $(\text{H}-\text{C}-\text{O})_4\text{Al}^-$ и AlH_4^- , причем последний ион и является единственной атакующей частицей. Так, в реакции боргидрида натрия наблюдалось диспропорционирование¹⁰⁰³.

⁹⁹⁷ См. Brown, H. C.; Wang, K. K.; Chandrasekharan, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2340.

⁹⁹⁸ См. Caro, B.; Boyer, B.; Lamaty, G.; Jaouen, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1983, II-281; Boone J. R.; Ashby, E. C. *Top. Stereochem.* 1979, 11, 53; Wigfield, D. C. *Tetrahedron* 1979, 35, 449.

⁹⁹⁹ Ashby, E. C.; Boone, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 5524.

¹⁰⁰⁰ Pierre, J.; Handel, H. *Tetrahedron Lett.* 1974, 2317. См. также Loupy, A.; Seyden-Penne, J.; Tchoubar, B. *Tetrahedron Lett.* 1976, 1677; Ashby, E. C.; Boone, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 5524.

¹⁰⁰¹ Wigfield, D. C.; Gowland, F. W. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 1108. См., однако, Adams, C.; Gold, V.; Reuben, D. M. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 1466, 1472; Kayser, M. M.; Eliev, S.; Eisenstein, O. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 1015.

¹⁰⁰² Haubenstock, H.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 2363; Malmvik, A.; Obenius, U.; Henriksson, U. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1899, 1905.

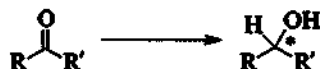
¹⁰⁰³ Malmvik, A.; Obenius, U.; Henriksson, U. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 221.

Соединение 33 представляет собой производное алюмогидрида лития, в котором один из атомов водорода замещен на алкоксильную группу, т. е. это LiAlH_2OR . Тот факт, что 33 и другие алкоксипроизводные алюмогидрида лития менее активны по сравнению с исходным соединением, позволяет использовать их как менее реакционноспособные, но более селективные агенты восстановления¹⁰⁰⁴. Некоторые из них уже упоминались, например $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$ (реакции 19-39–19-41; см. также табл. 19.5). Следует напомнить, что этот реагент использовался для селективного восстановления кетогруппы в молекулах, содержащих одновременно с кетогруппой сложноэфирную группу¹⁰⁰⁵. Однако применению этих реагентов иногда мешает обсуждавшееся выше диспропорционирование, которое может привести к тому, что активным агентом снова станет алюмогидрид лития, несмотря на то что в реакцию вводилось алкоксипроизводное. Другой высокоселективный реагент (восстанавливающий альдегиды и кетоны, но не затрагивающий другие функциональные группы), который не вступает в реакцию диспропорционирования, — это тринзопропоксиборгидрид калия¹⁰⁰⁶.

Другие методы восстановления альдегидов и кетонов описаны при рассмотрении реакций 19-61, 19-76 и 19-81.

В. Асимметрическое восстановление

Несимметричные кетоны прохиральны (см. т. 1, разд. 4.13), поэтому при их восстановлении создается новый стереогенный центр:



Для определения относительной эффективности различных восстановителей изучали восемь типов кетонов¹⁰⁰⁷, среди которых гетероциклические и арилалкильные кетоны, β-кетоефиры, β-кетокислоты¹⁰⁰⁸ и др.⁹⁹¹ Основные усилия были направлены на поиск оптически активных восстановителей, которые будут давать один энантиомер¹⁰⁰⁹. Каждый реагент имеет склонность проявлять специфичность к определенному типу кетонов¹⁰¹⁰, и это нужно учитывать для обеспечения хорошей энантиосе-

¹⁰⁰⁴ Обзор по восстановлению алкоксиалюминийгидридами: Málek, J. *Org. React.* 1988, 36, 249; 1985, 34, 1; Málek, J.; Cerný, M. *Synthesis* 1972, 217.

¹⁰⁰⁵ Levine, S. G.; Eudy, N. H. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 549; Heuser, K.; Wieland, P.; Meystre, C. *Org. Synth.* V, 692.

¹⁰⁰⁶ Brown, C. A.; Krishnamurthy, S.; Kim, S. C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 391.

¹⁰⁰⁷ Brown, H. C.; Park, W. S.; Cho, B. T.; Ramachandran, P. V. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5406.

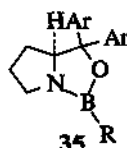
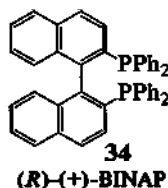
¹⁰⁰⁸ Wang, Z.; La, B.; Fortunak, J. M.; Meng, X.-J.; Kabalka, G. W. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5501.

¹⁰⁰⁹ См. Singh, V. K. *Synthesis* 1992, 605; Midland, M. M. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1553; Nógrádi, M. *Stereoselective Synthesis*, VCH, NY, 1986, pp. 105–130; в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, NY, 1983 статьи Midland, M. M. Vol. 2, pp. 45–69 и Grandbois, E. R.; Howard, S. I.; Morrison, J. D. Vol. 2, pp. 71–90; Haubenstock, H. *Top. Stereochem.* 1983, 14, 231.

¹⁰¹⁰ Перечень многих из этих восстановителей со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1097–1111.

лестивности¹⁰¹¹. Заместители, удаленные от карбонильной группы, могут играть роль в лицевой селективности восстановления¹⁰¹². Сообщалось о асимметрическом восстановлении, достигаемом с применением биореагентов (см. выше п. 10).

Асимметрическое восстановление с очень высокой энантиоселективностью удастся провести при использовании ахиральных восстановителей и оптически активных катализаторов¹⁰¹³. Известно, что гомогенное каталитическое асимметрическое гидрирование ведет к восстановлению субстратов с высокой энантиоселективностью¹⁰¹⁴. Типичный хиральный лиганд — ацетат 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтилрутения (BINAP, 34) — применяют при катализе металлами [например, Ru(OAc)₂]¹⁰¹⁵. Так, например, энантиоселективно восстанавливаются β-кетоефиры¹⁰¹⁶. В реакциях каталитического гидрирования используют различные хиральные добавки и (или) катализаторы, при этом в молекулах допускается наличие многих функциональных групп¹⁰¹⁷. Каталитическое асимметрическое гидрирование проводят также в ионных жидкостях¹⁰¹⁸.



¹⁰¹¹ См. Midland, M. M.; Kazubski, A.; Woodling, R. E. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 1068.

¹⁰¹² Kaseji, M.; Gonikberg, E. M.; le Noble, W. J. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3218.

¹⁰¹³ См. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 391–411.

¹⁰¹⁴ См. Liang, Y.; Jing, Q.; Li, X.; Shi, L.; Ding, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 7694; Ohkuma, T.; Sandoval, C. A.; Srinivasan, R.; Lin, Q.; Wei, Y.; Mufiz, K.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 8288; Huang, H.; Okuno, T.; Tada, K.; Yoshimura, M.; Kitamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 8716; Xie, J.-H.; Zhou, Z.-T.; Kong, W.-L.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 1868; Xie, J.-H.; Liu, S.; Huo, X.-H.; Cheng, X.; Duan, H.-F.; Fan, B.-M.; Wang, L.-X.; Zhou, Q.-L. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 2867; Truppo, M. D.; Pollard, D.; Devine, P. *Org. Lett.* 2007, 9, 335; Ngo, H. L.; Hu, A.; Lin, W. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 595; Lu, S.-M.; Bolm, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 8920; Jiang, H.-y.; Yang, C.-f.; Li, C.; Fu, H.-y.; Chen, H.; Li, R.-x.; Li, X.-j. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 9240; Burk, S.; Franció, G.; Leitner, W. *Chem. Commun.* 2005, 3460; Li, W.; Sun, X.; Zhou, L.; Hou, G.; Shichao Yu, S.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 1397; Martins, J. E. D.; Wills, M. *Tetrahedron* 2009, 65, 5782; Li, W.; Hou, G.; Wang, C.; Jiang, Y.; Zhang, X. *Chem. Commun.* 2010, 3979.

¹⁰¹⁵ См. Noyori, R. *Science* 1990, 248, 1194; Noyori, R.; Takaya, H. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 345; Takaya, H.; Akutagawa, S.; Noyori, R. *Org. Synth.* 67, 20.

¹⁰¹⁶ Taber, D. F.; Silverberg, L. J. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 4227. См. также Kitamura, M.; Ohkuma, T.; Inoue, S.; Sayo, N.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S.; Ohta, T.; Takaya, H.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 629.

¹⁰¹⁷ См. Sun, L.; Tang, M.; Wang, H.; Wei, D.; Liu, L. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 779; Ohkuma, T.; Hattori, T.; Ooka, H.; Inoue, T.; Noyori, R. *Org. Lett.* 2004, 6, 2681; Lei, A.; Wu, S.; He, M.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 1626; Sun, Y.; Wan, X.; Guo, M.; Wang, D.; Dong, X.; Pan, Y.; Zhang, Z. *Tetrahedron Asymmetry* 2004, 15, 2185. Также см. Sandoval, C. A.; Ohkuma, T.; Mufiz, K.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 13490.

¹⁰¹⁸ Ngo, H. L.; Hu, A.; Lin, W. *Chem. Commun.* 2003, 1912.

Другой вариант восстановления с применением BH_3 -ТГФ или катехолборана¹⁰¹⁹ использует оксазаборолидин (35, R = H, Me или n-Bu; Ag = Ph или β-нафтил)¹⁰²⁰, а также другие хиральные соединения¹⁰²¹. Связанные с полимером оксазаборолидины¹⁰²² и дендримерные хиральные катализаторы могут быть использованы в сочетании с бораном¹⁰²³, как и другие хиральные добавки¹⁰²⁴. Сообщалось о применении хиральных сульфонамидов в роли добавок¹⁰²⁵.

К энантиоселективному восстановлению приводит применение алюмогидрида лития совместно с хиральными диолами¹⁰²⁶ или другими хиральными лигандами¹⁰²⁷, часто в присутствии комплексов переходных металлов¹⁰²⁸. Хиральные добавки можно применять и с NaBH_4 ¹⁰²⁹. В качестве примеров можно привести $\text{LiBH}_4/\text{NiCl}_2$ с хиральными аминоспиртами¹⁰³⁰, NaBH_4 с комплексами с хиральными кислотами Льюиса¹⁰³¹, либо $\text{NaBH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$ с хиральными лигандами¹⁰³². К асимметрическому восстановлению приводит использование смеси NaBH_4 и Me_3SiCl с каталитическими количествами нанесенных на полимер хиральных сульфонамидов¹⁰³³.

Энантиоселективное восстановление возможно осуществить и другими методами, упомянутыми выше. Катализируемый переходными металлами асимметрический перенос водорода эффективен для получения

¹⁰¹⁹ См. Ford, A.; Woodward, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 335.

¹⁰²⁰ См. Santhi, V.; Rao, J. M. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 3553; Jones, S.; Atherton, J. C. C. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 4543; Cho, B. T.; Kim, D. J. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 2043; Jiang, B.; Feng, Y.; Hang, J.-F. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 2323; Gilmore, N. J.; Jones, S.; Muldowney, M. P. *Org. Lett.* 2004, 6, 2805; Huertas, R. E.; Corella, J. A.; Soderquist, J. A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 4435.

¹⁰²¹ См. Brunel, J. M.; Legrand, O.; Buono, G. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 3313; Kawanami, Y.; Murao, S.; Ohga, T.; Kobayashi, N. *Tetrahedron* 2003, 59, 8411; Basavaiah, D.; Reddy, G. J.; Chandrashekar, V. *Tetrahedron Asymmetry* 2004, 15, 47; Zhang, Y.-X.; Du, D.-M.; Chen, X.; Li, S.-F.; Hua, W.-T. *Tetrahedron Asymmetry* 2004, 15, 177; Lindsay, D. M.; McArthur, D. *Chem. Commun.* 2010, 2474.

¹⁰²² Price, M. D.; Sui, J. K.; Kurth, M. J.; Schore, N. E. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 8086.

¹⁰²³ Bolm, C.; Derrien, N.; Seger, A. *Chem. Commun.* 1999, 2087.

¹⁰²⁴ Hu, J.-b.; Zhao, G.; Yang, G.-s.; Ding, Z.-d. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 303; Zhou, H.; Lü, S.; Xie, R.; Chan, A. S. C.; Yang, T.-K. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 1107; Basavaiah, D.; Reddy, G. J.; Chandrashekar, V. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 685.

¹⁰²⁵ Li, G.-Q.; Yan, Z.-Y.; Niu, Y.-N.; Wu, L.-Y.; Wei, H.-L.; Liang, Y.-M. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 816.

¹⁰²⁶ Ren, Y.; Tian, X.; Sun, K.; Xu, J.; Xu, X.; Lu, S. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 463.

¹⁰²⁷ Lange, D. A.; Neudörfl, J.-M.; Goldfuss, B. *Tetrahedron* 2006, 62, 3704. В ионной жидкости: Xiao, Y.; Malhotra, S. V. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 1062.

¹⁰²⁸ В целях ознакомления см. Daverio, P.; Zanda, M. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 2225.

¹⁰²⁹ Kim, J.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3901.

¹⁰³⁰ Molvinger, K.; Lopez, M.; Court, J. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8375.

¹⁰³¹ Nozaki, K.; Kobori, K.; Uemura, T.; Tsutsumi, T.; Takaya, H.; Hiayama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1999, 72, 1109.

¹⁰³² Jiang, B.; Feng, Y.; Zheng, J. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 10281.

¹⁰³³ Zhao, G.; Hu, J.-b.; Qian, Z.-s.; Yin, X.-x. *Tetrahedron Asymmetry* 2002, 13, 2095.

хиральных спиртов¹⁰³⁴. Также очень действенно восстановление силанами с переходными металлами (например, соединениями Ru)¹⁰³⁵. Хиральные катализаторы на основе рутения были использованы для энантиоселективного восстановления в сочетании с формиатом триэтиламония¹⁰³⁶. Переходные металлы катализируют гидросилилирование кетонов с образованием хиральных спиртов с участием подходящих хиральных лигандов¹⁰³⁷. Энантиоселективное восстановление наблюдалось при использовании PhSiH₃ и Cu с хиральными лигандами¹⁰³⁸, смеси Ru и Ag-катализаторов¹⁰³⁹ или Mn(dpm)₃ и кислорода (dpm = 1,1-бис(дифенилфосфино)метан)¹⁰⁴⁰. Энантиоселективное гидросилилирование удается осуществить в присутствии органических катализаторов¹⁰⁴¹. Хиральные комплексы Sm применяли в сочетании с 2-пропанолом¹⁰⁴². Для асимметрического восстановления использовали хиральные меркаптаны (тиоспирты)¹⁰⁴³.

В случае альдегидов энантиоселективное восстановление обычно провести затруднительно¹⁰⁴⁴, так как в продукте восстановления — первичном спирте — восстановленный атом углерода не хирален. Наоборот, дейтерированные альдегиды (RCDO) дают хиральные продукты при энантиоселективном восстановлении В-(3-пинанил)-9-борабицикло[3.3.1]нонаном (коммерческое название — Alpin-Borane) с практически полной оптической чистотой¹⁰⁴⁵. Для восстановления альдегидов и кетонов также используют и другие хиральные бораны¹⁰⁴⁶.

В приведенных выше примерах оптически активные восстановители или катализаторы взаимодействовали с прохиральными субстратами. Асимметрического восстановления кетонов можно также достигать с использованием ахиральных восстановителей, если кетон включить

¹⁰³⁴ Wu, X.; Li, X.; Zanotti-Gerosa, A.; Pettman, A.; Liu, J.; Mills, A. J.; Xiao, J. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 2209; Kawasaki, I.; Tsunoda, K.; Tsuji, T.; Yamaguchi, T.; Shibata, H.; Uchida, N.; Yamashita, M.; Ohta, S. *Chem. Commun.* 2005, 2134; Li, X.; Blacker, J.; Houson, I.; Wu, X.; Xiao, J. *Synlett* 2006, 1155; Ito, M.; Shibata, Y.; Watanabe, A.; Ikariya, T. *Synlett* 2009, 1621; Zani, L.; Eriksson, L.; Adolfsson, H. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 4655.

¹⁰³⁵ Hayashi, T.; Hayashi, C.; Uozumi, Y. *Tetrahedron Asymmetry*, 1995, 6, 2503.

¹⁰³⁶ Liu, P. N.; Gu, P. M.; Wang, F.; Tu, Y. Q. *Org. Lett.* 2004, 6, 169; Wu, X.; Li, X.; Hems, W.; King, F.; Xiao, J. *Org. Biomol. Chem.* 2004, 2, 1818; Schlatter, A.; Kundu, M. K.; Woggon, W.-D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 6731.

¹⁰³⁷ Shaikh, N. S.; Enthaler, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 2497; Inagaki, T.; Yamada, Y.; Phong, L. T.; Furuta, A.; Ito, J.-i.; Nishiyama, H. *Synlett* 2009, 253; Ghoshal, A.; Sarkar, A. R.; Manickam, G.; Kumaran, R. S.; Jayashankaran, J. *Synlett* 2010, 1459.

¹⁰³⁸ Lipshutz, B. H.; Noson, K.; Chrisman, W.; Lower, A. J. *Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 8779.

¹⁰³⁹ Gade, L. H.; César, V.; Bellemin-Laponnaz, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 1014.

¹⁰⁴⁰ Cecchetto, A.; Fontana, F.; Minisci, F.; Recupero, F. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 6651.

¹⁰⁴¹ Zhou, L.; Wang, Z.; Wei, S.; Sun, J. *Chem. Commun.* 2007, 2977.

¹⁰⁴² Ohno, K.; Kataoka, Y.; Mashima, K. *Org. Lett.* 2004, 6, 4695.

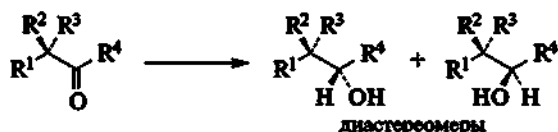
¹⁰⁴³ Yang, T.-K.; Lee, D.-S. *Tetrahedron Asymmetry* 1999, 10, 405.

¹⁰⁴⁴ См., однако, Li, X.; List, B. *Chem. Commun.* 2007, 1739. См. также Giacomini, D.; Galletti, P.; Quintavalla, A.; Gucciardo, G.; Paradisi, F. *Chem. Commun.* 2007, 4038.

¹⁰⁴⁵ Midland, M. M.; Greer, S.; Tramontano, A.; Zderic, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 2352. См. также Midland, M. M.; Zderic, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 525.

¹⁰⁴⁶ Ramachandran, P. V.; Pitre, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5315. Обсуждение причин стереоселективности: Xu, J.; Wei, T.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 6860.

в комплекс с оптически активной кислотой Льюиса на основе переходного металла¹⁰⁴⁷.



Есть и другие стереохимические особенности восстановления альдегидов и кетонов. При наличии асимметричного центра при α-атоме углерода¹⁰⁴⁸ даже ахиральный восстановитель может дать более одного диастереомера (диастереоселективное восстановление). Такое восстановление идет успешно¹⁰⁴⁹. В большинстве случаев соблюдается правило Крама (см. т. 1, разд. 4.8, п. 1), однако встречаются и исключения¹⁰⁵⁰.

OS I, 90, 304, 554; II, 317, 545, 598; III, 286; IV, 15, 25, 216, 660; V, 175, 294, 595, 692; VI, 215, 769, 887; VII, 129, 215, 241, 402, 417; VIII, 302, 312, 326, 527; IX, 58, 362, 676.

19-37 Восстановление карбоновых кислот до спиртов

Дигидро-де-оксо-дизамещение



Карбоновые кислоты легко восстанавливаются до первичных спиртов под действием алюмогидрида лития¹⁰⁵¹. Условия этого восстановления очень мягкие — реакция хорошо идет при комнатной температуре. Используют и другие гидриды¹⁰⁵², но не боргидрид натрия (см. табл. 19.5)¹⁰⁵³. Также эффективно сочетание NaBH_4 и арилбороновых кислот (реакция 12-28)¹⁰⁵⁴. Смесь NaBH_4 , Me_2SO_4 и $\text{B}(\text{OMe})_3$ с успехом используют для восстановления гидроксизамещенных ароматических кислот¹⁰⁵⁵. Боргидрид бензилтриэтиламмония в дихлорметане восстанавливает карбоновые кислоты до спиртов¹⁰⁵⁶. Каталитическое гидрирование в этом случае обычно оказывается неэффективным¹⁰⁵⁷.

Для восстановления карбоксильных групп удачнее всего использовать боран (табл. 19.4), который позволяет селективно проводить реак-

¹⁰⁴⁷ Dalton, D. M.; Gladysz, J. A. *J. Organomet. Chem.* 1989, 370, C17.

¹⁰⁴⁸ См. Bloch, R.; Gilbert, L.; Girard, C. *Tetrahedron Lett.* 1988, 53, 1021; Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 3560.

¹⁰⁴⁹ См. Nográdi, M. *Stereoselective Synthesis* VCH, NY, 1986, pp. 131–148; Oishi, T.; Nakata, T. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 338.

¹⁰⁵⁰ См. Yamamoto, Y.; Matsuo, K.; Nemoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4475.

¹⁰⁵¹ См. Gaylord, N. G. *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Wiley, NY, 1956, pp. 322–373.

¹⁰⁵² Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1114–1116. Также использовался боргидрид цинка; см. Narashimhan, S.; Madhavan, S.; Prasad, K. G. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5314.

¹⁰⁵³ См., однако, Fujisawa, T.; Mori, T.; Sato, T. *Chem. Lett.* 1983, 835.

¹⁰⁵⁴ Tale, R. H.; Patil, K. M.; Dapurkar, S. E. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 3427.

¹⁰⁵⁵ Zhou, Y.; Gao, G.; Li, H.; Qu, J. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 3260.

¹⁰⁵⁶ Narashimhan, S.; Swarnalakshmi, S.; Balakumar, R. *Synth. Commun.* 2000, 30, 941.

¹⁰⁵⁷ См. Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985, pp. 78–79.

цию в присутствии многих функциональных групп (хотя реакция с двойными связями идет примерно с той же скоростью)¹⁰⁵⁸. Боран также восстанавливает соли карбоновых кислот¹⁰⁵⁹. Гидрид алюминия восстанавливает группы COOH, не затрагивая связей углерод-галоген в той же молекуле. Восстановление проводили и с помощью SmI_2 в основной среде¹⁰⁶⁰ или в водной H_3PO_4 ¹⁰⁶¹, либо просто SmI_2 в воде¹⁰⁶². Смесь NaBH_4 и I_2 используют для восстановления аминокислот до аминоспиртов¹⁰⁶³.

OS III, 60; VII, 221, 530; VIII, 26, 434, 528.

19-38 Восстановление сложных эфиров карбоновых кислот до спиртов

Дигидро,гидрокси-де-оксо,алкокси-тризамещение



Алюмогидрид лития восстанавливает сложные эфиры карбоновых кислот с образованием двух различных спиртов, как показано на схеме¹⁰⁶⁴. Реакция находит широкое применение и используется для восстановления многих сложных эфиров. В тех случаях, когда целью является получение $\text{R}'\text{OH}$, эта реакция может служить методом «гидрирования» сложных эфиров. Из лактонов данным методом получают диолы¹⁰⁶⁵. Среди реагентов для этого восстановления¹⁰⁶⁶ перечислим Dibal-H (гидрид диизопропилалюминия); триэтилборгидрид лития, $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$ ¹⁰⁶⁷; $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ в кипящем ТГФ¹⁰⁶⁸. Хотя боргидрид натрия восстанавливает сложные эфиры фенолов, причем особенно хорошо реакция идет с субстратами, содержащими электроноакцепторные группы¹⁰⁶⁹, взаимодействие этого реагента с другими сложными эфирами протекает столь медленно, что реакция редко оказывается практически полезной (хотя известны

¹⁰⁵⁸ Brown, H. C.; Stocky, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 8218; Chen, M. H.; Kiester, E. I. S.; Magano, J.; Rodriguez, D.; Sexton, K. E.; Zhang, J.; Lee, H. T. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2002, 34, 665.

¹⁰⁵⁹ Yoon, N. M.; Cho, B. T. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 2475.

¹⁰⁶⁰ Kamochi, Y.; Kudo, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1992, 65, 3049.

¹⁰⁶¹ Kamochi, Y.; Kudo, T. *Tetrahedron* 1992, 48, 4301.

¹⁰⁶² Kamochi, Y.; Kudo, T. *Chem. Lett.* 1993, 1495.

¹⁰⁶³ McKennon, M. J.; Meyers, A. I.; Drauz, K.; Schwarm, M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 3568.

¹⁰⁶⁴ В целях ознакомления см. Gaylord, N. G. *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Wiley, NY, 1956, pp. 391–531.

¹⁰⁶⁵ О селективном восстановлении $\text{SmI}_2\text{-H}_2\text{O}$ в зависимости от размера цикла см. Duffy, L. A.; Matsubara, H.; Procter, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 1136.

¹⁰⁶⁶ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1116–1120.

¹⁰⁶⁷ Ayers, T. A. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 5467.

¹⁰⁶⁸ Brown, H. C.; Choi, Y. M. *Synthesis* 1981, 439; Brown, H. C.; Choi, Y. M.; Narasimhan, S. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3153.

¹⁰⁶⁹ Takahashi, S.; Cohen, L. A. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1505.

и исключения¹⁰⁷⁰). Однако им удается восстановить альдегид или кетон, не затрагивая сложноэфирную функцию в той же молекуле. В присутствии некоторых соединений боргидрид натрия восстанавливает и сложные эфиры (см. табл. 19.5)¹⁰⁷¹. Отметим, что NaBH_4 в смеси ДМФА— MeOH восстанавливает сложные ариловые эфиры до бензиловых спиртов¹⁰⁷², а система $\text{NaBH}_4\text{—LiCl}$ в условиях микроволнового облучения также восстанавливает эфиры в первичные спирты¹⁰⁷³.

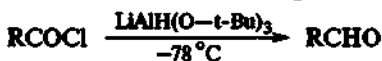
Сложные эфиры восстанавливаются в спирты также при гидрировании над хромитом меди¹⁰⁷⁴, хотя для этой реакции требуются повышенные давление и температура. Сложноэфирная функциональная группа обычно устойчива в условиях каталитического гидрирования при низком давлении, тем не менее были разработаны методики гомогенного каталитического гидрирования¹⁰⁷⁵. До открытия аломогидрида лития для проведения этой реакции обычно использовали натрий в этаноле — метод, известный под названием *реакции Буво—Блана*¹⁰⁷⁶. Эта методика изредка все еще используется в тех случаях, когда важна высокая селективность (см. реакции 19-62, 19-65 и 19-59).

Силаны (такие как Ph_2SiH_2) с каталитическими количествами трифенилфосфина и Rh-катализатора восстанавливают эфиры до первичных спиртов¹⁰⁷⁷. Алифатические силаны (например, EtMe_2SiH) также восстанавливают эфиры в присутствии Ru-катализатора¹⁰⁷⁸.

OS II, 154, 325, 372, 468; III, 671; IV, 834; VI, 781, VII, 356; VIII, 155; IX, 251.

19-39 Восстановление галогенангидридов

Гидро-де-галогенирование или дегалогенирование



Ацилгалогениды (галогенангидриды) восстанавливаются до альдегидов¹⁰⁷⁹ при обработке гидридом три(*трет*-бутокс)алюминия в диглиме при

¹⁰⁷⁰ Например, см. Brown, M. S.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 3261; Bocchat, N.; da Costa, J. C. S.; Mendonca, J. de S.; de Oliveira, P. S. M.; DeSouza, M. V. N. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 6021.

¹⁰⁷¹ См. также Soai, K.; Oyamada, H.; Takase, M.; Ookawa, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1984, 57, 1948; Guida, W. C.; Entreken, E. E.; Guida, W. C. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 3024.

¹⁰⁷² Zanka, A.; Ohmori, H.; Okamoto, T. *Synlett* 1999, 1636.

¹⁰⁷³ Feng, J.-C.; Liu, B.; Dai, L.; Yang, X.-L.; Tu, S.-J. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1875.

¹⁰⁷⁴ В целях ознакомления см. Adkins, H. *Org. React.* 1954, 8, 1.

¹⁰⁷⁵ Zhang, J.; Leitun, G.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 1113.

¹⁰⁷⁶ Chablay, E. *Compt. Rend* 1913, 156, 1020; Bouveault, L.; Blanc, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1904, 31, 666; Bouveault, L.; Blanc, G. *Compt. Rend.* 1903, 136, 1676. См. Bodnar, B. S.; Vogt, P. F. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 2598.

¹⁰⁷⁷ Ohta, T.; Kamiya, M.; Kusui, K.; Michibata, T.; Nobutomo, M.; Furukawa, I. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6963.

¹⁰⁷⁸ Matsubara, K.; Iura, T.; Maki, T.; Nagashima, H. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4985.

¹⁰⁷⁹ См. Fuson, R. C. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 211–232; Wheeler, O. H. в Patai, S. *The Chemistry of Acyl Halides*, Wiley, NY, 1972, pp. 231–251.

$-78^{\circ}\text{C}^{1080}$. Группа R может быть алкильной или арильной и содержать различные заместители (NO_2 , CN, EtOOC и др.). Реакция останавливается на стадии образования альдегида, поскольку стерические препятствия предотвращают дальнейшее восстановление в этих условиях. Гидрирование с использованием в качестве катализатора палладия на сульфате бария также позволяет восстановить ацилгалогениды до альдегидов. Этот метод носит название *реакции Розенмунда*¹⁰⁸¹. По более удобной методике гидрирования реакцию проводят в ацетоне при катализе палладием на активированном угле, а для связывания выделяющегося HCl добавляют этилдиизопропиламин¹⁰⁸². Восстановление ацилгалогенидов до альдегидов проводилось также с помощью¹⁰⁸³: $\text{Bu}_3\text{SnH}^{1084}$, с InCl_3 , катализирующим реакцию с $\text{Bu}_3\text{SnH}^{1085}$, NaBH_4 в смеси ДМФА и ТГФ¹⁰⁸⁶, $\text{Sm}-\text{PBu}_3^{1087}$ и смесью муравьиная кислота/ $\text{NH}_4\text{OH}^{1088}$. Полиметилгидросилоксан восстанавливает хлорангидриды до альдегидов в присутствии Pd-катализатора¹⁰⁸⁹. В некоторых из этих случаев реализуется свободнорадикальный механизм. Существует ряд косвенных методов синтеза альдегидов из ацилгалогенидов, большинство из которых включает предварительное превращение ацилгалогенида в определенные типы амидов (см. реакцию 19-41). Разработан также метод, в котором группа COOH замещается на совершенно иную группу CHO (реакция 16-87).

OS III, 551, 627; VI, 529, 1007. См. также OS III, 818; VI, 312.

19-40 Восстановление карбоновых кислот, сложных эфиров и ангидридов до альдегидов¹⁰⁹⁰

Гидро-де-гидроксилирование или дегидроксилирование
(общее превращение)



При действии большинства восстановителей на карбоновые кислоты обычно образуются первичные спирты (реакция 19-37), а выделение альдегидов не представляется возможным. Однако простые карбоновые

¹⁰⁸⁰ Cha, J. S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 4732 и ссылки, приведенные там же.

¹⁰⁸¹ См. Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation Over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 398–404; Maier, W. F.; Chettle, S. J.; Rai, R. S.; Thomas, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2608.

¹⁰⁸² Peters, J. A.; van Bekkum, H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1981, 100, 21. См. также Burgstahler, A. W.; Weigel, L. O.; Shaefer, C. G. *Synthesis* 1976, 767.

¹⁰⁸³ См. Leblanc, J. C.; Moise, C.; Tirouflet, J. *J. Organomet. Chem.* 1985, 292, 225; Corriu, R. J. P.; Lanneau, G. F.; Perrot, M. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 1271. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1265–1266.

¹⁰⁸⁴ Smy, Lusztyk, J.; Lusztyk, E.; Maillard, B.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 2923.

¹⁰⁸⁵ Inoue, K.; Yasuda, M.; Shibata, I.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 113.

¹⁰⁸⁶ Babler, J. H. *Synth. Commun.* 1982, 12, 839. См. Entwistle, I. D.; Boehm, P.; Johnstone, R. A. W.; Telford, R. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 27.

¹⁰⁸⁷ Jia, X.; Liu, X.; Li, J.; Zhao, P.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 971.

¹⁰⁸⁸ Shamsuddin, K. M.; Zubairi, Md. O.; Musharraf, M. A. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 8153.

¹⁰⁸⁹ Lee, K.; Maleczka Jr., R. E. *Org. Lett.* 2006, 8, 1887.

¹⁰⁹⁰ В целях ознакомления см. Cha, J. S. *Org. Prep. Proced. Int.* 1989, 21, 451.

кислоты с неразветвленной цепью удалось восстановить до альдегидов¹⁰⁹¹ при обработке литием в метиламине или аммиаке с последующим гидролизом образующегося имида¹⁰⁹²,



тексилхлор- (или бром-) бораном— SMe_2 ¹⁰⁹³ (тексил = 2,3-диметил-2-бутил) (см. реакцию 15-16 о тексильной группе), хлоридом N,N -диметилхлорметиленимина ($\text{Me}_2\text{N=CHCl}^+\text{Cl}^-$) в пиридине¹⁰⁹⁴ и гидридом диаминалюминия¹⁰⁹⁵. Производные бензойной кислоты восстанавливаются в производные бензальдегида NaH_2PO_3 с Pd -катализатором¹⁰⁹⁶. Капроновую и изовалерьяновую кислоты восстанавливают в альдегиды с выходом 50% или выше Dibal-H ($i\text{-Bu}_2\text{AlH}$) при температуре от -75 до -78°C ¹⁰⁹⁷.

Сложные эфиры восстанавливаются до альдегидов при взаимодействии с Dibal-H при -70°C , с гидридами диаминалюминия¹⁰⁹⁸, а также (в случае сложных эфиров фенолов) с $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$ при 0°C ¹⁰⁹⁹. Первоначальная обработка кислоты триметилхлорсиланом и последующее восстановление Dibal-H также приводит к альдегидам¹¹⁰⁰. Альдегиды можно также получить восстановлением этилтиоловых эфиров (RCOSEt) с помощью Et_3SiH в присутствии катализатора Pd/C ¹¹⁰¹. Тиоэфиры восстанавливаются до альдегидов металлическим литием в ТГФ при -78°C с последующим разложением метанолом¹¹⁰².

Ангидриды как алифатические, так и ароматические, а также смешанные ангидриды карбоновой и угольной кислот восстанавливаются до альдегидов с умеренными выходами по реакции с динатрийтетракарбонилферратом $[\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4]$ ¹¹⁰³. Нагревание карбоновых кислот, вероятно,

¹⁰⁹¹ См. Lanneau, G. F.; Perrot, M. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 3941; Cha, J. S.; Kim, J. E.; Yoon, M. S.; Kim, Y. S. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 6231. См. также the lists, в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1265–1268.

¹⁰⁹² Bedenbaugh, A. O.; Bedenbaugh, J. H.; Bergin, W. A.; Adkins, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5774.

¹⁰⁹³ Хлорпроизводные: Brown, H. C.; Cha, J. S.; Yoon, N. M.; Nazer, B. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5400; Бромпроизводные: Cha, J. S.; Kim, J. E.; Lee, K. W. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 5030.

¹⁰⁹⁴ Fujisawa, T.; Mori, T.; Tsuge, S.; Sato, T. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 1543.

¹⁰⁹⁵ Cha, J. S.; Kim, J. M.; Jeoung, M. K.; Kwon, O. O.; Kim, E. J. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1995, 27, 95.

¹⁰⁹⁶ Gooén, L. J.; Ghosh, K. *Chem. Commun.* 2002, 836.

¹⁰⁹⁷ Zakharkin, L. I.; Sorokina, L. P. *J. Gen. Chem. USSR* 1967, 37, 525. См. Song, J. I.; An, D. K. *Chem. Lett.* 2007, 36, 886.

¹⁰⁹⁸ Cha, J. S.; Kim, J. M.; Jeoung, M. K.; Kwon, O. O.; Kim, E. J. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1995, 27, 95.

¹⁰⁹⁹ Zakharkin, L. I.; Gavrilenko, V. V.; Maslin, D. N. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1964, 867; Weissman, P. M.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 283.

¹¹⁰⁰ Chandrasekhar, S.; Kumar, M. S.; Muralidhar, B. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 909.

¹¹⁰¹ Fukuyama, T.; Lin, S.; Li, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 7050.

¹¹⁰² Penn, J. H.; Owens, W. H. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3737.

¹¹⁰³ Watanabe, Y.; Yamashita, M.; Mitsudo, T.; Igami, M.; Takegami, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1975, 48, 2490; Watanabe, Y.; Yamashita, M.; Mitsudo, T.; Igami, M.; Tomi, K.; Takegami, Y. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1063.

приводит к ангидридам, а затем в ходе реакции с Na/EtOH образуются альдегиды¹¹⁰⁴.

Хлорангидриды кислот восстанавливаются до альдегидов Bu_3SnH в присутствии Ni-катализатора¹¹⁰⁵.

См. также реакции 19-62 и 19-38.

OS VI, 312; VIII, 241, 498.

19-41 Восстановление амидов до альдегидов

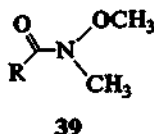
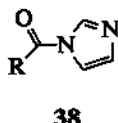
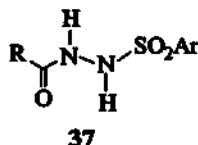
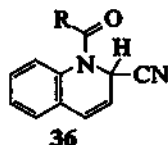
Гидро-де-диалкиламино-замещение



Алюмогидрид лития восстанавливает N,N-дизамещенные амиды с образованием аминов (см. реакцию 19-64); другим продуктом восстановления является альдегид¹¹⁰⁶. Поддержание избытка амида способствует образованию альдегида. Иногда не получается избежать дальнейшего восстановления и вместо альдегидов получаются первичные спирты. Среди других реагентов¹¹⁰⁷, дающих хорошие выходы альдегидов, можно выделить Dibal-H¹¹⁰⁸, $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$, гидрид диаминалюминия¹¹⁰⁹, диснаиблборан (см. о диснаибильной группе реакцию 15-16)¹¹¹⁰ и $\text{Cr}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ ¹¹¹¹.

Альдегиды синтезируют иногда из карбоновых кислот и ацилгалогенидов, первоначально превращая их в амиды определенных типов, которые легко восстанавливаются. Ниже приведены некоторые примеры¹¹¹².

1. Соединения Райссерта¹¹¹³ (36) получают из ацилгалогенидов обработкой хинолином и цианид-ионом. Действие серной кислоты на 36 приводит к соответствующему альдегиду.



2. Ацилсульфонилгидразиды. Соединения типа 37 расщепляются основаниями с образованием альдегидов. Этот метод восстановления называется реакцией Мак-Фейдьюна-Стивенса и применим только

¹¹⁰⁴ Shi, Z.; Gu, H. *Synth. Commun.* 1997, 27, 2701.

¹¹⁰⁵ Malanga, C.; Mannucci, S.; Lardicci, L. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 8093.

¹¹⁰⁶ Fuson, R. C. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 1, Wiley, NY, 1966, pp. 220–225.

¹¹⁰⁷ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1269–1271.

¹¹⁰⁸ Zakharkin, L. I.; Khorlina, I. M. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1959, 2046.

¹¹⁰⁹ Muraki, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* 1975, 875.

¹¹¹⁰ Godjoian, G.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 1717.

¹¹¹¹ White, J. M.; Tunoori, A. R.; Georg, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11995.

¹¹¹² См. Craig, J. C.; Ekwurieb, N. N.; Fu, C. C.; Walker, K. A. M. *Syntheses* 1981, 303.

¹¹¹³ См. Popp, F. D.; Uff, B. C. *Heterocycles* 1985, 23, 731; Popp, F. D. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1981, 90, 609; *Adv. Heterocycl. Chem.* 1979, 24, 187; 1968, 9, 1. См. Bridge, A. W.; Hursthouse, M. B.; Lehmann, C. W.; Lythgoe, D. J.; Newton, C. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1993, 1839 — о солях Райссерта изохинолина.

для получения ароматических альдегидов или алифатических альдегидов, не содержащих α -атома водорода¹¹¹⁴. В этой реакции предполагается промежуточное участие $RCON=NH$ (см. реакцию 19-67)¹¹¹⁵.

3. **Ацилимидазоны.** Соединения 38¹¹¹⁶ можно восстановить до альдегидов обработкой $LiAlH_4$.

4. **Амиды Вейнреба.** N-Метокси-N-метиламиды (например, 39), известны как **амиды Вейнреба**¹¹¹⁷. Восстановление избытком $LiAlH_4$ или Dibal-H ведет к соответствующим альдегидам, так же как и реакция с Cr_2ZrHCl ¹¹¹⁸.

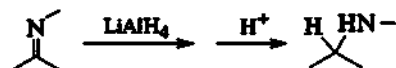
5. См. также **метод Зонна—Мюллера** (реакция 19-44).

OS VIII, 68. См. OS IV, 641; VI, 115 о получении соединений Райссера.

Г. Атака по некарбонильной кратной связи с гетероатомом

19-42 Восстановление двойной связи углерод—азот (C=N)

C,N-Дигидро-присоединение



Имины, основания Шиффа¹¹¹⁹, гидразоны¹¹²⁰ и другие соединения, содержащие связь C=N, восстанавливаются под действием алюмогидрида лития, боргидрида натрия¹¹²¹, натрия в этаноле, водорода в присутствии катализатора, а также и других восстановителей¹¹²².

Известно каталитическое гидрирование без использования металлов¹¹²³. Перепос водорода к имиnam ведет к аминам¹¹²⁴. Смеси Sm/I_2 ¹¹²⁵ или

¹¹¹⁴ Dudman, C. C.; Grice, P.; Reese, C. B. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 4645.

¹¹¹⁵ См. Cacchi, S.; Paolucci, G. *Gazz. Chem. Ital.* 1974, 104, 221; Matin, S. B.; Craig, J. C.; Chan, R. P. K. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2285.

¹¹¹⁶ В целях ознакомления см. Staab, H. A.; Rohr, W. *Newer Methods Prep. Org. Chem.* 1968, 5, 61.

¹¹¹⁷ Nahm, S.; Weinreb, S. M. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 3815; Mundy, B. P.; Ellerd, M. G.; Favalaro Jr., F. G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, 2nd Ed. Wiley-Interscience, New Jersey, 2005, p. 866. См. Sibi, M. P. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1993, 25, 15; Mentzel, M.; Hoffmann, H. M. R. *J. Prakt. Chem.* 1997, 339, 517.

¹¹¹⁸ Spletstoser, J. T.; White, J. M.; Tunoori, A. R.; Georg, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 3408; White, J. M.; Tunoori, A. R.; Georg, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11995; Wang, J.; Xu, H.; Gao, H.; Su, C.-Y.; Phillips, D. L. *Organometallics* 2010, 29, 42; Gondí, V. B.; Hagihara, K.; Rawal, V. H. *Chem. Commun.* 2010, 46, 904.

¹¹¹⁹ См. Verdagner, X.; Lange, U. E. W.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 1103.

¹¹²⁰ См. Burk, M. J.; Feaster, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 6266.

¹¹²¹ Bhattacharyya, S.; Neidigh, K. A.; Avery, M. A.; Williamson, J. S. *Synlett* 1999, 1781.

¹¹²² Cm. Harada, K. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Nitrogen Double Bond*, Wiley, NY, 1970, pp. 276–293; Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 123–138.

¹¹²³ Chase, P. A.; Welch, G. C.; Jurca, T.; Stephan, D. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 8050.

¹¹²⁴ Zhang, Z.; Schreiner, P. R. *Synlett* 2007, 1455.

¹¹²⁵ Banik, B. K.; Zegrocka, O.; Banik, I.; Hackfeld, L.; Becker, F. F. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6731.

$\text{In}/\text{NH}_4\text{Cl}$ ¹¹²⁶ также восстанавливают имины. Показано, что восстановление Bu_2SnClH в ГМФА для иминов хемоселективно¹¹²⁷. Иминные соли восстанавливаются LiAlH_4 в соответствующие амины, хотя здесь не происходит «присоединения» к азоту¹¹²⁸. Силаны¹¹²⁹ с триалкилборанами в качестве катализатора восстанавливают N-сульфонилимины¹¹³⁰, так же как и TiI_4 ¹¹³¹. Имины восстанавливаются бромидом самария в ГМФА¹¹³², 2-пропанолом с Ru-катализатором¹¹³³ и формиатом триэтиламмония в условиях микроволнового облучения¹¹³⁴. Оксимины восстанавливаются газообразным водородом и каталитическими количествами 48%-й HBr ¹¹³⁵.

Оксимины обычно восстанавливаются до аминов (реакция 19-48)¹¹³⁶, но можно провести и простое присоединение H_2 под действием борана¹¹³⁷ или цианоборгидрида натрия¹¹³⁸. О-Эфиры оксиминов восстанавливаются Bu_3SnH или $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ¹¹³⁹. Дيازосоединения ($\text{ArN}=\text{NAr}$) претерпевают восстановительное расщепление до анилинов при действии Zn и формиата аммония в метаноле¹¹⁴⁰.

Восстановление иминов можно проводить энантиоселективно¹¹⁴¹. Эффективно каталитическое гидрирование¹¹⁴² с хиральными катализаторами на основе Ir ¹¹⁴³, Re ¹¹⁴⁴, Rh ¹¹⁴⁵ и Pd ¹¹⁴⁶. Каталитическое гидрирование иминных солей с хиральным Ru-катализатором дает амины¹¹⁴⁷.

¹¹²⁶ Banik, B. K.; Hackfeld, L.; Becker, F. F. *Synth. Commun.* 22001, 31, 1581.

¹¹²⁷ Shibata, I.; Moriuchi-Kawakami, T.; Tanizawa, D.; Suwa, T.; Sugiyama, E.; Matsuda, H.; Baba, A. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 383.

¹¹²⁸ Paukstelis, J. V.; Cook, A. G. в Cook, A. G. *Enamines*, 2nd ed., Marcel Dekker, NY, 1988, pp. 275–356.

¹¹²⁹ Cm. Malkov, A. V.; Mariani, A.; MacDougall, K. N.; Kocovsky, P. *Org. Lett.* 2004, 6, 2253.

¹¹³⁰ Blackwell, J. M.; Sonmor, E. R.; Scoccitti, T.; Piers, W. E. *Org. Lett.* 2000, 2, 3921.

¹¹³¹ Shimizu, M.; Sahara, T.; Hayakawa, R. *Chem. Lett.* 2001, 792.

¹¹³² Knettle, B. W.; Flowers II, R. A. *Org. Lett.* 2001, 3, 2321.

¹¹³³ Samec, J. S. M.; Bäckvall, J.-E. *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 2955.

¹¹³⁴ Moghaddam, F. M.; Khakshoor, O.; Ghaffarzadeh, M. *J. Chem. Res. (S)* 2001, 525.

¹¹³⁵ Davies, I. W.; Taylor, M.; Marcoux, J.-F.; Maty, L.; Wu, J.; Hughes, D.; Reider, P. J. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8021.

¹¹³⁶ Cm. Bolm, C.; Felder, M. *Synlett* 1994, 655; Williams, D. R.; Osterhout, M. H.; Reddy, J. P. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3271.

¹¹³⁷ Kawase, M.; Kikugawa, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 643.

¹¹³⁸ Cm. Hutchins, R. O.; Natale, N. R. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1979, 11, 201; Lane, C. F. *Synthesis* 1975, 135.

¹¹³⁹ Ueda, M.; Miyabe, H.; Namba, M.; Nakabayashi, T.; Naito, T. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4369.

¹¹⁴⁰ Gowda, S.; Abiraj, K.; Gowda, D. C. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1329.

¹¹⁴¹ Cm. Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Nicaise, O. J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 8797; Fuller, J. C.; Betis, C. M.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 5389. Обзор по асимметрическому восстановлению фрагмента C–N см. в Zhu, Q.-C.; Hutchins, R. O. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1994, 26, 193.

¹¹⁴² Hou, G.; Gosselin, F.; Li, W.; McWilliams, J. C.; Sun, Y.; Weisel, M.; O'Shea, P. D.; Chen, C.-y.; Davies, I. W.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 9882.

¹¹⁴³ Cm. Li, C.; Wang, C.; Villa-Marcos, B.; Xiao, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 14450; Vargas, S.; Rubio, M.; Suárez, A.; Pizzano, A. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2049.

¹¹⁴⁴ Nolin, K. A.; Ahn, R. W.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12462.

¹¹⁴⁵ Li, C.; Xiao, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 13208.

¹¹⁴⁶ Abe, H.; Amii, H.; Uneyama, K. *Org. Lett.* 2001, 3, 313.

¹¹⁴⁷ Magee, M. P.; Norton, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1778.

Энантиселективное восстановление иминов возможно при использовании смеси цельных клеток *Escherichia coli* и $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{BH}_3$ ¹¹⁴⁸. Эфиры Ганча (см. реакции 15-14 и 16-17) восстанавливают иминоэфиры; в присутствии хиральных производных фосфорных кислот образуются хиральные аминок-эфиры¹¹⁴⁹. В родственных реакциях енамины гидрировали над хиральным Rh-катализатором¹¹⁵⁰.

Гидрирование оксимов в присутствии Pd/C и комплексов Ni дает имин, а в присутствии липазы и этилацетата окончательным продуктом является ацетамид, который образуется с высокой энантиоселективностью¹¹⁵¹. Каталитический перенос водорода к имиnam в присутствии хиральных катализаторов приводит к хиральным аминам¹¹⁵². Сопряженные N-сульфонимины восстанавливаются в сопряженные сульфонамиды с хорошей энантиоселективностью при использовании хиральных родиевых катализаторов в присутствии LiF и PhSnMe_3 ¹¹⁵³. Фосфонилимины $\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{P}(=\text{O})\text{Ar}_2$ восстанавливаются с высокой энантиоселективностью в присутствии хирального Cu-катализатора¹¹⁵⁴. Силаны (например, PhSiH_3) можно применять для восстановления иминов, а в присутствии хирального Ti-катализатора амин образуется в высокой энантиоселективностью¹¹⁵⁵. Энантиоселективное восстановление ароматических аминов возможно при использовании трихлорсилана¹¹⁵⁶. Ферментативное восстановление иминов ведет к хиральным аминам¹¹⁵⁷.

Эфиры оксимов восстанавливаются бораном с хиральным спироборатным эфиром в качестве катализатора¹¹⁵⁸.

Изоцианаты каталитически гидрируют в N-замещенные формамиды $\text{RNCO} \rightarrow \text{R}-\text{NH}-\text{CHO}$ ¹¹⁵⁹. Изотиоцианаты восстанавливают в тиоформамиды Sml_2 в смеси ГМФА/*t*-BuOH¹¹⁶⁰.

OS III, 328, 827; VI, 905; VIII, 110, 568. См. также OS IV, 283.

¹¹⁴⁸ Dunsmore, C. J.; Carr, R.; Fleming, T.; Turner, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2224.

¹¹⁴⁹ Li, G.; Liang, Y.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5830.

¹¹⁵⁰ Tararov, V. I.; Kadyrov, R.; Riermeier, T. H.; Holz, J.; Börner, A. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 2351.

¹¹⁵¹ Choi, Y. K.; Kim, M. J.; Ahn, Y.; Kim, M.-J. *Org. Lett.* 2001, 3, 4099.

¹¹⁵² Rueping, M.; Sugiono, E.; Azap, C.; Theissmann, T.; Bolte, M. *Org. Lett.* 2005, 7, 3781.

¹¹⁵³ Hayashi, T.; Ishigedani, M. *Tetrahedron* 2001, 57, 2589.

¹¹⁵⁴ Lipshutz, B. H.; Shimizu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 2228.

¹¹⁵⁵ Hansen, M. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* 2000, 2, 713.

¹¹⁵⁶ В целях ознакомления см. Guizzetti, S.; Benaglia, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2010, 5529.

См. Onomura, O.; Kouchi, Y.; Iwasaki, F.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3751; Malkov, A. V.; Stončius, S.; MacDougall, K. N.; Mariani, A.; McGeoch, G. D.; Kočovský, P. *Tetrahedron* 2006, 62, 264; Wang, C.; Wu, X.; Zhou, L.; Sun, J. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 8789; Malkov, A. V.; Figius, M.; Cooke, G.; Caldwell, S. T.; Rabani, G.; Prestly, M. R.; Kočovský, P. *Org. Biomol. Chem.* 2009, 7, 1878; Malkov, A. V.; Vranková, K.; Sigerson, R. C.; Stončius, S.; Kočovský, P. *Tetrahedron* 2009, 65, 9481.

¹¹⁵⁷ Vijayananthi, T.; Chadha, A. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 93.

¹¹⁵⁸ Chu, Y.; Shan, Z.; Liu, D.; Sun, N. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3998; Huang, K.; Merced, F. G.;

Ortiz-Marciales, M.; Meléndez, H. J.; Correa, W.; De Jesús, M. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4017.

¹¹⁵⁹ Howell, H. G. *Synth. Commun.* 1983, 13, 635.

¹¹⁶⁰ Park, H. S.; Lee, I. S.; Kim, Y. H. *Chem. Commun.* 1996, 1805.

19-43 Восстановление нитрилов до аминов C,C,N,N-Тетрагидро-диприсоединение

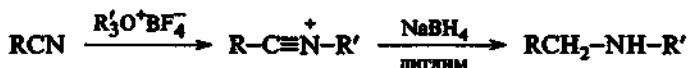


Нитрилы восстанавливаются до аминов под действием многих восстановителей¹¹⁶¹, включая $LiAlH_4$ и $BH_3 \cdot SME_2$ ¹¹⁶². Боргидрид натрия обычно не восстанавливает нитрилы, но эту реакцию можно провести в спиртовых растворах в присутствии в качестве катализатора $CoCl_2$ ¹¹⁶³, $NiCl_2$ ¹¹⁶⁴ или никеля Ренея¹¹⁶⁵. Диметиламиноборгидрид лития ($LiBH_3NMe_2$) восстанавливает ароматические нитрилы в соответствующие бензиламины¹¹⁶⁶.

Восстановление широко распространено и может быть применено ко многим нитрилам. При каталитическом гидрировании нитрилы превращаются в первичные амины¹¹⁶⁷, хотя часто побочно получают вторичные амины $[(RCH_2)_2NH]$ ¹¹⁶⁸. Этого можно избежать, если ввести в реакционную систему такое соединение, как уксусный ангидрид, который связывает первичный амин, как только он образовался¹¹⁶⁹, или поддерживая избыток аммиака, чтобы сместить равновесие в обратную сторону¹¹⁷⁰. Сообщалось об использовании никелевой губки¹¹⁷¹ и никеля на силикагеле¹¹⁷² при проведении каталитического гидрирования нитрилов для получения аминов.

Остановить реакцию после присоединения 1 моля водорода, т. е. превратить нитрил в имин, не удастся, за исключением тех случаев, когда имин далее гидролизует (реакция 19-44).

N-Нитрилиевые ионы восстанавливаются $NaBH_4$ до вторичных аминов¹¹⁷³.



¹¹⁶¹ См. Rabinovitz, M. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, pp. 307–340; Enthaler, S.; Addis, D.; Junge, K.; Erre, G.; Beller, M. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 9491. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 875–878.

¹¹⁶² См. Brown, H. C.; Choi, Y. M.; Narasimhan, S. *Synthesis* 1981, 605.

¹¹⁶³ Satoh, T.; Suzuki, S. *Tetrahedron Lett.* 1969, 4555. Обсуждение механизма см. в Heinzman, S. W.; Ganem, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 6801.

¹¹⁶⁴ Khurana, J. M.; Kukreja, G. *Synth. Commun.* 2002, 32, 1265.

¹¹⁶⁵ Egli, R. A. *Helv. Chim. Acta* 1970, 53, 47.

¹¹⁶⁶ Thomas, S.; Collins, C. J.; Cuzens, J. R.; Spieciarich, D.; Goralski, C. T.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1999.

¹¹⁶⁷ См. Reguillo, R.; Grellier, M.; Vautravers, N.; Vendier, L.; Sabo-Etienne, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 7854.

¹¹⁶⁸ См. Galán, A.; de Mendoza, J.; Prados, P.; Rojo, J.; Echavarren, A. M. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 452.

¹¹⁶⁹ См. Gould, F. E.; Johnson, G. S.; Ferris, A. F. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 1658.

¹¹⁷⁰ Например, см. Freifelder, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 2386.

¹¹⁷¹ Tanaka, K.; Nagasawa, M.; Kasuga, Y.; Sakamura, H.; Takuma, Y.; Iwatani, K. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 5885.

¹¹⁷² Takamizawa, S.; Wakasa, N.; Fuchikami, T. *Synlett* 2001, 1623.

¹¹⁷³ Borch, R. F. *Chem. Commun.* 1968, 442.

Поскольку нитрильные соли можно получить обработкой нитрилов солями триалкилоксония (см. реакцию 16-8), этот процесс представляет собой метод превращения нитрилов во вторичные амины.

Отметим, что действием LiAlH_4 и других восстановителей можно подвергать превращению родственные соединения — изоцианаты ($\text{R}-\text{N}^+\equiv\text{CO}^-$), они восстанавливаются в N-метиламины.

OS III, 229, 358, 720; VI, 223.

19-44 Восстановление нитрилов до альдегидов

Гидро, окси-де-нитрило-тризамещение



Существуют два основных метода восстановления нитрилов до альдегидов¹¹⁷⁴. Согласно одному из них, известному под названием *реакции Стефана*, нитрил обрабатывают HCl , что приводит к образованию нитрильной соли (40). Этот продукт под действием безводного SnCl_2 восстанавливается до RCH=NH , который выпадает в осадок в виде комплекса с SnCl_4 , последний затем гидролизуют (реакция 16-2) до альдегида. *Восстановление по Стефану* дает наилучшие результаты для ароматических групп R, но реакция проходит и в случае алифатических групп, содержащих до 6 атомов углерода¹¹⁷⁵. Соединение 40 можно приготовить также обработкой AgCONHPh пентахлоридом фосфора. Полученный таким образом продукт можно затем превратить в альдегид. Эта реакция известна под названием *метода Зонна—Мюллера*. Водный раствор муравьиной кислоты в присутствии PtO_2 с последующей обработкой разбавленной кислотой превращает ароматические нитрилы в арилальдегиды¹¹⁷⁶.

Другой путь восстановления нитрилов до альдегидов включает использование гидрида металла для присоединения 1 моля водорода с последующим гидролизом *in situ* получающегося имина (который, несомненно, координационно связан с металлом). Эту реакцию проводят с LiAlH_4 , $\text{LiAlH}(\text{OEt})_3$ ¹¹⁷⁷, $\text{LiAlH}(\text{NR}_2)_3$ ¹¹⁷⁸ и Dibal-H ¹¹⁷⁹. Метод с использованием гидридов металлов пригоден для алифатических и ароматических нитрилов.

OS III, 626, 818; VI, 631.

¹¹⁷⁴ Rabinovitz, M. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, p. 307. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1271–1272.

¹¹⁷⁵ Zil'berman, E. N.; Pyryalova, P. S. *J. Gen. Chem. USSR* 1963, 33, 3348.

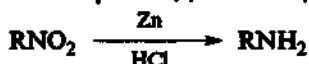
¹¹⁷⁶ Xi, F.; Kamal, F.; Schenerman, M. A. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1395.

¹¹⁷⁷ Brown, H. C.; Shoaf, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1079. Обзор по восстановлению этим реагентом и похожими на него: Málek, J. *Org. React.* 1988, 36, 249, pp. 287–289, 438–448.

¹¹⁷⁸ Cha, J. S.; Lee, S. E.; Lee, H. S. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1992, 24, 331. См. также Cha, J. S.; Jeoung, M. K.; Kim, J. M.; Kwon, O. O.; Lee, J. C. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1994, 26, 583.

¹¹⁷⁹ Marshall, J. A.; Andersen, N. H.; Schlicher, J. W. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 858.

19-45 Восстановление нитросоединений до аминов



Как алифатические¹¹⁸⁰, так и ароматические соединения восстанавливаются до аминов, хотя реакция значительно чаще проводилась с ароматическими нитросоединениями, поскольку они более доступны. Для восстановления ароматических нитросоединений использовались многие реагенты, среди которых цинк, олово или железо (иногда и другие металлы) в кислых растворах, а также каталитическое гидрирование¹¹⁸¹, которое можно проводить хемоселективно¹¹⁸². Для восстановления нитросоединений используют и гидрирование с переносом водорода¹¹⁸³. Металлический индий в водном спирте с хлоридом аммония¹¹⁸⁴ или с водой в водном ТГФ¹¹⁸⁵ также восстанавливает ароматические нитросоединения в соответствующие производные анилина. Металлический индий в метаноле с уксусным ангидридом и уксусной кислотой превращает ароматические нитросоединения в ацетанилиды¹¹⁸⁶. Нитросоединения можно восстанавливать металлическим самарием при ультразвуковом воздействии¹¹⁸⁷ и смесью SmI_2 —вода с аминами¹¹⁸⁸. Альтернативный метод восстановления использует ультразвук и амальгаму алюминия в водном ТГФ¹¹⁸⁹ или хлорид олова в ионной жидкости¹¹⁹⁰. Применяют и другие реагенты¹¹⁹¹: $\text{Et}_3\text{SiH/RhCl}(\text{PPh}_3)$ ¹¹⁹², $\text{AlH}_3\text{—AlCl}_3$, муравьиную кислоту и Pd/C ¹¹⁹³, муравьиную кислоту и никель Ренея в метаноле¹¹⁹⁴. Восстановление сульфидов или полисульфидов называется *реакцией Зинина*¹¹⁹⁵. Амины также образуются при обработке нитросоединений,

¹¹⁸⁰ См. Ioffe, S. L.; Tartakovskii, V. A.; Novikov, S. S. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 19.

¹¹⁸¹ Обзоры по теме: Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985, pp. 104–116; *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 168–202. См. Deshpande, R. M.; Mahajan, A. N.; Diwakar, M. M.; Ozarde, P. S.; Chaudhari, R. V. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4835.

¹¹⁸² Takasaki, M.; Motoyama, Y.; Higashi, K.; Yoon, S.-H.; Mochida, I.; Nagashima, H. *Org. Lett.* 2008, 10, 1601. См. также Gelder, E. A.; Jackson, S. D.; Lok, C. M. *Chem. Commun.* 2005, 522; Chen, Y.; Wang, C.; Liu, H.; Qiu, J.; Bao, X. *Chem. Commun.* 2005, 5298.

¹¹⁸³ Soltani, O.; Ariger, M. A.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* 2009, 11, 4196.

¹¹⁸⁴ Banik, B. K.; Sehendra, M.; Banik, I.; Becker, F. F. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3745.

¹¹⁸⁵ Lee, J. G.; Choi, K. I.; Koh, H. Y.; Kim, Y.; Kang, Y.; Cho, Y. S. *Synthesis* 2001, 81.

¹¹⁸⁶ Kim, B. H.; Han, R.; Piao, F.; Jun, Y. M.; Baik, W.; Lee, B. M. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 77.

¹¹⁸⁷ Basu, M. K.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 5603.

¹¹⁸⁸ Ankner, T.; Hilmersson, G. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 5707.

¹¹⁸⁹ Fitch, R. W.; Luzzio, F. A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6013.

¹¹⁹⁰ Rai, G.; Jeong, J. M.; Lee, Y.-S.; Kim, H. W.; Lee, D. S.; Chung, J.-K.; Lee, M. C. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 3987.

¹¹⁹¹ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 821–828.

¹¹⁹² Brinkman, H. R. *Synth. Commun.* 1996, 26, 973.

¹¹⁹³ Entwistle, I. D.; Jackson, A. E.; Johnstone, R. A. W.; Telford, R. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1977, 443. См. также Terpkov, M. O.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 4992;

Babler, J. H.; Sarussi, S. J. *Synth. Commun.* 1981, 11, 925.

¹¹⁹⁴ Gowda, D. C.; Gowda, A. S. P.; Baba, A. R.; Gowda, S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 2889.

¹¹⁹⁵ Обзор по восстановлению по Зинину: Porter, H. K. *Org. React.* 1973, 20, 455.

как алифатических, так и ароматических, системой $\text{HCOONH}_4\text{—Pd/C}^{1196}$. Многие другие функциональные группы (например, COOH , COOR , CN , амидная) не затрагиваются этим реагентом (хотя кетоны восстанавливаются, см. реакцию 19-33). Для оптически активных алифатических субстратов происходит обращение конфигурации¹¹⁹⁷.

Алюмогидрид лития восстанавливает алифатические нитросоединения в амины, а с ароматическими субстратами этот реагент дает азосоединения (реакция 19-80). Большинство гидридов металлов, включая NaBH_4 и BH_3 , вообще не восстанавливают нитрогруппы, хотя ароматические нитросоединения восстанавливаются боргидридом натрия в присутствии различных катализаторов, таких как NiCl_2 и CoCl_2 ¹¹⁹⁸ или ZrCl_4 ¹¹⁹⁹. Боргидридная ионообменная смола в присутствии $\text{Ni}(\text{OAc})_2$, однако, дает амины¹²⁰⁰. Обработка ароматических нитросоединений боргидридом натрия приводит к восстановлению ароматического кольца до циклогексанового производного (нитрогруппа при этом не затрагивается)¹²⁰¹ или к отщеплению нитрогруппы от кольца¹²⁰². С помощью сульфида аммония и других сульфидов или полисульфидов часто удается восстановить одну из двух или трех нитрогрупп, соединенных с одним ароматическим кольцом или содержащихся в разных кольцах одной молекулы¹²⁰³. Пекарские дрожжи восстанавливают ароматические нитросоединения в производные анилина¹²⁰⁴. Комбинация $\text{NaH}_2\text{PO}_2/\text{FeSO}_4$ в условиях микроволнового облучения способствует восстановлению ароматических нитросоединений в производные анилина¹²⁰⁵. Эту реакцию можно осуществить при использовании гидразина на оксиде алюминия с FeCl_3 с применением микроволн¹²⁰⁶. Система гидразин—муравьиная кислота с никелем Ренея в метаноле восстанавливает ароматические нитросоединения¹²⁰⁷. При нагревании ароматических нитросоединений с 57%-й HI нитрогруппа восстанавливается в аминогруппу¹²⁰⁸.

¹¹⁹⁶ Ram, S.; Ehrenkaufner, R. E. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 3415; Abiraj, K.; Srinivasa, G. R.; Gowda, D. C. *Synth. Commun.* 2005, 35, 223.

¹¹⁹⁷ Barrett, A. G. M.; Spilling, C. D. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5733.

¹¹⁹⁸ См. He, Y.; Zhao, H.; Pan, X.; Wang, S. *Synth. Commun.* 1989, 19, 3047 и ссылки, приведенные там же.

¹¹⁹⁹ Chary, K. P.; Ram, S. R.; Iyengar, D. S. *Synlett* 2000, 683.

¹²⁰⁰ Yoon, N. M.; Choi, J. *Synlett* 1993, 135.

¹²⁰¹ Severin, T.; Schmitz, R. *Chem. Ber.* 1962, 95, 1417; Severin, T.; Adam, M. *Chem. Ber.* 1963, 96, 448.

¹²⁰² Kaplan, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 740. См. также Swanwick, M. G.; Waters, W. A. *Chem. Commun.* 1970, 63.

¹²⁰³ См. Ono, A.; Terasaki, S.; Tsuruoka, Y. *Chem. Ind. (London)* 1983, 477; Ayyangar, N. R.; Kalkote, U. R.; Lugad, A. G.; Nikrad, P. V.; Sharma, V. K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 3159.

¹²⁰⁴ Baik, W.; Han, J. L.; Lee, K. C.; Lee, N. H.; Kim, B. H.; Hahn, J.-T. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 3965.

¹²⁰⁵ Meshram, H. M.; Ganesh, Y. S. S.; Sekhar, K. C.; Yadav, J. S. *Synlett* 2000, 993.

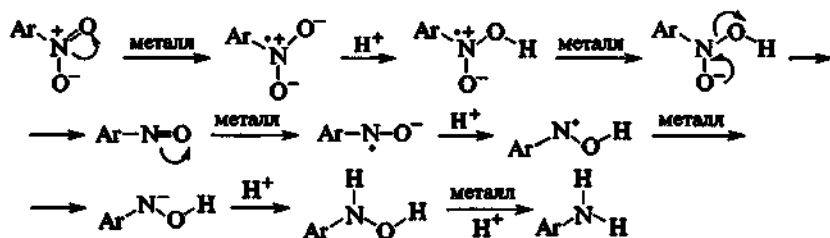
¹²⁰⁶ Vass, A.; Dudás, J.; Tóth, J.; Varma, R. S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5347.

¹²⁰⁷ Gowda, S.; Gowda, D. C. *Tetrahedron* 2002, 58, 2211.

¹²⁰⁸ Kumar, J. S. D.; Ho, M. M.; Toyokuni, T. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5601.

Реакции некоторых восстановителей, особенно с ароматическими нитросоединениями, можно остановить на промежуточной стадии: таким путем получают гидросиламины (реакция 19-46), гидразобензолы, азобензолы (реакция 19-80) и азоксибензолы (реакция 19-79). Однако нитрозосоединения, образование которых часто постулируется в качестве интермедиатов этой реакции, слишком реакционноспособны, чтобы их можно было выделить. Восстановление металлами в растворах минеральных кислот невозможно остановить на промежуточной стадии; реакция всегда приводит к амину.

Механизмы таких реакций восстановления исследованы очень мало, хотя обычно предполагается, по крайней мере для некоторых восстановителей, что интермедиатами являются нитрозосоединения и гидросиламины. Соединения этих двух типов дают амины при действии большинства восстановителей (реакция 19-47), а гидросиламины удается выделить (реакция 19-46). Для реакции с металлами в кислотах предложен следующий механизм¹²⁰⁹:



Некоторые ароматические нитрозосоединения ($\text{Ar}-\text{NO}$) можно получить с хорошими выходами при облучении УФ-светом нитросоединений в 0,1 М растворе KCN¹²¹⁰. Реакцию осуществляли электрохимически¹²¹¹. При обработке нитросоединений большинством восстановителей нитрозосоединения или не образуются, или реагируют дальше в восстановительных условиях, и их нельзя выделить.

Возможно восстановительное алкилирование нитросоединений. Реакции нитробензола с аллил- или бензилгалогенидами в присутствии избытка металла в метаноле приводят к N,N-диаллил- или N,N-дибензиланилинам¹²¹². Аналогичная реакция идет с нитробензолом, аллилбромидом и металлическим индием в водном ацетонитриле¹²¹³.

OS I, 52, 240, 455, 485; II, 130, 160, 175, 254, 447, 471, 501, 617; III, 56, 59, 63, 69, 73, 82, 86, 239, 242, 453; IV, 31, 357; V, 30, 346, 552, 567, 829, 1067, 1130; 81, 188.

¹²⁰⁹ House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972, p. 211.

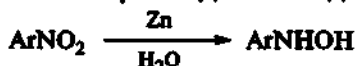
¹²¹⁰ Petersen, W. C.; Letsinger, R. L. *Tetrahedron Lett.* 1971, 2197; Vink, J. A. J.; Cornelisse, J.; Havinga, E. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1971, 90, 1333.

¹²¹¹ Lamoureux, C.; Moinet, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988, 59.

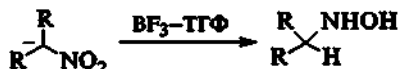
¹²¹² Bieber, L. W.; da Costa, R. C.; da Silva, M. F. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 4827.

¹²¹³ Kang, K. H.; Choi, K. I.; Koh, H. Y.; Kim, Y.; Chung, B. Y.; Cho, Y. S. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2277.

19-46 Восстановление нитросоединений до гидросиламинов



При восстановлении ароматических нитросоединений цинком в воде в нейтральных условиях¹²¹⁴ образуются гидросиламины. Среди других реагентов для этих целей используют SmI_2 ¹²¹⁵, $\text{N}_2\text{H}_4\text{—Rh—C}$ ¹²¹⁶ и $\text{KBH}_4/\text{BiCl}_3$ ¹²¹⁷. Боран в ТГФ восстанавливает алифатические нитросоединения (взяты в виде их солей) до гидросиламинов¹²¹⁸:

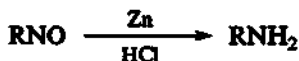


Нитросоединения можно восстанавливать до гидросиламинов электрохимическим путем, так же как и до других соединений¹²¹⁹.

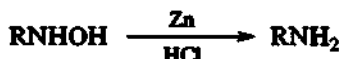
OS I, 445; III, 668; IV, 148; VI, 803; VIII, 16.

19-47 Восстановление нитрозосоединений и гидросиламинов до аминов

N-Дигидро-де-оксо-дизамещение



N-Гидро-де-гидроксилирование или N-де-гидратация



Нитрозосоединения и гидросиламины можно восстановить в амины теми же реагентами, которые восстанавливают нитросоединения (реакция 19-45). Реакция с CuCl , а затем с фенилбороновой кислотой (реакция 12-28) также приводит к восстановлению нитрозосоединений до аминов¹²²⁰. Гидросиламины можно восстанавливать до аминов CS_2 в ацетонитриле¹²²¹. Металлический индий в смеси EtOH с водным раствором NH_4Cl восстанавливает гидросиламины в амины¹²²². N-Нитрозосоединения аналогично восстанавливаются в гидразины ($\text{R}_2\text{N—NO} \rightarrow \text{R}_2\text{N—NH}_2$)¹²²³.

OS I, 511; II, 33, 202, 211, 418; III, 91; IV, 247. См. также OS VIII, 93.

¹²¹⁴ См. Entwistle, I. D.; Gilkerson, T.; Johnstone, R. A. W.; Telford, R. P. *Tetrahedron* 1978, 34, 213.

¹²¹⁵ Kende, A. S.; Mendoza, J. S. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 1699.

¹²¹⁶ Oxley, P. W.; Adger, B. M.; Sasse, M. J.; Forth, M. A. *Org. Synth.* 67, 187.

¹²¹⁷ Ren, P. D.-D.; Pan, X.-W.; Jin, Q.-H.; Yao, Z.-P. *Synth. Commun.* 1997, 27, 3497.

¹²¹⁸ Feuer, H.; Bartlett, R. S.; Vincent, Jr., B. F.; Anderson, R. S. *J. Org. Chem.* 1965, 31, 2880.

¹²¹⁹ См. Fry, A. J. *Synthetic Organic Electrochemistry*, 2nd ed., Wiley, NY, 1989, pp. 188–198; Lund, H. в Baizer, M. M.; Lund, H. *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, NY, 1983, pp. 285–313.

¹²²⁰ Yu, Y.; Srogl, J.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* 2004, 6, 2631.

¹²²¹ Schwartz, M. A.; Gu, J.; Hu, X. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1687.

¹²²² Cicchi, S.; Bonanni, M.; Cardona, F.; Revuelta, J.; Goti, A. *Org. Lett.* 2003, 5, 1773.

¹²²³ См. Lunn, G.; Sansone, E. B.; Keefer, L. K. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 3470.

19-48 Восстановление оксимов до первичных аминов или азиридинов



Альдоксимы и кетоксимы восстанавливаются до первичных аминов при действии алюмогидрида лития. Эта реакция идет медленнее, чем с кетонами, так что, например, из $\text{PhCOCH}=\text{NOH}$ с выходом 34% получается $\text{PhCHONCH}=\text{NOH}$ ¹²²⁴. Среди других восстановителей, дающих эту реакцию¹²²⁵, отметим цинк в уксусной кислоте, BH_3 ¹²²⁶, $\text{NaBH}_3\text{CN}-\text{TiCl}_3$ ¹²²⁷, полиметилгидроксисилоксан с Pd/C ¹²²⁸ и натрий в спирте¹²²⁹. Эффективно также и каталитическое гидрирование¹²³⁰. Восстановление металлическим индием в смеси уксусный ангидрид/уксусная кислота—ТГФ приводит к ацетидамам¹²³¹.

Восстановление можно проводить энантиоселективно пекарскими дрожжами¹²³² и Ph_2SiH_2 в присутствии оптически активного комплекса Rh в качестве катализатора¹²³³. О-Эфиры оксимов восстанавливают в амины с умеренной энантиоселективностью с использованием хиральных соединений бора¹²³⁴.

При восстановлении Dibal-H в результате перегруппировки образуются вторичные амины¹²³⁵:



Некоторые оксимы (например, типа $\text{ArCH}_2\text{CR}=\text{NOH}$) при обработке алюмогидридом лития образуют азиридины¹²³⁶, например:



¹²²⁴ Felkin, H. C. *R. Acad. Sci.* 1950, 230, 304.

¹²²⁵ Перечень реагентов со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 845–846.

¹²²⁶ Feuer, H.; Braunstein, D. M. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 1817.

¹²²⁷ Leeds, J. P.; Kirst, H. A. *Synth. Commun.* 1988, 18, 777.

¹²²⁸ Chandrasekhar, S.; Reddy, M. V.; Chandraiah, L. *Synlett* 2000, 1351.

¹²²⁹ См. Sugden, J. K.; Patel, J. J. B. *Chem. Ind. (London)* 1972, 683.

¹²³⁰ См. Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 139–159.

¹²³¹ Harrison, J. R.; Moody, C. J.; Pitts, M. R. *Synlett* 2000, 1601.

¹²³² Gibbs, D. E.; Barnes, D. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5555.

¹²³³ Brunner, H.; Becker, R.; Gauder, S. *Organometallics* 1986, 5, 739; Takei, I.; Nishibayashi, Y.; Ishii, Y.; Mizobe, Y.; Uemura, S.; Hidai, M. *Chem. Commun.* 2001, 2360.

¹²³⁴ Fontaine, E.; Namane, C.; Meneyrol, J.; Geslin, M.; Serva, L.; Russey, E.; Tissandié, S.; Maf-touh, M.; Roger, P. *Tetrahedron Asymmetry* 2001, 12, 2185; Huang, X.; Ortiz-Marciales, M.; Huang, K.; Stepanenko, V.; Merced, F. G.; Ayala, A. M.; Correa, W.; De Jesús, M. *Org. Lett.* 2007, 9, 1793.

¹²³⁵ Sasatani, S.; Miyazaki, T.; Maruoka, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4711.

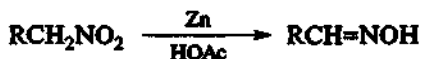
¹²³⁶ В целях ознкомления см. Kotera, K.; Kitahonoki, K. *Org. Prep. Proced.* 1969, 1, 305. См. Tatchell, A. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1974, 1294; Ferrero, L.; Rouillard, M.; Decouzon, M.; Az-zaro, M. *Tetrahedron Lett.* 1974, 131; Diab, Y.; Laurent, A.; Mison, P. *Tetrahedron Lett.* 1974, 1605.

Гидразоны, арилгидразоны и семикарбазоны также восстанавливаются до аминов различными восстановителями, включая $Zn-HCl$ и H_2 и никель Ренея.

Оксимы можно восстанавливать и другим путем — с образованием иминов ($RR'C=NOH \rightarrow RR'C=NH$), которые обычно нестабильны, но их можно улавливать в виде полезных соединений. Среди реагентов для этих целей используют Bu_3P-SPh_2 ¹²³⁷ и $Ru_3(CO)_{12}$ ¹²³⁸. Оксимы восстанавливаются также и до гидросиламинов (реакция 19-42). Нитроны восстанавливают в имины $AlCl_3 \cdot 6H_2O/KI$ с последующей обработкой $Na_2S_2O_3-H_2O$ ¹²³⁹.

OS II, 318; III, 513; V, 32, 83, 373, 376.

19-49 Восстановление алифатических нитросоединений в оксимы или нитрилы



Нитросоединения, содержащие атом водорода в α -положении, восстанавливаются до оксимов действием цинковой пыли в $HOAc$ ¹²⁴⁰, а также другими реагентами, среди которых CS_2-NEt_3 ¹²⁴¹, $CrCl_2$ ¹²⁴² и $NaNO_2$ (для α -нитросульфононов)¹²⁴³.

Нитроалкены превращают в оксимы ($-C=C-NO_2 \rightarrow -CH-C=NOH$) при действии гипофосфита натрия, In в смеси водн. $NH_4Cl/MeOH$ ¹²⁴⁴ и $Pb-HOAc-DMFA$ и других реагентов¹²⁴⁵.



Первичные алифатические нитросоединения восстанавливаются до алифатических нитрилов $t-BuN\equiv C/BuN\equiv C=O$ ¹²⁴⁶. Из вторичных соединений получают в основном кетоны (например, нитроциклогексан дает 45% циклогексанона, 30% оксима циклогексанона и 19% N-циклогексилгидроксиламина). Третичные алифатические нитросоединения не взаимодействуют с этим реагентом.

См. также реакцию 19-45.

OS IV, 932.

¹²³⁷ Barton, D. H. R.; Motherwell, W. B.; Simon, E. S.; Zard, S. Z. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 337.

¹²³⁸ Akazome, M.; Tsuji, Y.; Watanabe, Y. *Chem. Lett.* 1990, 635.

¹²³⁹ Boruah, M.; Konwar, D. *Synlett* 2001, 795.

¹²⁴⁰ Johnson, K.; Degering, E. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1939, 61, 3194.

¹²⁴¹ Albanese, D.; Landini, D.; Penso, M. *Synthesis* 1990, 333.

¹²⁴² Hanson, J. R. *Synthesis* 1974, 1, pp. 7-8.

¹²⁴³ Zeilstra, J. J.; Engberts, J. B. F. N. *Synthesis* 1974, 49.

¹²⁴⁴ Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Srinivas, R.; Ramalingam, T. *Synlett* 2000, 1447.

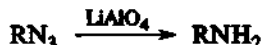
¹²⁴⁵ См. Kabalka, G. W.; Pace, E. D.; Wadgaonkar, P. P. *Synth. Commun.* 1990, 20, 2453;

Sera, A.; Yamauchi, H.; Yamada, H.; Itoh, K. *Synlett* 1990, 477.

¹²⁴⁶ El Kaim, L.; Gacon, A. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 3391.

19-50 Восстановление азидов в первичные амины

N-Дигидро-де-диазо-дизамещение



Азиды легко восстанавливаются до первичных аминов как алюмогидридом лития, так и другими восстановителями¹²⁴⁷, включая NaBH_4 , $\text{NaBH}_4/\text{LiCl}$ ¹²⁴⁸, $\text{NaBH}_4/\text{CoCl}_2/\text{H}_2\text{O}$ ¹²⁴⁹, $\text{NaBH}_4/\text{ZrCl}_4$ ¹²⁵⁰, H_2 с катализаторами, Mg или Ca в MeOH ¹²⁵¹, Sm/NiCl_2 ¹²⁵², Sm/I_2 ¹²⁵³, CeCl_3 ¹²⁵⁴, $\text{Zn}/\text{NH}_4\text{Cl}$ /водный EtOH ¹²⁵⁵, пекарские дрожжи¹²⁵⁶ и металлический индий в EtOH ¹²⁵⁷. Триэтилсилан используют для радикального восстановления азидов в амины¹²⁵⁸.

Реакция с трифенилфосфином ведет к фосфазиду ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}-\text{N}=\text{N}-\text{R}$), который теряет азот. Метод получения фосфазидов называют *реакцией Штаудингера*¹²⁵⁹, но в этом случае он ведет к восстановлению. В этом процессе возможно алкилирование, и в процессе реакции алкилазидов с триметилфосфином, а затем с избытком иодистого метила образуются N-метиламины¹²⁶⁰. Эта реакция диастереоселективна¹²⁶¹. Хиральные N-гетероциклические карбены катализируют реакцию Штаудингера кетенов с имидами с образованием производных β-лактамов¹²⁶². В сочетании с превращением $\text{RX} \rightarrow \text{RN}_3$ (реакция 10-43) данная реакция представляет собой важнейший метод превращения алкилгалогенидов (RX) в первичные амины (RNH_2); в некоторых случаях две процедуры объединяют в одну лабораторную стадию¹²⁶³. Сульфонилазиды (RSO_2N_3) восстанавливают

¹²⁴⁷ В целях ознакомления см. Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* 1988, 88, 297, pp. 321–327. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley–VCH, NY, 1999, pp. 815–820; Rolla, F. J. *Org. Chem.* 1982, 47, 4327.

¹²⁴⁸ Ram, S. R.; Chary, K. P.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 4495.

¹²⁴⁹ Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Vaccaro, L. *Synthesis* 2000, 646.

¹²⁵⁰ Chary, K. P.; Ram, S. R.; Salahuddin, S.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3559.

¹²⁵¹ Maiti, S. N.; Spevak, P.; Narender Reddy, A. V. *Synth. Commun.* 1988, 18, 1201.

¹²⁵² Wu, H.; Chen, R.; Zhang, Y. *Synth. Commun.* 2002, 32, 189.

¹²⁵³ Huang, Y.; Zhang, Y.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 1065.

¹²⁵⁴ Bartoli, G.; Di Antonio, G.; Giovannini, R.; Giuli, S.; Lanari, S.; Paoletti, M.; Marcantoni, E. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 1919.

¹²⁵⁵ Lin, W.; Zhang, X.; He, Z.; Jin, Y.; Gong, L.; Mi, A. *Synth. Commun.* 2002, 32, 3279.

¹²⁵⁶ Kamal, A.; Damayanthi, Y.; Reddy, B. S. N.; Lakshminarayana, B.; Reddy, B. S. P. *Chem. Commun.* 1997, 1015; Baruah, M.; Boruah, A.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. *Synlett* 1996, 1193.

¹²⁵⁷ Reddy, G. V.; Rao, G. V.; Iyengar, D. S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3937.

¹²⁵⁸ Benati, L.; Bencivenni, G.; Leardini, R.; Minozzi, M.; Nanni, D.; Scialpi, R.; Spagnolo, P.; Zanardi, G. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5822.

¹²⁵⁹ Staudinger, H.; Meyer, J. *Helv. Chim. Acta* 1919, 2, 635. См. Golobov, Y. G.; Zhmurova, I. N.; Kasukhin, L. F. *Tetrahedron* 1981, 37, 437; Tian, W. Q.; Wang, Y. A. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4299; Lin, F. L.; Hoyt, H. M.; van Halbeek, H.; Bergman, R. G.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2686. О модификации, которая ведет к β-лактамам: Jiao, L.; Liang, Y.; Xu, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6060.

¹²⁶⁰ Kato, H.; Ohmori, K.; Suzuki, K. *Synlett* 2001, 1003.

¹²⁶¹ Hu, L.; Wang, Y.; Li, B.; Du, D.-M.; Xu, J. *Tetrahedron* 2007, 63, 9387.

¹²⁶² Zhang, Y.-R.; He, L.; Wu, X.; Shao, P.-L.; Ye, S. *Org. Lett.* 2008, 10, 277.

¹²⁶³ См. Kozlars, A.; Osowska-Pacowicka, K.; Zawadzki, S.; Zwierzak, A. 1987, 487. Реакции 10-48, 10-43 и 19-50 также были выполнены в одну лабораторную стадию: Kozlars, A. *J. Chem. Res. (S)* 1989, 296.

в сульфонамиды (RSO_2NH_2) при облучении в изопропиловом спирте¹²⁶⁴ и действием гидрида натрия¹²⁶⁵.

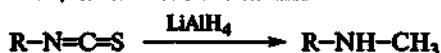
OS V, 586; VII, 433.

19-51 Восстановление различных азотсодержащих соединений

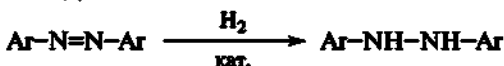
Преобразование изоцианат—метиламин



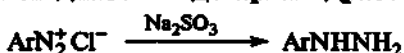
Преобразование изотиоцианат—метиламин



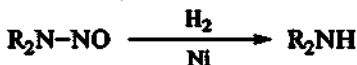
N,N-Дигидро-присоединение



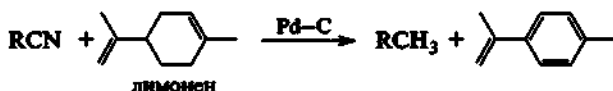
Восстановление солей диазония до арилгидразонов



N-Гидро-де-нитрозо-замещение



Изоцианаты и изотиоцианаты восстанавливаются до метиламинов при обработке алюмогидрида лития. Под действием LiAlH_4 азосоединения обычно не восстанавливаются¹²⁶⁶ (последние являются продуктами восстановления нитросоединений этим реагентом, реакция 19-80), но их можно превратить в гидразосоединения при каталитическом гидрировании или с помощью диимида¹²⁶⁷ (см. реакцию 15-11). Соли диазония восстанавливаются до гидразинов сульфитом натрия. Реакция, по видимому, идет по нуклеофильному механизму¹²⁶⁸. Первоначально образующийся продукт — соль гидразинсульфокислоты — превращается в гидразин при обработке кислотой. Соли диазония можно восстанавливать и до аренов (реакция 19-69). N-Нитрозоамины денитрозируются до вторичных аминов под действием ряда восстановителей, включая H_2 с катализаторами¹²⁶⁹, $\text{BF}_3-\text{ТГФ}-\text{NaHCO}_3$ ¹²⁷⁰ и $\text{NaBH}_4-\text{TiCl}_4$ ¹²⁷¹, а также при гидролизе¹²⁷².



¹²⁶⁴ Reagen, M. T.; Nickon, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4096.

¹²⁶⁵ Lee, Y.; Closson, W. D. *Tetrahedron Lett.* 1974, 381.

¹²⁶⁶ См. Newbold, B. T. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazone, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, pp. 601, 604–614.

¹²⁶⁷ См. Ioffe, B. V.; Sergeeva, Z. I.; Dumpis, Yu. Ya. *J. Org. Chem. USSR* 1969, 5, 1683.

¹²⁶⁸ Huisgen, R.; Lux, R. *Chem. Ber.* 1960, 93, 540.

¹²⁶⁹ Enders, D.; Hassel, T.; Pieter, R.; Renger, B.; Seebach, D. *Synthesis* 1976, 548.

¹²⁷⁰ Jeyaraman, R.; Ravindran, T. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 2787.

¹²⁷¹ Kano, S.; Tanaka, Y.; Sugino, E.; Shibuya, S.; Hibino, S. *Synthesis* 1980, 741.

¹²⁷² Fridman, A. L.; Mukhametshin, F. M.; Novikov, S. S. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 34, pp. 41–42.

Цианогруппа превращается в метильную при обработке таким терпеном, как лимонен (который действует как восстановитель), в присутствии палладия на угле¹²⁷³. В этой реакции эффективен также и газообразный водород¹²⁷⁴, хотя в этом случае необходима высокая температура; группа R может быть алкильной или арильной. Ароматические нитросоединения восстанавливаются до диарилгидразинов Al—KOH в метаноле¹²⁷⁵.

OS I, 442; III, 475. См. также OS V, 43.

Д Реакции восстановления, в которых гетероатом уходит из субстрата

19-52 Восстановление силанов в метиленовые соединения Si-Водород-расщепление



В некоторых случаях возможно превращение в силанах связи C—Si в C—H. Например, α-силиловые эфиры восстанавливаются до сложных эфиров ацетатом ртути и фторидом тетрабутиламмония¹²⁷⁶.

19-53 Восстановление алкилгалогенидов Гидро-де-галогенирование или дегалогенирование



Данный тип восстановления можно осуществить с использованием многих восстановителей¹²⁷⁷. Наиболее распространенным является алюмогидрид лития ($LiAlH_4$)¹²⁷⁸ — он восстанавливает практически все типы алкилгалогенидов, включая мостиковые винилгалогениды и циклопропилгалогениды¹²⁷⁹. Восстановлением с использованием алюмодейтеридом лития в органическую молекулу вводят дейтерий. Еще более сильный восстановитель — триэтилборгидрид лития ($LiBEt_3H$, супергидрид), быстро восстанавливающий первичные, вторичные, аллильные, бензильные и неопентильные, но не восстанавливающий третичные (происходит элиминирование) или ароматические галогениды¹²⁸⁰. Другой сильный восстановитель — комплексное соединение, получаемое из три-

¹²⁷³ Kindler, K.; Lührs, K. *Chem. Ber.* 1966, 99, 227; *Liebigs Ann. Chem.* 1967, 707, 26.

¹²⁷⁴ См. также Brown, G. R.; Foubister, A. J. *Synthesis* 1982, 1036.

¹²⁷⁵ Khurana, J. M.; Singh, S. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1999, 1893.

¹²⁷⁶ Poliskie, G. M.; Mader, M. M.; van Well, R. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 589.

¹²⁷⁷ См. Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, Ellis Horwood, Chichester, 1984, pp. 62–67, 181; Pinder, A. R. *Synthesis* 1980, 425. Список реагентов см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 29–39.

¹²⁷⁸ См. Pizey, J. S. *Synthetic reagents*, Vol. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 101–294; Seyden-Penne, J. *Reductions by the Almino- and Borohydrides*, VCH, NY, 1991; Hajós, A. *Complex Hydrides*, Elsevier, NY, 1979.

¹²⁷⁹ Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 276.

¹²⁸⁰ Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 849; 1983, 48, 3085.

метоксиалюмогидрида лития $[\text{LiAlH}(\text{OMe})_3]$ и CuI . Этот реагент способен восстанавливать первичные, вторичные, третичные, алильные, винильные, арильные и неопентильные галогениды¹²⁸¹. Боргидрид натрия (NaBH_4) — мягкий восстановитель, он восстанавливает первичные, вторичные и некоторые третичные галогениды¹²⁸² с хорошим выходом в диполярных апротонных растворителях (например, Me_2SO , ДМФА или сульфолане)¹²⁸³ при комнатной или более высокой температуре, не затрагивая другие функциональные группы, которые восстанавливаются LiAlH_4 (например, CO_2H , CO_2R , CN)¹²⁸⁴. Смесь NaBH_4 и InCl_3 эффективно восстанавливает вторичные бромиды¹²⁸⁵. Боргидридные ионообменные смолы также представляют собой эффективные восстановители в присутствии металлических катализаторов [например, $\text{Ni}(\text{OAc})_2$]¹²⁸⁶.

Среди других восстановителей¹²⁸⁷: Zn (в кислотах или основаниях), SnCl_2 или Et_3SiH в присутствии AlCl_3 ¹²⁸⁸, а также катализаторы на основе Ir^{1289} или In^{1290} . Диэтилфосфонат- $\text{Et}_3\text{N}^{1291}$, гексаметилфосфортриамид $[(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}]^{1292}$ и органические гидриды олова ($\text{R}_n\text{SnH}_{4-n}$)¹²⁹³ (главным образом, Bu_3SnH) как правило используют совместно с инициаторами радикальных процессов (например, DAK)¹²⁹⁴ или с солями переходных металлов (например, InCl_3)¹²⁹⁵. Разработаны водорастворимые органические гидриды олова $[(\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{SnH}]$, восстанавливающие алкилгалогениды¹²⁹⁶. Никель Ренея в 2-пропанолe восстанавливает первичные иодиды в присутствии лактонной функции¹²⁹⁷. Амальгама алюминия эффективно восстанавливает иодгидрин до спирта¹²⁹⁸.

¹²⁸¹ Masamune, S.; Bates, G. S.; Georgiou, P. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 3686.

¹²⁸² Hutchins, R. O.; Bertsch, R. J.; Hoke, D. J. *Org. Chem.* 1971, 36, 1568.

¹²⁸³ Hutchins, R. O.; Kandasamy, D.; Dux III, F.; Maryanoff, C. A.; Rotstein, D.; Goldsmith, B.; Burgoyne, W.; Cistone, F.; Dalessandro, J.; Puglis, J. J. *Org. Chem.* 1978, 43, 2259.

¹²⁸⁴ См. Bergbreiter, D. E.; Blanton, J. R. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 472.

¹²⁸⁵ Inoue, K.; Sawada, A.; Shibata, I.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 906.

¹²⁸⁶ Yoon, N. M.; Lee, H. J.; Ahn, J. H.; Choi, J. J. *Org. Chem.* 1994, 59, 4687.

¹²⁸⁷ См. Kirwan, J. N.; Roberts, B. P.; Willis, C. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1991, 103; Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, Ellis Horwood, Chichester, 1984, pp. 62–67, 181; Pinder, A. R. *Synthesis* 1980, 425. Список реагентов см. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 29–39.

¹²⁸⁸ Doyle, M. P.; McOskey, C. C.; West, C. T. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 1393; Parnes, Z. N.; Romanova, V. S.; Vol'pin, M. E. *J. Org. Chem. USSR* 1988, 24, 254.

¹²⁸⁹ Yang, J.; Brookhart, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 12656.

¹²⁹⁰ Miura, K.; Tomita, M.; Yamada, Y.; Hosomi, A. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 787.

¹²⁹¹ Hirao, T.; Kohno, S.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 1881.

¹²⁹² Downie, I. M.; Lee, J. B. *Tetrahedron Lett.* 1968, 4951.

¹²⁹³ Seyferth, D.; Yamazaki, H.; Alleston, D. L. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 703. О новом гидриде триалкилолова см. Gastaldi, S.; Stein, D. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4309.

¹²⁹⁴ См. Neumann, W. P. *Synthesis* 1987, 665; Kuivila, H. G. *Synthesis* 1970, 499, *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 299; Uenishi, J.; Kawahama, R.; Shiga, Y.; Yonemitsu, O.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 6759.

¹²⁹⁵ Hayashi, N.; Shibata, I.; Baba, A. *Org. Lett.* 2004, 6, 4981.

¹²⁹⁶ Light, J.; Breslow, R. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 2957.

¹²⁹⁷ Mebane, R. C.; Grimes, K. D.; Jenkins, S. R.; Deardorff, J. D.; Gross, B. H. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2049.

¹²⁹⁸ Wang, Y.-C.; Yan, T.-H. *Chem. Commun.* 2000, 545.

Восстановление, особенно бромидов и иодидов, эффективно осуществляют посредством каталитического гидрирования¹²⁹⁹. Действенным реагентом здесь оказывается никель Ренея¹³⁰⁰. Для асимметрического гидрирования галогенидов можно использовать гомогенные хиральные комплексы переходных металлов¹³⁰¹.

Щелочные металлы (например, Li¹³⁰² или Na¹³⁰³ в *t*-BuOH или ТГФ) являются хорошими восстановителями для удаления атомов галогенов в полигалогенсоединениях (в частности, винильных, аллильных, геминальных и мостиковых галогенидов). Цинк с хлоридом аммония в спирте применяют для дегалогенирования в условиях микроволнового облучения¹³⁰⁴. Борид никеля облегчает дебромирование¹³⁰⁵. Восстановление пропартилгалогенидов часто сопровождается аллильной перегруппировкой с образованием алленов¹³⁰⁶.



Выбор восстановителя, как правило, определяется присутствующими в субстрате функциональными группами, так как каждому восстановителю присуща некоторая избирательность. Такой тип селективности называется *хемоселективностью*. Хемоселективные реагенты реагируют с одними функциональными группами (например, галогенами) и инертны к другим (например, C=O). Так, некоторые реагенты, которые восстанавливают галогены в α-галогенкетонах, не затрагивают карбонильную группу¹³⁰⁷. Среди них: декаборан с 10% Pd/C¹³⁰⁸, висмут в водном ТГФ¹³⁰⁹ или металлический индий в воде¹³¹⁰, *i*-Bu₂AlH—SnCl₂¹³¹¹. Ионные жидкости облегчают селективное дебромирование α-бромкетонов¹³¹². Дебромирование также осуществляют под воздействием металлического

¹²⁹⁹ Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985; Kantam, M. L.; Rahman, A.; Bandyopadhyay, T.; Haritha, Y. *Synth. Commun.* 1999, 29, 691. См. Ye, P.; Gellman, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 8518.

¹³⁰⁰ См. Marquie, J.; Laporterie, A.; Dubac, J.; Roques, N. *Synlett* 2001, 493.

¹³⁰¹ Ohkuma, T.; Tsutsumi, K.; Utsumi, N.; Arai, N.; Noyori, R.; Murata, K. *Org. Lett.* 2007, 9, 255.

¹³⁰² См. Fieser, L. F.; Sachs, D. H. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 1113; Berkowitz, D. B. *Synthesis* 1990, 649.

¹³⁰³ См. Gassman, P. G.; Aue, D. H.; Patton, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 7271; Gassman, P. G.; Marshall, J. L. *Org. Synth.* V, 424.

¹³⁰⁴ Li, J.; Ye, D.; Liu, H.; Luo, X.; Jiang, H. *Synth. Commun.* 2008, 38, 567.

¹³⁰⁵ Khurana, J. M.; Kandpal, B. M.; Kukreja, G.; Sharma, P. *Can. J. Chem.* 2006, 84, 1019.

¹³⁰⁶ См. Claesson, A.; Olsson, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 7302.

¹³⁰⁷ См. Noyori, R.; Hayakawa, Y. *Org. React.* 1983, 29, 163.

¹³⁰⁸ Lee, S. H.; Jung, Y. J.; Cho, Y. J.; Yoon, C.-O. M.; Hwang, H.-J.; Yoon, C. M. *Synth. Commun.* 2001, 31, 2251.

¹³⁰⁹ Ren, P.-D.; Hin, Q.-H.; Yao, Z.-P. *Synth. Commun.* 1997, 27, 2577.

¹³¹⁰ Park, L.; Keum, G.; Kang, S. B.; Kim, K. S.; Kim, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2000, 4462.

¹³¹¹ Oriyama, T.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* 1984, 2069.

¹³¹² Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Jana, R. *Tetrahedron* 2007, 63, 155.

индия в карбоновых кислотах¹³¹³. В родственной хемоселективной реакции галоген в α -галогениминах восстанавливается $\text{SnCl}_2/\text{MeOH}$ без затрагивания связи $\text{C}=\text{N}$ ¹³¹⁴.

Система $\text{NaBH}_3\text{CN} - \text{SnCl}_2$ восстанавливает третичные алкильные, бензильные и аллильные галогениды¹³¹⁵, но не реагирует с первичными, вторичными алкильными или ароматическими галогенидами. Цианоборгидрид натрия в ГМФА — еще один высокохемоселективный реагент для первичных и вторичных иодистых и бромистых групп¹³¹⁶. Большинство упомянутых реагентов восстанавливают хлориды, бромиды и иодиды, а органические гидриды олова восстанавливают также фториды¹³¹⁷ (см. в разд. 19.2.2 обсуждение селективности реакций восстановления).

Алкилгалогениды, включая фториды и полигалогениды, можно восстанавливать магнием со вторичным или третичным спиртом (чаще всего используется 2-пропанол)¹³¹⁸. Это пример осуществления превращения фактически в один прием:



Чаще реакцию проводят последовательно, в две стадии (см. реакции 12-36 и 12-22).

В некоторых случаях винилгалогениды можно восстановить в соответствующие алкены¹³¹⁹. При обработке винилдибромидом (например, $\text{RCH}=\text{CBr}_2$) реагентом $(\text{MeO})_2\text{P}(=\text{O})\text{H}$ с триэтиламинообразуется винилбромид ($\text{RCH}=\text{CHBr}$)¹³²⁰. Того же результата добиваются с помощью металлического индия в спирте¹³²¹. Аналогичное восстановление происходит при действии на винилдиiodиды $\text{Zn} - \text{Cu}$ в уксусной кислоте¹³²².

Механизм с участием алюмогидрида лития и большинством гидридов металлов состоит в простом нуклеофильном замещении при атаке эквивалентом гидрид-иона. Механизм относится скорее к S_N2 -типу, нежели к S_N1 , поскольку первичные галогениды реагируют лучше вторичных или третичных (третичные галогениды часто приводят к алкенам или вообще не реагируют), кроме того наблюдается *вальденовское обращение*. Однако перегруппировки, происходящие при восстановлении бициклических тозилатов действием LiAlH_4 , свидетельствуют о возможности реализации механизма S_N1 ¹³²³. Есть также доказательства того, LiAlH_4 и гидриды

¹³¹³ Lee, S. H.; Cho, M. Y.; Nam, M. H.; Park, Y. S.; Yoo, B. W.; Lee, C.-W.; Yoon, C. M. *Synth. Commun.* 2005, 35, 1335.

¹³¹⁴ Aelterman, W.; Eeckhaut, A.; De Kimpe, N. *Synlett* 2000, 1283.

¹³¹⁵ Kim, S.; Ko, J. S. *Synth. Commun.* 1985, 15, 603.

¹³¹⁶ Hutchins, R. O.; Kandasamy, D.; Maryanoff, C. A.; Masilamani, D.; Maryanoff, B. E. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 82.

¹³¹⁷ См. Ohsawa, T.; Takagaki, T.; Haneda, A.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 2583. См. также Brandänge, S.; Dahlman, O.; Ölund, J. *Acta Chem. Scand. Ser. B* 1983, 37, 141.

¹³¹⁸ Bryce-Smith, D.; Wakefield, B. J.; Blues, E. T. *Proc. Chem. Soc.* 1963, 219.

¹³¹⁹ См. Curran, D. P. *Synthesis* 1988, 417, 489.

¹³²⁰ Abbas S.; Hayes, C. J.; Worden, S. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 3215.

¹³²¹ Ranu, B. C.; Samanta, S.; Guchhait, S. K. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4102.

¹³²² Kdota, I.; Ueno, H.; Ohno, A.; Yamamoto, Y. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8645.

¹³²³ См. Kraus, W.; Chassin, C. *Tetrahedron Lett.* 1970, 1443. См. Omoto, M.; Kato, N.; Sogon, T.; Mori, A. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 939.

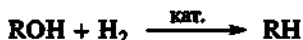
других металлов восстанавливают галогениды по *SET*-механизму¹³²⁴, особенно те, которые устойчивы по отношению к нуклеофильному замещению (например, винильные¹³²⁵, циклопропильные¹³²⁶ или мостиковые). Восстановление галогенидов NaBH_4 в 80%-м водном диглиме¹³²⁷ и BH_3 в нитрометане¹³²⁸ идет по механизму S_N1 . Известно, что NaBH_4 в сульфолане восстанавливает третичные галогениды, имеющие β -атом водорода, по механизму отщепления—присоединения¹³²⁹.

Восстановление алкилгалогенидов не всегда идет по механизму нуклеофильного замещения. Например, восстановление органическими гидридами олова обычно¹³³⁰ происходит по свободнорадикальному механизму¹³³¹, как и в случае применения $\text{Fe}(\text{CO})_5$.

OS I, 357, 358, 548; II, 320, 393; V, 424; VI, 142, 376, 731; VIII, 82. См. также OS VIII, 583.

19-54 Восстановление спиртов¹³³²

Гидро-де-гидроксилирование или дегидроксилирование



Гидроксильные группы большинства спиртов в редких случаях отщепляются при каталитическом гидрировании, поэтому спирты часто используют как растворители для гидрирования других соединений. Однако спирты бензильного типа легко вступают в эту реакцию и часто подвергаются восстановлению¹³³³. Диарил- и триарилкарбинолы восстанавливаются также легко; эта реакция проводилась с использованием $\text{LiAlH}_4 - \text{AlCl}_3$ ¹³³⁴, боргидрида натрия в трифторуксусной кислоте¹³³⁵ и при действии нола, воды и красного фосфора (OS I, 224). Среди других реагентов, применявшихся для этой цели¹³³⁶, $\text{Me}_3\text{SiCl} - \text{NaI}$ ¹³³⁷, $\text{Et}_3\text{SiH} - \text{BF}_3$ ¹³³⁸,

¹³²⁴ Ashby, E. C.; Deshpande, A. K. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 3798. См., однако, Park, S.; Chung, S.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3275.

¹³²⁵ Chung, S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3513.

¹³²⁶ Hatem, J.; Waegell, B. *Tetrahedron* 1990, 46, 2789.

¹³²⁷ Bell, H. M.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1473.

¹³²⁸ Matsumura, S.; Tokura, N. *Tetrahedron Lett.* 1969, 363.

¹³²⁹ Hutchins, R. O.; Bertsch, R. J.; Hoke, D. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1568.

¹³³⁰ Об исключениях см. Carey, F. A.; Tramper, H. S. *Tetrahedron Lett.* 1969, 1645.

¹³³¹ Tanner, D. D.; Singh, H. K. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5182.

¹³³² В целях ознакомления см. Müller, P. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, pt. 1, Wiley, NY, 1980, pp. 515–522.

¹³³³ См. Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, NY, 1985, pp. 157–163, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, NY, 1967, pp. 449–468. Обзор о стереохимии гидрогениза: Klabunovskii, E. I. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 546.

¹³³⁴ Avendaño, C.; de Diego, C.; Elguero, J. *Monatsh. Chem.* 1990, 121, 649.

¹³³⁵ См. Gribble, G. W.; Nutaitis, C. F. *Org. Prep. Proced. Int.* 1985, 17, 317. См. также Nutaitis, C. F.; Bernardo, J. E. *Synth. Commun.* 1990, 20, 487.

¹³³⁶ Перечень реагентов со ссылками см. в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 44–46.

¹³³⁷ Cain, G. A.; Holler, E. R. *Chem. Commun.* 2001, 1168.

¹³³⁸ Orfanopoulos, M.; Smonou, I. *Synth. Commun.* 1988, 18, 833; Smonou, I.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5793; Wustrow, D. J.; Smith, III, W. J.; Wise, L. D. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 61.

SmI_2 —ТГФ—ГМФА¹³³⁹ и Sn/HCl . Восстановление вторичных спиртов осуществляли с использованием Ph_2SiClH и InCl_3 ¹³⁴⁰. 1,3-Гликоли вступают в реакцию гидрогенолиза особенно легко. Третичные спирты восстанавливают методом каталитического гидрогенолиза над никелем Ренея¹³⁴¹. Восстановление алиловых спиртов (а также простых эфиров и ацетатов) можно провести амальгамой цинка в соляной кислоте (что часто сопровождается алильной перегруппировкой), а также и некоторыми другими реагентами¹³⁴². К реагентам, восстанавливающим группу OH в α -гидроксикетонах, не затрагивая при этом группу $\text{C}=\text{O}$, относятся красный фосфор — нод¹³⁴³ и Me_3SiI ¹³⁴⁴.

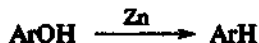
Косвенный метод восстановления заключается в превращении спиртов в сульфонаты и восстановлении этих соединений (реакция 19-57). Эти две реакции можно провести, не выделяя сульфонат, если спирт обработать системой пиридин— SO_2 в ТГФ с последующим добавлением алюмогидрида лития¹³⁴⁵. Другой метод косвенного восстановления, который можно провести в одну стадию, включает обработку спирта (первичного, вторичного или бензилового) нодидом натрия, цинком и триметилхлорсиланом¹³⁴⁶. При этом спирт сначала превращается в нодид, который и восстанавливается. Другие методы косвенного восстановления приведены при описании реакции 19-59.

Механизмы большинства реакций восстановления спиртов неясны¹³⁴⁷. При гидрогенолизе бензиловых спиртов конфигурация либо сохраняется, либо обращается в зависимости от природы применяемого катализатора¹³⁴⁸. Был изучен механизм электровосстановления алиловых спиртов в кислых средах¹³⁴⁹.

OS I, 224; IV, 25, 218, 482; V, 339; VI, 769.

19-55 Восстановление фенолов и других гидроксиарильных соединений

Гидро-де-гидроксилирование или дегидроксилирование и т. п.



¹³³⁹ Kusuda, K.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2945.

¹³⁴⁰ Yasuda, M.; Onishi, Y.; Ueba, M.; Miyai, T.; Baba, A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7741.

¹³⁴¹ Krafft, M. E.; Crooks, III, W. J. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 432. О других катализаторах см. Parnes, Z. N.; Shaapuni, D. Kh.; Kalinkin, M. I.; Kursanov, D. N. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1974, 23, 1592.

¹³⁴² См. Elphimoff-Felkin, I.; Sarda, P. *Org. Synth.* VI, 769; *Tetrahedron* 1977, 33, 511. О других реагентах см. Lee, J.; Alper, H. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4101.

¹³⁴³ Ho, T. L.; Wong, C. M. *Synthesis* 1975, 161.

¹³⁴⁴ Ho, T. L. *Synth. Commun.* 1979, 9, 665.

¹³⁴⁵ Corey, E. J.; Achiwa, K. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 3667.

¹³⁴⁶ Morita, T.; Okamoto, Y.; Sakurai, H. *Synthesis* 1981, 32.

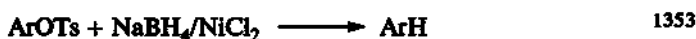
¹³⁴⁷ См. Garbisch, Jr., E. W.; Schreder, L.; Frankel, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4233; Mitsui, S.; Imaizumi, S.; Esashi, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 2143.

¹³⁴⁸ Mitsui, S.; Imaizumi, S.; Esashi, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 2143.

¹³⁴⁹ Shukun, H.; Yougun, S.; Jindong, Z.; Jian, S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4487.

Кислородсодержащие соединения (такие, как фенолы, простые эфиры фенолов и др.) можно восстановить¹³⁵⁰. Фенолы можно восстановить путем перегонки над цинковой пылью или под действием HI и красного фосфора, но из-за низких выходов эти методы редко применяются. Используется также каталитическое гидрирование, однако при этом в качестве побочного продукта получается соответствующий циклогексанол (реакция 15-13)¹³⁵¹.

Гораздо лучшие результаты были достигнуты при превращении фенолов в простые или сложные эфиры и восстановлении последних:



При катализе Pd—C производные фенолов дезоксигенируются при использовании магния в метаноле в присутствии ацетата аммония¹³⁵⁵. Палладиевый уголь также облегчает дегидроксилирование производных фенола в присутствии диэтиламина¹³⁵⁶.

OS VI, 150. См. также OS VII, 476.

19-56 Замещение алкоксильной группы на водород

Гидро-де-алкоксилирование или деалкоксилирование



Обычно простые эфиры не расщепляются под действием восстановителей, хотя сообщается о некоторых случаях¹³⁵⁷ (например, при обработке тетрагидрофурана $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ ¹³⁵⁸ или $\text{LiAlH}(\text{O}-t\text{-Bu})_3$ и BEt_3 ¹³⁵⁹ получается 1-бутанол; последний реагент расщепляет также и алкилметилловые

¹³⁵⁰ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 44–52.

¹³⁵¹ Shulkin, N. I.; Erivanskaya, L. A. *Russ. Chem. Rev.* 1960, 29, 309, pp. 313–315. См. также Bagnell, L. J.; Jeffery, E. A. *Aust. J. Chem.* 1981, 34, 697.

¹³⁵² Cacchi, S.; Ciattini, P. G.; Morera, E.; Ortari, G. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5541. См. также Cabri, W.; De Bernardinis, S.; Francalanci, F.; Penco, S. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 350.

¹³⁵³ Wang, F.; Chiba, K.; Tada, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1992, 1897.

¹³⁵⁴ Welch, S. C.; Walters, M. E. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 4797. См. также Rossi, R. A.; Bunnett, J. F. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2314.

¹³⁵⁵ Sajiki, H.; Mori, A.; Mizusaki, T.; Ikawa, T.; Maegawa, T.; Hirota, K. *Org. Lett.* 2006, 8, 987.

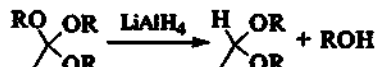
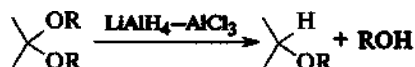
¹³⁵⁶ Mori, A.; Mizusaki, T.; Ikawa, T.; Maegawa, T.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Tetrahedron* 2007, 63, 1270.

¹³⁵⁷ Rami, B. C.; Bhar, S. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1996, 28, 371.

¹³⁵⁸ Bailey, W. J.; Marktscheffel, F. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 1797.

¹³⁵⁹ Krishnamurthy, S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3678.

эфир)¹³⁶⁰. Некоторые типы простых эфиров легко расщепляются при взаимодействии с восстановителями¹³⁶¹. К таким эфирам относятся аллиларилы¹³⁶², виниларилы¹³⁶³, бензиловые эфиры^{1333, 1364} и анизол¹³⁶⁵ (относительно эпоксидов см. реакцию 19-35). 7-Оксобицикло[2.2.1]-гептаны можно восстановительно расщепить Dibal-H с Ni-катализатором¹³⁶⁶. α -Метоксикетоны демеоксилируются по схеме $O=C-COMe \rightarrow O=C-CH$ при обработке SmI_2 ¹³⁶⁷.



Ацетали и кетали устойчивы к действию алюмогидрида лития и других аналогичных гидридов, поэтому карбонильную группу часто защищают (реакция 16-5) именно превращением в кетали и ацетали. Однако в сочетании с хлоридом алюминия алюмогидрид лития¹³⁶⁸ восстанавливает ацетали и кетали, удаляя одну из алкоксильных групп, как показано на вышеприведенной схеме¹³⁶⁹. В этом случае реальными восстановительными агентами выступают хлоралюминийгидрид (AlH_2Cl) и дихлоралюминийгидрид ($AlHCl_2$), которые образуются из хлорида алюминия и алюмогидрида лития¹³⁷⁰. Такое превращение можно осуществить действием Dibal-H¹³⁷¹ и другими реагентами¹³⁷². Ортоэфиры легко восстанавливаются до ацеталей при действии одного алюмогидрида лития, что представляет собой удобный путь синтеза альдегидов, которые легко получить при гидролизе ацеталей (реакция 10-6). Смешанные кетали $[R(OMe)OR']$ можно демеоксилировать (с образованием $RHOR'$) $Bn_3SnCl/NaCHBH_3$ в присутствии ДАК¹³⁷³.

OS III, 693; IV, 798; V, 303. См. также OS III, 742; VII, 386.

¹³⁶⁰ Обзор по восстановлению эфиров: Müller, P. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, pt. 1, Wiley, NY, 1980, pp. 522–528.

¹³⁶¹ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1013–1019.

¹³⁶² Rao, G. V.; Reddy, D. S.; Mohan, G. H.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3565.

¹³⁶³ Tweedie, V. L.; Barron, B. G. *J. Org. Chem.* 1960, 25, 2023. См. также Hutchins, R. O.; Learn, K. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4380.

¹³⁶⁴ Shi, L.; Xia, W. J.; Zhang, F. M.; Tu, Y. Q. *Synlett* 2002, 1505. См. также Olivero, S.; Dufach, E. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6193.

¹³⁶⁵ Majetich, G.; Zhang, Y.; Wheelless, K. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 8727.

¹³⁶⁶ Lautens, M.; Chiu, P.; Ma, S.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 532.

¹³⁶⁷ Mikami, K.; Yamaoka, M.; Yoshida, A. *Synlett* 1998, 607.

¹³⁶⁸ См. Rerick, M. N. в Augustine, R. L. *Reduction*, Marcel Dekker, NY, 1968, pp. 1–94.

¹³⁶⁹ Eliel, E. L.; Badding, V. G.; Rerick, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 2371.

¹³⁷⁰ Ashby, E. C.; Prather, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 729; Diner, U. E.; Davis, H. A.; Brown, R. K. *Can. J. Chem.* 1967, 45, 207.

¹³⁷¹ См. Takano, S.; Akiyama, M.; Sato, S.; Ogasawara, K. *Chem. Lett.* 1983, 1593.

¹³⁷² См. Hojo, M.; Ushioda, N.; Hosomi, A. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 4499; Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 931–942.

¹³⁷³ Srikrishna, A.; Viswajanani, R. *Synlett* 1995, 95.

19-57 Восстановление тозилатов и других аналогичных соединений

Гидро-де-сульфонилкси-замещение

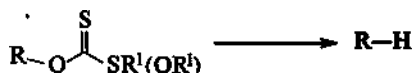


Тозилаты и другие сульфонаты можно восстановить¹³⁷⁴ алюмогидридом лития¹³⁷⁵, боргидридом натрия в диполярном апротонном растворителе¹³⁷⁶, триэтилборгидридом лития, *i*-Bu₂AlH (Dibal-H)¹³⁷⁷ или Bu₃SnH—NaI¹³⁷⁸. Никель катализирует восстановление арилтозилатов, происходящее в присутствии боргидридов¹³⁷⁹. Возможности этой реакции, по-видимому, такие же, как и 19-53. При использовании алюмогидрида лития алкилтозилаты восстанавливаются быстрее, чем алкилиодиды и алкилбромиды, если в качестве растворителя используют эфир, но порядок реакционной способности меняется на обратный в диглиме¹³⁸⁰. Различие в реакционной способности настолько велико, что тозилатную группу можно восстановить при наличии в молекуле галогена, и наоборот.

OS VI, 376, 762; VIII, 126. См. также OS VII, 66.

19-58 Гидрогенолиз сложных эфиров (реакция Бартон-МакКомби)

Гидро-де-меркаптоацетоксилирование



Спирты легко превратить в производные карбонатов и тиокарбонатов. В условиях свободнорадикальных реакций¹³⁸¹ с использованием ДАК (т. 2, разд. 14.1.1) и Bu₃SnH карбонатные и тиокарбонатные функциональные группы восстанавливаются, замещаясь на водород. Весь процесс превращения ROH в RH называется *реакцией Бартон-МакКомби*¹³⁸². Можно использовать как PhSiH₃/ДАК¹³⁸³, так и PhSiH₂—BEt₃ · O₂¹³⁸⁴.

¹³⁷⁴ Список типов субстратов и реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 46–52.

¹³⁷⁵ См. Goodenough, K. M.; Moran, W. J.; Raubo, P.; Harrity, J. P. A. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 207.

¹³⁷⁶ Hutchins, R. O.; Hoke, D.; Keogh, J.; Koharski, D. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3495.

¹³⁷⁷ Janssen, C. G. M.; Hendriks, A. H. M.; Godefroi, E. F. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1984, 103, 220.

¹³⁷⁸ Ueno, Y.; Tanaka, C.; Okawara, M. *Chem. Lett.* 1983, 795.

¹³⁷⁹ Kogan, V. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 7515.

¹³⁸⁰ Krishnamurthy, S. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2550.

¹³⁸¹ Barton, D. H. R.; Jaszberenyi, J. Cs.; Tang, D. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3381.

¹³⁸² См. Robins, M. J.; Wilson, J. S.; Hansske, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 4059; Lopez, R. M.; Hays, D. S.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6949; *The Merck Index*, 14th ed. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, 2006, p. ONR-6; Mundy, B. P.; Ellerd, M. G.; Favaloro, Jr., F. G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, 2nd ed. Wiley-Interscience, New Jersey, 2005, pp. 68–69.

¹³⁸³ Barton, D. H. R.; Jang, D. O.; Jaszberenyi, J. Cs. *Tetrahedron* 1993, 49, 2793.

¹³⁸⁴ Barton, D. H. R.; Jang, D. O.; Jaszberenyi, J. Cs. *Tetrahedron* 1993, 49, 7193.

Реакция может быть и каталитической с участием $\text{Bu}_3\text{SnH}^{1385}$. Вариант процесса включает использование производных ROCSNHPH и $\text{Ph}_3\text{SiH/BEt}_3^{1386}$. Кроме того, сообщалось о применении воды в качестве источника водорода в реакции с BMe_3^{1387} . Известны реакции с пероксидисульфатом тетрабутиламмония и формиат-ионом¹³⁸⁸.

19-59 Восстановительное расщепление сложных эфиров

Гидро-де-ацилоксилирование или деацилоксилирование



Алкильную группу (R) некоторых сложных эфиров карбоновых кислот можно восстановить до RH^{1389} при обработке литием в этиламин¹³⁹⁰. Реакция идет успешно, если R является третичной или стерически затрудненной вторичной алкильной группой. Вероятно, реакция следует свободнорадикальному механизму¹³⁹¹. Аналогичное восстановление, также по свободнорадикальному механизму, происходит при использовании натрия в смеси ГМФА— $t\text{-BuOH}^{1392}$. В последнем случае высокие выходы достигаются для третичной группы R, а для первичных и вторичных R образуются смеси RH и ROH . Оба этих метода являются косвенным способом осуществления реакции 19-54 для третичных R¹³⁹³. Этот же процесс можно реализовать для первичных и вторичных R при обработке алкилхлорформатов (ROCOCl) три-*n*-пропилсиланом в присутствии *трет*-бутилпероксида¹³⁹⁴ и действием на тиоэфиры $[\text{ROC}(=\text{S})\text{W}]$, где W может быть OAr или другой группой] $\text{Ph}_2\text{SiH}_2^{1395}$ или $\text{Ph}_3\text{SiH}^{1396}$ с инициатором радикального процесса. Аллилацетаты восстанавливаются

¹³⁸⁵ Lopez, R. M.; Hays, D. S.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6949.

¹³⁸⁶ Oba, M.; Nishiyama, K. *Tetrahedron* 1994, 50, 10193.

¹³⁸⁷ Spiegel, D. A.; Wiberg, K. B.; Schacherer, L. N.; Medeiros, M. R.; Wood, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12513.

¹³⁸⁸ Park, H. S.; Lee, H. Y.; Kim, Y. H. *Org. Lett.* 2005, 7, 3187.

¹³⁸⁹ См. Hartwig, W. *Tetrahedron* 1983, 39, 2609.

¹³⁹⁰ Barrett, A. G. M.; Godfrey, C. R. A.; Hollinshead, D. M.; Prokopiou, P. A.; Barton, D. H. R.; Boar, R. B.; Joukhadar, L.; McGhie, J. F.; Misra, S. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 1501. См. Garst, M. E.; Dolby, L. J.; Esfandiari, S.; Fedoruk, N. A.; Chamberlain, N. C.; Avey, A. A. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 7098.

¹³⁹¹ Barrett, A. G. M.; Prokopiou, P. A.; Barton, D. H. R.; Boar, R. B.; McGhie, J. F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 1173.

¹³⁹² Deshayes, H.; Pete, J. *Can. J. Chem.* 1984, 62, 2063.

¹³⁹³ См. также Barton, D. H. R.; Crich, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 1603.

¹³⁹⁴ Jackson, R. A.; Malek, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 1207.

¹³⁹⁵ См. Barton, D. H. R.; Jang, D. O.; Jaszberenyi, J. C. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4681 и ссылки, приведенные там же. Аналогичные методы: Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1990, 63, 2578; Kirwan, J. N.; Roberts, B. P.; Willis, C. R. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5093.

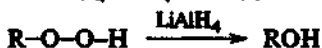
¹³⁹⁶ Oba, M.; Nishiyama, K. *Synthesis* 1994, 624.

NaBH_4 с комплексами Pd^{1397} и $\text{SmI}_2 - \text{Pd}(0)^{1398}$. О восстановлении других сложных эфиров карбоновых кислот см. реакции 19-62, 19-38 и 19-65.

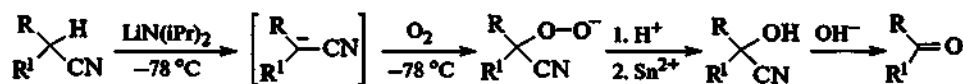
Следует отметить возможность восстановления хлорангидридов ($\text{RCOCl} \rightarrow \text{R-H}$) при использовании $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH/ДАК}^{1399}$.

OS VII, 139.

19-60 Восстановление гидропероксидов и пероксидов



Гидропероксиды восстанавливаются до спиртов алюмогидридом лития, трифенилфосфином¹⁴⁰⁰ или путем каталитического гидрирования. Пероксидная функциональная группа очень чувствительна к каталитическому гидрированию, о чем свидетельствует тот факт, что реакцию удается провести, не затрагивая двойную связь в той же молекуле¹⁴⁰¹.



Эта реакция является важной стадией метода окислительного децианирования нитрилов, содержащих α -атом водорода¹⁴⁰². Нитрил вначале превращают в α -гидропероксинитрил обработкой основанием при -78°C с последующим действием кислорода. Гидропероксинитрил затем восстанавливают до циангидрина, который расщепляется до соответствующего кетона (процесс, обратный реакции 16-52). Этот метод непригоден для синтеза альдегидов ($\text{R}' = \text{H}$).

Пероксиды расщепляются с образованием 2 молей спирта при действии алюмогидрида лития, Mg/MeOH^{1403} или в ходе каталитического гидрирования. При взаимодействии с $\text{P}(\text{OEt})_3$ пероксиды восстанавливаются до простых эфиров¹⁴⁰⁴. По аналогичной реакции дисульфиды (RSSR') превращают в сульфиды (RSR') обработкой три(диэтиламино)фосфином $[(\text{Et}_2\text{N})_3\text{P}]^{1405}$.

OS VI, 130.

¹³⁹⁷ Hutchins, R. O.; Learn, K.; Fulton, R. P. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 27. См. также Ipaktschi, J. *Chem. Ber.* 1984, 117, 3320.

¹³⁹⁸ Tabuchi, T.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 601, 5237. См. также Kusuda, K.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2945.

¹³⁹⁹ Ballestri, M.; Chatgililoglu, C.; Cardì, N.; Sommazzi, A. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1787.

¹⁴⁰⁰ См. Rowley, A. G. в Cadogan, J. I. G. *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1979, pp. 318-320.

¹⁴⁰¹ Rebeller, M.; Clément, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1964, 1302.

¹⁴⁰² Freerksen, R. W.; Selikson, S. J.; Wroble, R. R.; Kyler, K. S.; Watt, D. S. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4087.

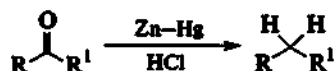
¹⁴⁰³ Dai, P.; Dussault, P. H.; Trullinger, T. K. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 2851.

¹⁴⁰⁴ Horner, L.; Jurgeleit, W. *Liebigs Ann. Chem.* 1955, 591, 138. См. также Rowley, A. G. в Cadogan, J. I. G. *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1979, pp. 320-322.

¹⁴⁰⁵ Harpp, D. N.; Gleason, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2437. Другие методы см. в Comasseto, J. V.; Lang, E. S.; Ferreira, J. T. B.; Simonelli, F.; Correi, V. R. *J. Organomet. Chem.* 1987, 334, 329.

19-61 Восстановление карбонильной группы альдегидов и кетонов до метиленовой группы

Дигидро-де-оксо-дизамещение



Известен ряд методов восстановления группы C=O альдегидов и кетонов до группы CH₂¹⁴⁰⁶. Два наиболее важных из них — это восстановление по Клемменсену¹⁴⁰⁷ и реакция Кижнера–Вольфа. Реакция Клемменсена заключается в нагревании альдегида или кетона с амальгамой цинка в водном растворе соляной кислоты¹⁴⁰⁸. По этой реакции чаще восстанавливают кетоны, чем альдегиды. При восстановлении по Кижнеру–Вольфу¹⁴⁰⁹ альдегид или кетон нагревают с гидразингидратом и основанием (обычно NaOH или KOH). Оригинальная методика практически полностью вытеснена модификацией Хуанг–Минлона¹⁴¹⁰, согласно которой взаимодействие проводят в кипящем диэтиленгликоле. Сообщалось о восстановлении по Хуанг–Минлону с применением микроволн¹⁴¹¹. Реакцию можно вести и в более мягких условиях (при комнатной температуре) в ДМСО при использовании в качестве основания трет-бутилата калия¹⁴¹². В усовершенствованной методике кетон обрабатывают гидразином в толуоле в условиях микроволнового облучения, а затем при обработке KOH и в условиях микроволнового облучения осуществляют восстановление Кижнера–Вольфа¹⁴¹³. Реакция Кижнера–Вольфа применима также к семикарбазонам альдегидов и кетонов. Восстановление по Клемменсену на практике легче, но оно оказывается непригодным для высокомолекулярных и чувствительных к действию кислот субстратов. В этих случаях весьма полезна методика Кижнера–Вольфа. Для высокомолекулярных субстратов успешно применяется модифицированная методика Клемменсена, в которой используются активированный цинк и газообразный HCl в таком органическом растворителе, как эфир или уксусный ангидрид¹⁴¹⁴. Реакции Клемменсена и Кижнера–Вольфа дополняют друг друга, поскольку в первой используется кислая среда, а во второй — щелочная.

Оба метода весьма специфичны в отношении альдегидов и кетонов, и такое восстановление можно проводить в присутствии многих других функциональных групп в молекуле субстратов. Однако альдегиды

¹⁴⁰⁶ См. Reusch, W. в Augustine, R. L. *Reduction*, Marcel Dekker, NY, 1968, pp. 171–211.

¹⁴⁰⁷ См., однако, Bailey, K. E.; Davis, B. R. *Aust. J. Chem.* 1995, 48, 1827. См. также Rosnati, V. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 4791.

¹⁴⁰⁸ Vedejs, E. *Org. React.* 1975, 22, 401. Обсуждение экспериментальных условий: Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 1, Wiley, NY, 1967, pp. 1287–1289.

¹⁴⁰⁹ См. Todd, D. *Org. React.* 1948, 4, 378.

¹⁴¹⁰ Huang-Minlon *J. Am. Chem. Soc.* 1946, 68, 2487; 1949, 71, 3301.

¹⁴¹¹ Jaisankar, P.; Pal, B.; Giri, V. S. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2569.

¹⁴¹² Cram, D. J.; Sahyun, M. R. V.; Knox, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1734.

¹⁴¹³ Gadiwal, S.; Baruah, M.; Sandhu, J. S. *Synlett* 1999, 1573.

¹⁴¹⁴ Toda, M.; Hayashi, M.; Hirata, Y.; Yamamura, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1972, 45, 264.

и кетоны определенных типов не дают нормальных продуктов восстановления. В условиях реакции Клемменсена¹⁴¹⁵ из α -гидроксикетонов получаются либо кетоны (гидрогенолиз группы OH, реакция 19-54), либо алкены, а 1,3-дионы обычно дают перегруппировку (например, $\text{MeCOCH}_2\text{COMe} \rightarrow \text{MeCOCHMe}_2$)¹⁴¹⁶. Ни один из этих двух методов непригоден для восстановления α,β -ненасыщенных кетонов. В условиях реакции Кижнера-Вольфа из них получаются пиразолины¹⁴¹⁷, а в условиях реакции Клемменсена восстанавливаются либо обе функциональные группы этих молекул, либо, если восстанавливается только одна группа, связь $\text{C}=\text{C}$ ¹⁴¹⁸. Стерически затрудненные кетоны устойчивы как в реакции восстановления по Клемменсену, так и в условиях модификации Хуанг-Минлона, но их удается восстановить обработкой безводным гидразином в жестких условиях¹⁴¹⁹. В реакции Клемменсена побочно часто образуются пинаконы (реакция 19-76).

Для восстановления группы $\text{C}=\text{O}$ альдегидов и кетонов до CH_2 использовались также другие реагенты¹⁴²⁰. Среди них: Me_3SiCl с последующим действием $\text{Et}_3\text{SiH/TiCl}_4$ ¹⁴²¹, Ni(OAc)_2 на боргидридной ионообменной смоле¹⁴²², Et_3SiH на пиридиний поли(гидрофториде)¹⁴²³ и для арилкетонов ArCOR или ArCOAr , NaBH_3CN в системе ТГФ—водн. HCl ¹⁴²⁴, Ni—Al в H_2O ¹⁴²⁵, $\text{HCOONH}_4\text{—Pd/C}$ ¹⁴²⁶ или триалкилсиланы в CF_3COOH ¹⁴²⁷. Было использовано гидрирование с гетерогенным катализатором Cu—силикагель ¹⁴²⁸. Силаны (например, Et_3SiH) и триалкилбораны в качестве катализатора восстанавливают альдегидную группу до метильной $-\text{CHO} \rightarrow -\text{CH}_3$ ¹⁴²⁹. Используют также оксид цинка/триэтилсилан¹⁴³⁰ и дихлорид титаноцена $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{TiCl}_2]$ ¹⁴³¹. Большинство из этих реагентов восстанавливают ароматические альдегиды (ArCHO) в метилбензола (ArCH_3)¹⁴³². Одну карбонильную группу 1,2-дикетонов можно селективно

¹⁴¹⁵ См. Buchanan, J. G. S.; Woodgate, P. D. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1969, 23, 522.

¹⁴¹⁶ Galton, S. A.; Kalafer, M.; Beringer, F. M. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 1.

¹⁴¹⁷ Пиразолины могут быть превращены в циклопропаны. См. реакцию 17-34.

¹⁴¹⁸ См., однако, Banerjee, A. K.; Álvarez, J.; Santana, M.; Carrasco, M. C. *Tetrahedron* 1986, 42, 6615.

¹⁴¹⁹ Barton, D. H. R.; Ives, D. A. J.; Thomas, B. R. *J. Chem. Soc.* 1955, 2056.

¹⁴²⁰ Список со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 61–66.

¹⁴²¹ Yato, M.; Homma, K.; Ishida, A. *Heterocycles* 1995, 41, 17.

¹⁴²² Bandgar, B. P.; Nikat, S. M.; Wadgaonkar, P. P. *Synth. Commun.* 1995, 25, 863.

¹⁴²³ Olah, G. A.; Wang, Q.; Prakash, G. K. S. *Synlett* 1992, 647.

¹⁴²⁴ Pashkovsky, F. S.; Lokot, I. P.; Lakhovich, F. A. *Synlett* 2001, 1391.

¹⁴²⁵ Ishimoto, K.; Mitoma, Y.; Negashima, S.; Tashiro, H.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A.; Tashiro, M. *Chem. Commun.* 2003, 514.

¹⁴²⁶ Ram, S.; Spicer, L. D. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 3741.

¹⁴²⁷ West, C. T.; Donnelly, S. J.; Kooistra, D. A.; Doyle, M. P. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2675. См. также Olah, G. A.; Arvanaghi, M.; Ohannesian, L. *Synthesis* 1986, 770.

¹⁴²⁸ Zaccheria, F.; Ravasio, N.; Ercoli, M.; Allegrini, P. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 7743.

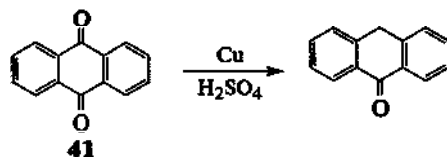
¹⁴²⁹ Gevorgyan, V.; Rubin, M.; Liu, J.-X.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1672.

¹⁴³⁰ Li, Z.; Deng, G.; Li, Y.-C. *Synlett* 2008, 3053.

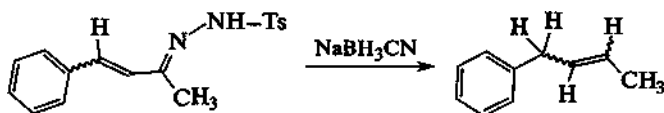
¹⁴³¹ Van Tamelen, E. E.; Gladys, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5290.

¹⁴³² См. Zahalka, H. A.; Alper, H. *Organometallics* 1986, 5, 1909.

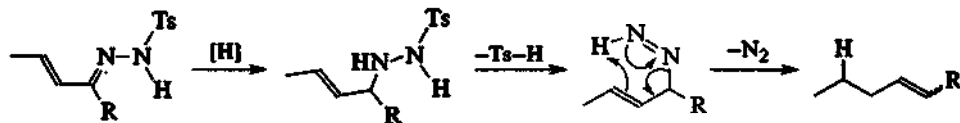
восстановить с помощью H_2S в присутствии аминного катализатора¹⁴³³ или с помощью HI в кипящей уксусной кислоте¹⁴³⁴. Одну карбонильную группу хинонов (например, 41) можно восстановить медью в серной кислоте или оловом в HCl ¹⁴³⁵, а одну карбонильную группу 1,3-дикетонов восстанавливают каталитическим гидрированием¹⁴³⁶. Простое нагревание кетонов в сверхкритическом 2-пропанолe восстанавливает их до метиленовых соединений¹⁴³⁷.



Косвенный метод осуществления этого превращения заключается в восстановлении тозилгидразонов ($\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{NHTs}$) в R_2CH_2 реагентами NaBH_4 , BH_3 , пирокатехолбораном, бис(бензилокси)бораном или NaBH_3CN . Восстановление α,β -ненасыщенных тозилгидразонов NaBH_3CN , боргидридом в уксусной кислоте или пирокатехолбораном происходит с миграцией двойной связи в положение, ранее занятое карбонильной группой. Такой процесс происходит, даже если при этом нарушается сопряжение двойной связи с ароматическим кольцом¹⁴³⁸, например:



В реакции, по-видимому, образуется циклический интермедиат:



Другой косвенный метод заключается в превращении кетона или альдегида в дитиоацеталь или кеталь с последующей десульфуризацией этого соединения действием никеля Ренея или других реагентов (реакция 14-27).

Первая стадия механизма¹⁴³⁹ восстановления по Кижнеру-Вольфу состоит в образовании гидразонов (реакция 16-14). Именно это соедине-

¹⁴³³ Mayer, R.; Hiller, G.; Nitzschke, M.; Jentzsch, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1963, 2, 370.

¹⁴³⁴ Reusch, W.; LeMahieu, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 3068.

¹⁴³⁵ Meyer, K. H. *Org. Synth.* I, 60; Macleod, L. C.; Allen, C. F. H. *Org. Synth.* II, 62.

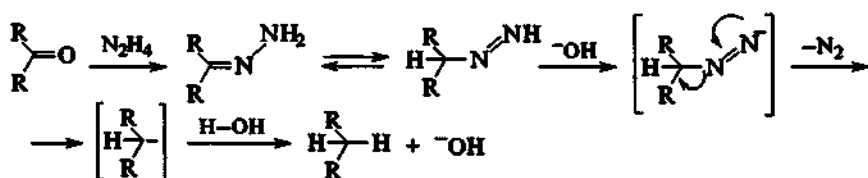
¹⁴³⁶ Cormier, R. A.; McCauley, M. D. *Synth. Commun.* 1988, 18, 675.

¹⁴³⁷ Hatano, B.; Tagaya, H. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 6331.

¹⁴³⁸ Hutchins, R. O.; Natale, N. R. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 2299; Greene, A. E. *Tetrahedron Lett.* 1979, 63.

¹⁴³⁹ Szmant, H. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 120. Также см. Taber, D. F.; Stachel, S. J. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 903.

ние подвергается восстановлению в присутствии основания. Наиболее вероятный путь следующий:



О механизме восстановления по Клемменсену известно немного. Было предложено несколько механизмов¹⁴⁴⁰, включая механизм с образованием цинкокарбениевого интермедиата¹⁴⁴¹. Достоверно установлено лишь то, что соответствующий спирт не является интермедиатом, поскольку вводимые извне спирты в эту реакцию не вступают. Отметим, что спирт не является интермедиатом и в реакции Кижнера–Вольфа.

Интересно отметить, что амины можно дезаминировать с образованием соответствующих метиленовых соединений под действием низковалентного титана ($\text{TiCl}_3/\text{ТГФ}$)¹⁴⁴².

OS I, 60; II, 62, 499; III, 410, 444, 513, 786; IV, 203, 510; V, 533, 747; VI, 62, 293, 919; VII, 393. См. также OS IV, 218; VII, 18.

19-62 Восстановление сложных эфиров карбоновых кислот в простые эфиры

Дигидро-де-оксо-дизамещение



Сложные эфиры карбоновых кислот и лактоны восстанавливаются до простых эфиров, хотя обычно в этой реакции получают 2 моля спирта (реакция 19-38). Восстановление до простых эфиров проводилось реагентом, приготовленным из эфира трифторида бора и алюминогидрида лития, боргидрида лития или боргидрида натрия¹⁴⁴³, трихлорсиланом при УФ-облучении¹⁴⁴⁴ и с помощью каталитического гидрирования. Взаимодействие с реагентом на основе BF_3 успешно проходит для вторичных групп R' , а первичные группы дают реакцию 19-38. Алкоксильная группа восстанавливается при расщеплении связи $\text{C}-\text{C}=\text{O}$, $\text{R}(\text{Ar})\text{COO}-\text{C} \rightarrow \text{C}-\text{H}$, избытком Ph_2SiH_2 с *трет*-бутилпероксидом¹⁴⁴⁵. Сложные эфиры восстанавливаются в простые эфиры Et_3SiH и TiCl_4 ¹⁴⁴⁶,

¹⁴⁴⁰ См. Di Vona, M. L.; Rosnati, V. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4269.

¹⁴⁴¹ Burdon, J.; Price, R. C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 893.

¹⁴⁴² Talukdar, S.; Banerji, A. *Synth. Commun.* 1996, 26, 1051.

¹⁴⁴³ Ager, D. J.; Sutherland, I. O. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 248. См. также Dias, J. R.; Pettit, G. R. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 3485.

¹⁴⁴⁴ Baldwin, S. W.; Haut, S. A. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 3885. См. также Kraus, G. A.; Frazier, K. A.; Roth, B. D.; Taschner, M. J.; Neuenschwander, K. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2417.

¹⁴⁴⁵ Kim, J.-G.; Cho, D. H.; Jang, D. O. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 3031.

¹⁴⁴⁶ Yato, M.; Homma, K.; Ishida, A. *Tetrahedron* 2001, 57, 5353.

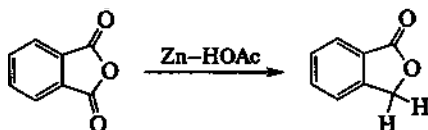
BF_3 ¹⁴⁴⁷, соединениями In(III) ¹⁴⁴⁸ или FeCl_3 ¹⁴⁴⁹. Из лактонов получают циклические простые эфиры¹⁴⁵⁰ при их обработке Cr_2TiCl_2 , а затем Et_3SiH на Amberlyst 15¹⁴⁵¹.

Тионовые сложные эфиры (RCSOR') восстанавливаются до простых эфиров ($\text{RCH}_2\text{OR}'$) никелем Ренея (реакция 14-27)¹⁴⁵². Восстановление тионовых эфиров (например, $\text{C}=\text{O}-\text{C}(=\text{S})\text{Ph}$) действием Ph_2SiH_2 и Ph_3SnH с BEt_3 , а затем ДАК (т. 3, разд. 14.1.1) ведет к восстановлению связи $\text{C}=\text{S}$ с образованием простых эфиров¹⁴⁵³. Поскольку тионовые сложные эфиры можно приготовить из сложных эфиров карбоновых кислот (реакция 16-11), то эта реакция может служить косвенным методом превращения сложных эфиров карбоновых кислот в простые эфиры. Тиоловые сложные эфиры (RCOSR') восстанавливаются до сульфидов ($\text{RCH}_2\text{SR}'$)¹⁴⁵⁴.

См. также реакции 19-63 и 19-59.

19-63 Восстановление циклических ангидридов до лактонов и кислотных производных до спиртов

Дигидро-де-оксо-дизамещение



Циклические ангидриды могут давать лактоны при восстановлении цинком в уксусной кислоте, водородом в присутствии платины или $\text{RuCl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_3$ ¹⁴⁵⁵, NaBH_4 ¹⁴⁵⁶ и даже алумогидридом лития, хотя в последнем случае чаще всего образуются диолы¹⁴⁵⁷. Комплекс $\text{BINOL-LiAlH}_4\text{-EtOH}$ тем не менее гладко восстанавливает ангидриды в лактоны¹⁴⁵⁸. С помощью некоторых реагентов реакцию удастся провести региоселективно, т. е. восстановить только одну нужную группу $\text{C}=\text{O}$ несимметричного ангидрида¹⁴⁵⁹. Ациклические ангидриды либо не восстанавливаются вообще (например, под действием LiAlH_4 или NaBH_4), либо дают 2 моля спирта.

¹⁴⁴⁷ Morita, N. A.; Pagenkopf, B. L. *Synthesis* 2008, 511.

¹⁴⁴⁸ Sakai, N.; Moriya, T.; Fujii, K.; Konakahara, T. *Synthesis* 2008, 3533.

¹⁴⁴⁹ Iwanami, K.; Seo, H.; Tobita, Y.; Oriyama, T. *Synthesis* 2005, 183.

¹⁴⁵⁰ См. Pettit, G. R.; Kasturi, T. R.; Green, B.; Knight, J. C. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 4773; Edward, J. T.; Ferland, J. M. *Chem. Ind. (London)* 1964, 975.

¹⁴⁵¹ Hansen, M. C.; Verdaguer, X.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 2360.

¹⁴⁵² Baxter, S. L.; Bradshaw, J. S. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 831.

¹⁴⁵³ Jang, D. O.; Song, S. H. *Synlett* 2000, 811; Jang, D. O.; Song, S. H.; Cho, D. H. *Tetrahedron* 1999, 55, 3479.

¹⁴⁵⁴ Eliel, E. L.; Daignault, R. A. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 1630; Bublitz, D. E. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1630.

¹⁴⁵⁵ Morand, P.; Kayser, M. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 314. См. также Hara, Y.; Wada, K. *Chem. Lett.* 1991, 553.

¹⁴⁵⁶ Bailey, D. M.; Johnson, R. E. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3574.

¹⁴⁵⁷ Bloomfield, J. J.; Lee, S. L. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3919.

¹⁴⁵⁸ Matsuki, K.; Inoue, H.; Takeda, M. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1167.

¹⁴⁵⁹ См. Soucy, C.; Favreau, D.; Kayser, M. M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 129.

Прибавление по каплям раствора NaBH_4 в ТГФ к метанольному раствору ациклического ангидрида приводит к восстановлению до 1 моля спирта и 1 моля кислоты¹⁴⁶⁰.

Ацилгалогениды восстанавливаются¹⁴⁶¹ до спиртов действием алюмогидрида лития или боргидрида натрия, а также других гидридов металлов (см. табл. 19.4), но не борана. В общем случае восстановление амидов до спиртов затруднено. Чаще всего амид восстанавливается до амина, в исключительном случае применяют LiH_2NBH_3 , что приводит к образованию спиртов¹⁴⁶². Восстановление щелочными металлами в пропанол также дает спирты¹⁴⁶³. Ацилимидазолы восстанавливаются в соответствующие спирты действием NaBH_4 в водном растворе HCl ¹⁴⁶⁴.

Ссылка на *Organic Syntheses* нет, но в OS II, 526 можно посмотреть родственную реакцию. См. OS VI, 482 о восстановлении до спиртов и OS IV, 271 о восстановлении ацилгалогенидов.

19-64 Восстановление амидов до аминов

Дигидро-де-оксо-дизамещение



Для восстановления амидов обычно используют алюмогидрид лития (LiAlH_4), хотя это превращение осуществляется тяжелее, чем восстановление других функциональных групп. Другие группы часто восстанавливаются без затрагивания амидной функции. Боргидрид натрия не восстанавливает амиды, но эту реакцию можно провести с NaBH_4 в присутствии некоторых других реагентов¹⁴⁶⁵, включая иод¹⁴⁶⁶. Боргидрид лития восстанавливает ацетамиды¹⁴⁶⁷. Аналогично восстанавливаются и замещенные амиды: вторичные амиды восстанавливаются до вторичных аминов, а третичные — до третичных аминов. Для амидов всех трех типов хорошим восстановителем служит боран¹⁴⁶⁸ и натрий в 1-пропанол¹⁴⁶⁹. Триэтилборгидрид лития образует спирты из N,N-дизамещенных амидов, но не из незамещенных или N-замещенных амидов¹⁴⁷⁰. (Диметиламино)

¹⁴⁶⁰ Soai, K.; Yokoyama, S.; Mochida, K. *Synthesis* 1987, 647.

¹⁴⁶¹ См. Wheeler, O. H. в Patai, S. *The Chemistry of Acyl Halides*, Wiley, NY, 1972, pp. 231–251. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1263–1264.

¹⁴⁶² Myers, A. G.; Yang, B. H.; Kopecky, D. J. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3623.

¹⁴⁶³ Moody, H. M.; Kaptein, B.; Broxterman, Q. B.; Boesten, W. H. J.; Kamphuis, J. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1777.

¹⁴⁶⁴ Sharma, R.; Voynov, G. H.; Ovaska, T. V.; Marquez, V. E. *Synlett* 1995, 839.

¹⁴⁶⁵ См. Wann, S. R.; Thorsen, P. T.; Kreevoy, M. M. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2579; Mandal, S. B.; Giri, V. S.; Pakrashi, S. C. *Synthesis* 1987, 1128; Akabori, S.; Takanohashi, Y. *Chem. Lett.* 1990, 251.

¹⁴⁶⁶ Prasad, A. S. B.; Kanth, J. V. B.; Periasamy, M. *Tetrahedron* 1992, 48, 4623.

¹⁴⁶⁷ Tanaka, H.; Ogasawara, K. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4417.

¹⁴⁶⁸ См. Bonnat, M.; Hercourt, A.; Le Corre, M. *Synth. Commun.* 1991, 21, 1579.

¹⁴⁶⁹ Bhadani, K.; Sharma, V. L.; Chatterjee, S. K. *Chem. Ind. (London)* 1990, 547.

¹⁴⁷⁰ Brown, H. C.; Kim, S. C. *Synthesis* 1977, 635.

боргидрид натрия восстанавливает незамещенные и дизамещенные амиды, но не восстанавливает монозамещенные¹⁴⁷¹.

Амиды восстанавливаются¹⁴⁷² до аминов в результате каталитического гидрирования¹⁴⁷³, хотя для последнего процесса требуются высокая температура и давление. Трихлорсилан — еще один реагент, который восстанавливает дизамещенные амиды в амины¹⁴⁷⁴, кроме того, используют и другие силаны (например, Et_3SiH) в присутствии катализаторов на основе Re ¹⁴⁷⁵, Pt ¹⁴⁷⁶, In ¹⁴⁷⁷, Zn ¹⁴⁷⁸ или Ru ¹⁴⁷⁹. Возможно электрохимическое восстановление карбаматов в амины¹⁴⁸⁰.

Эфиры Ганча (см. реакции 15-14 и 16-17) служат для восстановления амидов в амины без использования металлов¹⁴⁸¹. Аллюмогидрид лития вызывает расщепление некоторых RCONH_2 с образованием альдегидов (реакция 10-41) или спиртов. Лактамы восстанавливаются в циклические амины с высокими выходами под действием аллюмогидрида лития, хотя и в этом случае иногда наблюдается расщепление. Также эффективна смесь $\text{LiBHEt}_3/\text{Et}_3\text{SiH}$ ¹⁴⁸². Сообщалось о восстановлении лактамов в циклические амины под действием 9-BBN¹⁴⁸³ (реакция 15-16) или $\text{LiBH}_3\text{NMe}_2$ ¹⁴⁸⁴.

В имидах обычно восстанавливаются обе группы¹⁴⁸⁵ $\text{C}=\text{O}$, но иногда реакцию удастся остановить после восстановления одной группы¹⁴⁸⁶.

Отметим, что имиды можно восстановить в гидросилактамы при использовании различных реагентов, включая NaBH_4 ¹⁴⁸⁷.

OS IV, 339, 354, 564; VI, 382; VII, 41.

¹⁴⁷¹ Hutchins, R. O.; Learn, K.; El-Telbany, F.; Stercho, Y. P. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2438.

¹⁴⁷² См. Challis, B. C.; Challis, J. A. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 795–801; Gaylord, N. G. *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Wiley, NY, 1956, p. 544. Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 869–872.

¹⁴⁷³ Aoun, R.; Renaud, J.-L.; Dixneuf, P. H.; Bruneau, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 2021; Magro, A. A. N.; Eastham, G. R.; Cole-Hamilton, D. J. *Chem. Commun.* 2007, 3154.

¹⁴⁷⁴ Nagata, Y.; Dohmaru, T.; Tsurugi, J. *Chem. Lett.* 1972, 989. См. также Benkeser, R. A.; Li, G. S.; Mozdzien, E. C. *J. Organomet. Chem.* 1979, 178, 21.

¹⁴⁷⁵ Igarashi, M.; Fuchikami, T. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 1945.

¹⁴⁷⁶ Hanada, S.; Motoyama, Y.; Nagashima, H. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 6173.

¹⁴⁷⁷ Sakai, N.; Fujii, K.; Konakahara, T. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 6873.

¹⁴⁷⁸ Das, S.; Addis, D.; Zhou, S.; Junge, K.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 1770.

¹⁴⁷⁹ Hanada, S.; Ishida, T.; Motoyama, Y.; Nagashima, H. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 7551.

¹⁴⁸⁰ Franco, D.; Dufach, E. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 7333.

¹⁴⁸¹ Barbe, G.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 18.

¹⁴⁸² Pedregal, C.; Ezquerro, J.; Escribano, A.; Carreño, M. C.; García Ruano, J. L. G. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2053.

¹⁴⁸³ Collins, C. J.; Lanz, M.; Singaram, B. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 3673.

¹⁴⁸⁴ Flaniken, J. M.; Collins, C. J.; Lanz, M.; Singaram, B. *Org. Lett.* 1999, 1, 799.

¹⁴⁸⁵ См. Akula, M. R.; Kabalka, G. W. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1999, 31, 214.

¹⁴⁸⁶ Witkop, B.; Patrick, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 3861.

¹⁴⁸⁷ См. Issa, F.; Fischer, J.; Turner, P.; Coster, M. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 4703.

19-65 Восстановление карбоновых кислот и сложных эфиров до алканов

Тригидро-де-алкокси, оксо-тризамещение и т. п.



Восстановление сложных эфиров титаноцидхлоридом отличается от реакций 19-38, 19-62 и 19-59. Продуктами являются алкан RCH_3 и спирт $\text{R}'\text{OH}$. Механизм, по-видимому, включает образование алкенового интермедиата. Ароматические кислоты восстанавливаются до метилбензолов при кипячении вначале с трихлорсиланом в ацетонитриле, затем добавляется трипропиламин и, наконец, с KOH и MeOH (после удаления MeCN)¹⁴⁸⁸. Предполагается следующая последовательность превращений¹⁴⁸⁸:



Сложные эфиры ароматических кислот по этой методике не восстанавливаются, поэтому ароматические кислоты можно восстанавливать в присутствии группы COOR' ¹⁴⁸⁹. Ароматические сложноэфирные группы удастся восстановить с помощью модификации методики с использованием трихлорсилана¹⁴⁹⁰. *o*-, и *n*-Гидроксibenзойные кислоты и их сложные эфиры восстанавливаются в крезолы ($\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) под действием бис(2-метоксietокси)алюмогидрида натрия $[\text{NaAlH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe})_2]$ ¹⁴⁹¹. Нагревание 2-пиридилбензильного эфира с форматом аммония и Ru -катализатором ведет к восстановлению до бензола¹⁴⁹².

Карбоновые кислоты можно также превратить в алканы и косвенным путем¹⁴⁹³ — через восстановление соответствующих тозилгидразинов (RCONHNH_2) алюмогидридом лития или бораном¹⁴⁹⁴.

OS VI, 747.

19-66 Гидрогенолиз нитрилов

Гидро-де-цианирование



Это превращение нельзя назвать обычным, но, учитывая важность нитрилов в органической химии, оно потенциально весьма полезно. В присутствии соединений ртути третичные нитрилы можно восстановить до

¹⁴⁸⁸ Benkeser, R. A.; Foley, K. M.; Gaul, J. M.; Li, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 3232.

¹⁴⁸⁹ Benkeser, R. A.; Ehler, D. F. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 3660.

¹⁴⁹⁰ Benkeser, R. A.; Mozdzen, E. C.; Muth, C. L. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 2185.

¹⁴⁹¹ Cerny, M.; Málek, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1970, 35, 2030.

¹⁴⁹² Chatani, N.; Tatamidani, H.; Ie, Y.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 4849.

¹⁴⁹³ См. Le Deit, H.; Cron S.; Le Corre, M. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 2759.

¹⁴⁹⁴ Attanasi, O.; Caglioti, L.; Gasparrini, F.; Misiti, D. *Tetrahedron* 1975, 31, 341 и ссылки, приведенные там же.

углеводородов цианоборгидридом натрия¹⁴⁹⁵. Геминальные динитрилы удается восстановить до соответствующих мононитрилов с помощью SmI_2 ¹⁴⁹⁶. Гидросиланы облегчают восстановительное расщепление в присутствии Rh-катализатора¹⁴⁹⁷.

19-67 Восстановление связи C-N

Гидро-де-аминирование или дезаминирование



Бензиламины особенно чувствительны к гидрогенолиту при каталитическом гидрировании¹⁴⁹⁸ или восстановлении растворимыми металлами¹⁴⁹⁹. Отметим, что методика по Волфу-Кижнеру, описанная в реакции 19-61, включает образование гидразонов и депротонирование основаниями, которое ведет к потере азота и восстановлению. Показано, что ПЦА в водном ацетонитриле восстановительно отщепляет N-бензильную группу¹⁵⁰⁰. Первичные амины восстанавливаются под действием гидроксилмин-О-сульфоновой кислоты и водного NaOH с образованием углеводородов, газообразного азота и сульфат-аниона¹⁵⁰¹. Постулировано, что в качестве интермедиата в этой реакции образуется $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{H}$, который разлагается, давая карбокатион. Косвенный способ, приводящий к тому же результату, предполагает превращение первичного амина в сульфонамид ($\text{RNHSO}_2\text{R}'$) (реакция 16-102) с последующей обработкой $\text{NH}_2\text{OSO}_2\text{OH}$ ¹⁵⁰² или NaOH, а затем NH_2Cl ¹⁵⁰³. Производные тозил-азиридинов, полученные из терминальных алкенов, восстанавливаются в соответствующие первичные тозиламины системой полиметилгидросилоксан—Pd/C¹⁵⁰⁴. Азиридины восстанавливаются так же, как и эпоксиды (19-35).

Другие косвенные методы включают восстановление N,N-дитозилатов (т. 2, разд. 10.6.3) боргидридом натрия в ГМФА¹⁵⁰⁵ и модификацию пирилий-пиридинового метода Катрицкого¹⁵⁰⁶. Аллил- и бензиламины¹³³³ восстанавливаются при каталитическом гидрировании. Азиридины претерпевают восстановительное раскрытие действием SmI_2 ¹⁵⁰⁷ или Bu_3SnH

¹⁴⁹⁵ Sassaman, M. B. *Tetrahedron* 1996, 52, 10835.

¹⁴⁹⁶ Kang, H.-Y.; Hong, W. S.; Cho, Y. S.; Koh, H. Y. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 7661.

¹⁴⁹⁷ Tobisu, M.; Nakamura, R.; Kita, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 3174.

¹⁴⁹⁸ Hartung, W. H.; Simonoff, R. *Org. React.* 1953, 7, 263.

¹⁴⁹⁹ du Vigneaud, V.; Behrens, O. K. *J. Biol. Chem.* 1937, 117, 27.

¹⁵⁰⁰ Bull, S. D.; Davies, S. G.; Fenton, G.; Mulvaney, A. W.; Prasad, R. S.; Smith, A. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2000, 3765.

¹⁵⁰¹ Doldouras, G. A.; Kollonitsch, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 341.

¹⁵⁰² Nickon, A.; Hill, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1152.

¹⁵⁰³ Guziec, Jr., F. S.; Wei, D. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 3772.

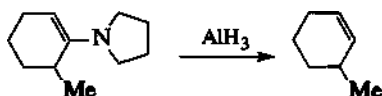
¹⁵⁰⁴ Chandrasekhar, S.; Ahmed, M. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 9325.

¹⁵⁰⁵ Hutchins, R. O.; Clstone, F.; Goldsmith, B.; Heuman, P. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 2018.

¹⁵⁰⁶ См. Katritzky, A. R.; Bravo-Borja, S.; El-Mowafy, A. M.; Lopez-Rodriguez, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1984, 1671.

¹⁵⁰⁷ Molander, G. A.; Stengel, P. J. *Tetrahedron* 1997, 53, 8887.

и ДАК¹⁵⁰⁸. Связь C–N енаминов восстановительно расщепляется аланом (AlH₃) с образованием алкенов¹⁵⁰⁹:



а также 9-BBN (реакция 15-16) или боранметилсульфидом¹⁵¹⁰. Поскольку енамины можно получить из кетонов (реакция 16-13), этот процесс представляет собой путь превращения кетонов в алкены. В последнем случае боранметилсульфид обеспечивает сохранение конфигурации (т. е. (*E*)-изомер дает (*E*)-продукт), тогда как 9-BBN приводит к другому изомеру¹⁵¹⁰. Диазокетоны восстанавливаются иодоводородом до метилкетонов: $\text{RCOCHN}_2 + \text{HI} \rightarrow \text{RCOCH}_3$ ¹⁵¹¹.

Четвертичные аммониевые соли расщепляются под действием LiAlH₄ так же, как и четвертичные фосфониевые соли (R_4P^+): $\text{R}_4\text{N}^+ + \text{LiAlH}_4 \rightarrow \text{R}_3\text{N} + \text{R}^-$. Для этой цели использовались и другие восстановители, например триэтилборгидрид лития (который предпочтительно отщепляет метильные группы)¹⁵¹² и натрий в жидком аммиаке. Восстановление четвертичных солей амальгамой натрия в воде известно как реакция Эмде. Однако этот реагент неприменим для расщепления аммониевых солей, все четыре заместителя которых представляют собой насыщенные алкильные группы.

Нитросоединения (RNO_2) восстанавливаются до RH ¹⁵¹³ при действии метилтиолята натрия (CH_3SNa) в апротонном растворителе¹⁵¹⁴ или при взаимодействии с Bu_3SnH ¹⁵¹⁵. Обе реакции относятся к свободнорадикальным процессам¹⁵¹⁶. Третичные нитросоединения можно восстанавливать NaHTe до RH ¹⁵¹⁷. Нитрогруппу ароматических соединений удаляют боргидридом натрия¹⁵¹⁸. Восстановление связи C–N ароматических аминов металлическим литием в ТГФ генерирует ароматические соеди-

¹⁵⁰⁸ Schwan, A. L.; Refvik, M. D. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 4901.

¹⁵⁰⁹ Coulter, J. M.; Lewis, J. W.; Lynch, P. P. *Tetrahedron* 1968, 24, 4489.

¹⁵¹⁰ Singaram, B.; Goralski, C. T.; Rangaishenvi, M. V.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 384.

¹⁵¹¹ Например, см. Fojer, P. M.; Ritchie, E.; Taylor, W. C. *Aust. J. Chem.* 1968, 21, 1375.

¹⁵¹² Cooke, Jr., M. P.; Parlman, R. M. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 531.

¹⁵¹³ См. Fessard, T. C.; Motoyoshi, H.; Carreira, E. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 2078.

¹⁵¹⁴ Kornblum, N.; Carlson, S. C.; Smith, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 647; Kornblum, N.; Widmer, J.; Carlson, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 658.

¹⁵¹⁵ См. Ono, N. в Feuer, H.; Nielsen, A. T. *Nitro Compounds: Recent Advances in Synthesis and Chemistry*, VCH, NY, 1990, pp. 1–135, 1–45; Rosini, G.; Ballini, R. *Synthesis* 1988, 833, pp. 835–837; Ono, N.; Kaji, A. *Synthesis* 1986, 693. См. Kamimura, A.; Ono, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1988, 61, 3629.

¹⁵¹⁶ Tanner, D. D.; Harrison, D. J.; Chen, J.; Kharrat, A.; Wayner, D. D. M.; Griller, D.; McPhee, D. J. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3321; Bowman, W. R.; Crosby, D.; Westlake, P. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1991, 73.

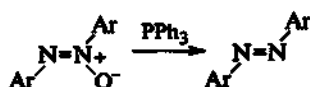
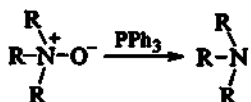
¹⁵¹⁷ Suzuki, H.; Takaoka, K.; Osuka, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985, 58, 1067.

¹⁵¹⁸ См. Kniel, P. *Helv. Chim. Acta* 1968, 51, 371. Другие методы см. Ono, N.; Tamura, R.; Kaji, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 4017.

нения¹⁵¹⁹. Использование нитрита натрия, бисульфита натрия в смеси EtOH/вода/уксусная кислота приводит к аналогичному восстановлению¹⁵²⁰. Превращение производных анилина в метансульфонамиды с последующей обработкой NaH и NH₄Cl дает тот же результат¹⁵²¹. Реагент Bu₃SnH также восстанавливает изонитрилы (RNC, получаемые из RNH₂ формилированием с последующим проведением реакции 17-31) до RH¹⁵²², чего можно добиться также действием лития или натрия в жидком аммиаке¹⁵²³ или действием калия с краун-эфиром в толуоле¹⁵²⁴. α-Нитрокетоны можно восстановить до кетонов системой Na₂S₂O₄—Et₃SiH в смеси ГМФА—H₂O¹⁵²⁵.

OS III, 148; IV, 508; VIII, 152.

19-68 Восстановление аминоксидов и азоксисоединений N-Кислород-отщепление



Аминоксиды¹⁵²⁶ и азоксисоединения (как алкильные, так и арильные)¹⁵²⁷ восстанавливаются практически количественно под действием трифенилфосфина¹⁵²⁸. Используются и другие восстановители, например алюмогидрид лития LiAlH₄, NaBH₄/LiCl¹⁵²⁹, H₂—Ni, PCl₃, Ga/H₂O¹⁵³⁰ и In/TiCl₄¹⁵³¹. Применение металлического индия в водном растворе хлорида аммония и метаноле обеспечивает хороший выход пиридина из N-оксида пиридина¹⁵³². К аналогичному результату приходят при использовании формиата аммония и никеля Ренея¹⁵³³ или цинка¹⁵³⁴. Натрий в этаноле в запаянной трубке восстанавливает N-оксид пиридина

¹⁵¹⁹ Azzena, U.; Dessanti, F.; Melloni, G.; Pisano, L. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 8291.

¹⁵²⁰ Geoffroy, O. J.; Morinelli, T. A.; Meier, G. B. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 5367.

¹⁵²¹ Wang, Y.; Zuzec Jr., F. S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8293.

¹⁵²² Barton, D. H. R.; Bringsmann, G.; Motherwell, W. B. *Synthesis* 1980, 68.

¹⁵²³ См. Yadav, J. S.; Reddy, P. S.; Joshi, B. V. *Tetrahedron Lett.* 1988, 44, 7243.

¹⁵²⁴ Ohsawa, T.; Mitsuda, N.; Nezu, J.; Oishi, T. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 845.

¹⁵²⁵ Kamimura, A.; Kurata, K.; Ono, N. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 4819.

¹⁵²⁶ См. Albini, A.; Pietra, S. *Heterocyclic N-Oxides*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1991, pp. 120–134; Katritzky, A. R.; Lagowski, J. M. *Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides*, Academic Press, NY, 1971, pp. 166–231.

¹⁵²⁷ См. Newbold, B. T. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, pp. 602–603, 614–624.

¹⁵²⁸ См. Rowley, A. G. в Cadogan, J. I. G. *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, NY, 1979, pp. 295–350.

¹⁵²⁹ Ram, S. R.; Chary, K. P.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3511.

¹⁵³⁰ Han, J. H.; Choi, K. I.; Kim, J. H.; Yoo, B. W. *Synth. Commun.* 2004, 34, 3197.

¹⁵³¹ Yoo, B. W.; Choi, K. H.; Choi, K. I.; Kim, J. H. *Synth. Commun.* 2003, 33, 4185.

¹⁵³² Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, M. M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 2663.

¹⁵³³ Balicki, R.; Maciejewski, G. *Synth. Commun.* 2002, 32, 1681.

¹⁵³⁴ Balicki, R.; Cybulski, M.; Maciejewski, G. *Synth. Commun.* 2003, 33, 4137.

до пиридина¹⁵³⁵, для этих же целей применяют $\text{Mo}(\text{CO})_6$ в этаноле¹⁵³⁶. Сообщалось о восстановлении N-оксида хинолина до хинолина с участием хлорида индия(III)¹⁵³⁷. Нитрилоксиды¹⁵³⁸ ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{O}^-$) восстанавливаются до нитрилов триалкилфосфинами¹⁵³⁹, а изоцианаты (RNCO) — до изонитрилов (RNC) при действии смеси $\text{Cl}_3\text{SiH}-\text{Et}_3\text{N}$ ¹⁵⁴⁰.

Аналогично N-оксидам аминов фосфиноксиды ($\text{R}_3\text{P}=\text{O}$) восстанавливаются до фосфинов (R_3P). Обработка фосфиноксида MeOTf с последующим восстановлением с помощью LiAlH_4 ¹⁵⁴¹ или Dibal-H ¹⁵⁴² дает фосфин. Хиральные фосфиноксиды восстанавливаются в фосфины с отличной энантиоселективностью при использовании PPh_3 и Cl_3SiH ¹⁵⁴³.

OS IV, 166. См. также OS VIII, 57.

19-69 Замещение диазониевой группы на водород Дедиазонирование или гидро-де-диазонирование



Восстановление диазониевой группы (дедиазонирование) представляет косвенный метод удаления аминогруппы из ароматического кольца¹⁵⁴⁴. Наиболее распространенный и удобный способ проведения реакции основан на использовании гипофосфористой кислоты (H_3PO_2), однако для реакции используют и многие другие восстанавливающие агенты¹⁵⁴⁵, в частности ГМФА¹⁵⁴⁶, тиофенол¹⁵⁴⁷ и станнит натрия (Na_2SnO_2). Этанол был первым реагентом, с которым начали проводить эту реакцию, и хотя выходы обычно хорошие, в качестве побочных продуктов часто образуются простые эфиры (ArOEt). При проведении реакции с H_3PO_2 на 1 моль субстрата требуется от 5 до 15 молей реагента. Известно несколько методов восстановления диазониевых солей в неводных растворах, например обработка такими восстановителями, как Bu_3SnH или Et_3SiH в эфирах или в MeCN ¹⁵⁴⁸; выделение соли в виде BF_4^- и восстановление

¹⁵³⁵ Bjersvik, H.-R.; Gambarotti, C.; Jensen, V. R.; González, R. R. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3218.

¹⁵³⁶ Yoo, B. W.; Choi, J. W.; Yoon, C. M. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 125.

¹⁵³⁷ Ilias, Md.; Barman, D. C.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1877.

¹⁵³⁸ См. Torrsell, K. B. G. *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*, VCH, NY, 1988, pp. 55–74; Grundmann, C. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1966, 7, 62.

¹⁵³⁹ Grundmann, C.; Frommelt, H. D. *J. Org. Chem.* 1965, 30, 2077.

¹⁵⁴⁰ Baldwin, J. E.; Derome, A. E.; Riordan, P. D. *Tetrahedron* 1983, 39, 2989.

¹⁵⁴¹ Imamoto, T.; Kikuchi, S.-i.; Miura, T.; Wada, Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 87.

¹⁵⁴² Lee, H.; Sabila, P.; Saha, A.; Sarvestani, M.; Shen, S.; Varsolona, R.; Wei, X.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* 2005, 7, 4277.

¹⁵⁴³ Wu, H.-C.; Yu, J.-Q.; Spencer, J. B. *Org. Lett.* 2004, 6, 4675.

¹⁵⁴⁴ См. Zollinger, H. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C*, pt. 1, Wiley, NY, 1983, pp. 603–669.

¹⁵⁴⁵ Список некоторых из них со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 39–41; Tröndlin, F.; Rüchardt, C. *Chem. Ber.* 1977, 110, 2494.

¹⁵⁴⁶ Shono, T.; Matsumura, Y.; Tsubata, K. *Chem. Lett.* 1979, 1051.

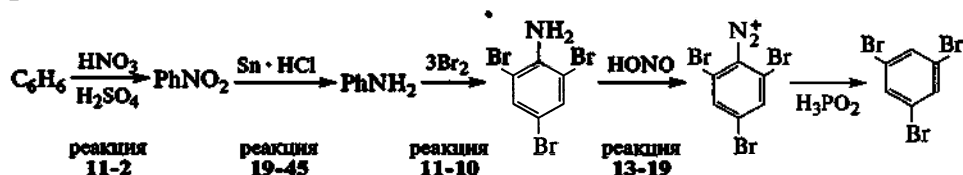
¹⁵⁴⁷ См. Korzeniowski, S. H.; Blum, L.; Gokel, G. W. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 1469.

¹⁵⁴⁸ Nakayama, J.; Yoshida, M.; Shimamura, O. *Tetrahedron* 1970, 26, 4609.

ее боргидридом натрия в ДМФА¹⁵⁴⁹. Ароматические амины можно дезаминировать ($\text{ArNH}_2 \rightarrow \text{ArH}$) в одну стадию под действием алкилнитрита в ДМФА¹⁵⁵⁰ или кипящем ТГФ¹⁵⁵¹. В качестве интермедиатов при этом образуются соответствующие диазониновые соли.

Механизм реакции изучен недостаточно. Принято считать, что взаимодействие диазониновых солей с этанолом, приводящее к простым эфирам, происходит по ионному механизму (S_N1), тогда как восстановление до ArH осуществляется по свободнорадикальному механизму¹⁵⁵². Предполагается, что восстановление под действием H_3PO_2 также идет по свободнорадикальному механизму¹⁵⁵³. Было показано, что при восстановлении с помощью NaBH_4 в качестве интермедиата образуется арилдазен ($\text{ArN}=\text{NH}$)¹⁵⁵⁴, получающийся в результате нуклеофильной атаки ионом BH_4^- атома азота в β -положении. Подобные диазены можно получить в виде довольно устойчивых частиц (время полупревращения составляет несколько часов)¹⁵⁵⁵. Окончательно неясно, как именно распадается арилдазен, но имеются указания, что в этом процессе участвует либо арильный радикал ($\text{Ar}^\bullet$), либо соответствующий анион (Ar^-)¹⁵⁵⁶.

Важной областью применения реакции дediaзонирования является удаление аминогруппы после того, как последняя была использована для направления одного или нескольких заместителей в *орто*- и *пара*-положения. Например, такое соединение, как 1,3,5-трибромбензол, не удастся получить прямым бромированием бензола, поскольку бром обладает свойствами *орто/пара*-направляющего заместителя; однако это соединение легко получается с помощью следующей последовательности реакций:



Реакция дediaзонирования используется в синтезе многих других соединений, которые трудно получить другим способом. Нежелательное дediaзонирование можно подавить при использовании гексасульфониrowанного каликс[6]арена (см. т. 1, разд. 3.3.2)¹⁵⁵⁷.

OS I, 133, 415; II, 353, 592; III, 295; IV, 947; VI, 334.

¹⁵⁴⁹ Hendrickson, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1251. См. также Threadgill, M. D.; Gledhill, A. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 873.

¹⁵⁵⁰ Doyle, M. P.; Dellaria, Jr., J. F.; Siegfried, B.; Bishop, S. W. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3494.

¹⁵⁵¹ Cadogan, J. I. G.; Molina, G. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1973, 541.

¹⁵⁵² C. M. Broxton, T. J.; Bunnett, J. F.; Paik, C. H. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 643.

¹⁵⁵³ См. Levit, A. F.; Kiprianova, L. A.; Gragerov, I. P. *J. Org. Chem. USSR* 1975, 11, 2395.

¹⁵⁵⁴ König, E.; Musso, H.; Záhorszky, U. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 45.

¹⁵⁵⁵ Smith III, M. R.; Hillhouse, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4066.

¹⁵⁵⁶ См. König, E.; Musso, H.; Záhorszky, U. I.; König, E.; Musso, H.; Záhorszky, U. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 45; Broxton, T. J.; McLeish, M. J. *Aust. J. Chem.* 1983, 36, 1031.

¹⁵⁵⁷ Shinkai, S.; Mori, S.; Araki, K.; Manabe, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1987, 60, 3679.

19-70 Десульфуризация

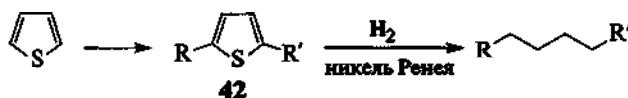
Гидро-де-меркапто-замещение и т. п.



Тиолы и тиоэфиры¹⁵⁵⁸, как алкильные, так и арильные, десульфуризируются при гидрировании над никелем Ренея¹⁵⁵⁹. Процесс, как правило, не требует подачи водорода в реакционную смесь, так как никель Ренея уже содержит достаточное для реакции количество водорода. Аналогичным образом десульфуризации подвергаются и другие серосодержащие соединения, в том числе: дисульфиды, тиоэфиры¹⁵⁶⁰, тиамины, сульфоксиды и тиацетали¹⁵⁶¹. Восстановление тиацеталей представляет собой косвенный путь восстановления карбонила до метиленовой группы (реакция 19-61), при этом может также образоваться алкен, если в α-положении имеется атом водорода¹⁵⁶². В большинстве приведенных примеров группа R может быть арильной. Описано также использование других реагентов^{1563, 1564}. Восстановительное расщепление сульфонов и сульфонамидов происходит под действием органических оснований, например бис(имидазолидинон)¹⁵⁶⁵.

Алюмогидрид лития восстанавливает большинство содержащих серу соединений с расщеплением связи C-S, в том числе тиолы¹⁵⁶⁶. Тиоэфиры можно восстановить Ni_2B (из $\text{NiBr}_2/\text{NaBH}_4$)¹⁵⁶⁷. β-Кетосульфиды восстанавливаются $\text{TiCl}_4\text{-Zn}$ ¹⁵⁶⁸ или $\text{TiCl}_4\text{-Sm}$ ¹⁵⁶⁹.

Особым случаем восстановления RSR, имеющим важное практическое значение, является десульфуризация производных тиафена. Процесс сопровождается восстановлением двойных связей. Путем алкилирования тиафена с образованием 42 с последующим восстановлением до алканов были получены многие соединения, недоступные другими методами.



¹⁵⁵⁸ Обзор по восстановлению тиоэфиров: Block, E. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, pt. 1, Wiley, NY, 1980, pp. 585–600.

¹⁵⁵⁹ Обзоры по теме: Belen'kii, L. I. в Belen'kii, L. I. *Chemistry of Organosulfur Compounds*, Ellis Horwood, Chichester, 1990, pp. 193–228; Pettit, G. R.; van Tamelen, E. E. *Org. React.* 1962, 12, 356; Hauptmann, H.; Walter, W. F. *Chem. Rev.* 1962, 62, 347.

¹⁵⁶⁰ См. Baxter, S. L.; Bradshaw, J. S. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 831.

¹⁵⁶¹ См. Nakata, D.; Kusaka, C.; Tani, S.; Kunishima, M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 415.

¹⁵⁶² Fishman, J.; Torigoe, M.; Guzik, H. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 1443.

¹⁵⁶³ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 53–60. См. Luh, T.; Ni, Z. *Synthesis* 1990, 89; Becker, S.; Fort, Y.; Vanderesse, R.; Caubère, P. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 4848.

¹⁵⁶⁴ См. Ikeshita, K.-i.; Kihara, N.; Ogawa, A. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8773.

¹⁵⁶⁵ Schoenebeck, F.; Murphy, J. A.; Zhou, S.-z.; Uenoyama, Y.; Miclo, Y.; Tuttle, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 13368.

¹⁵⁶⁶ Smith, M. B.; Wollinsky, J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 1431.

¹⁵⁶⁷ Back, T. G.; Baron D. L.; Yang, K. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 2407.

¹⁵⁶⁸ Guo, H.; Ye, S.; Wang, J.; Zhang, Y. *J. Chem. Res. (S)* 1997, 114.

¹⁵⁶⁹ Wang, J.; Zhang, Y. *Synth. Commun.* 1996, 26, 1931.

Для десульфуризация тиофенов в алкены ($\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{R}'$ 42) можно использовать и такой катализатор, как борид никеля; его получают из хлорида никеля(II) и NaBH_4 в метаноле¹⁵⁷⁰. Обработка дитиоацеталей системой боран–пиридин в трифторуксусной кислоте или в CH_2Cl_2 в присутствии AlCl_3 ¹⁵⁷¹ позволяет восстановить только одну группу SR. Фенилселениды (RSePh) можно восстановить до RH действием Ph_3SnH ¹⁵⁷² или борида никеля¹⁵⁷³. Расщепление связи C–Se может быть также достигнуто при использовании SmI_2 ¹⁵⁷⁴.

Механизмы реакций с никелем Ренея точно не установлены, но можно с большой долей вероятности предположить, что эти реакции идут с участием свободных радикалов¹⁵⁷⁵. Было показано, что восстановление тиофена происходит через бутадиен и бутен, а не через бутилмеркаптан или другие серосодержащие соединения; это означает, что сера удаляется до того, как восстанавливаются двойные связи. Данный факт продемонстрирован выделением алкенов, а также отсутствием возможности выделения каких-либо серосодержащих интермедиатов¹⁵⁷⁶.

OS IV, 638; V, 419; VI, 109, 581, 601. См. также OS VII, 124, 476.

19-71 Восстановление сульфонилгалогенидов и сульфокислот до тиолов или дисульфидов



Тиолы можно синтезировать путем восстановления сульфонилгалогенидов¹⁵⁷⁷ алюмогидридом лития. Обычно реакцию проводят с ароматическими сульфонилхлоридами. В качестве восстановителей используется цинк в уксусной кислоте и HI. Сульфокислоты восстанавливаются до тиолов смесью трифенилфосфина с I_2 или с дисульфидом¹⁵⁷⁸. О восстановлении сульфонилхлоридов в сульфиночные кислоты упоминалось в реакции 16–104.

Можно получить и дисульфиды (RSSR)¹⁵⁷⁹, например из других производных сульфокислот. Сложные эфиры (такие как PhSAc) можно превратить в дисульфиды (PhS–SPh) с применением нанесенного на глину нитрата аммония в условиях микроволнового облучения¹⁵⁸⁰. Тио-

¹⁵⁷⁰ Schut, J.; Engberts, J. B. F. N.; Wynberg, H. *Synth. Commun.* 1972, 2, 415.

¹⁵⁷¹ Kikugawa, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1984, 609.

¹⁵⁷² Clive, D. L. J.; Chittattu, G.; Wong, C. K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 41.

¹⁵⁷³ Back, T. G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1417.

¹⁵⁷⁴ Ogawa, A.; Ohya, S.; Doi, M.; Sumino, Y.; Sonoda, N.; Hirao, T. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 6341.

¹⁵⁷⁵ В целях ознакомления см. Bonner, W. A.; Grimm, R. A. в Kharasch, N.; Meyers, C. Y. *The Chemistry of Organic Sulfur Compounds*, Vol. 2, Pergamon, NY, 1966, pp. 35–71, 410–413.

Также см. Friend, C. M.; Roberts, J. T. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 394.

¹⁵⁷⁶ Owens, P. J.; Ahmberg, C. H. *Can. J. Chem.* 1962, 40, 941.

¹⁵⁷⁷ См. Wardell, J. L. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 216–220.

¹⁵⁷⁸ Oae, S.; Togo, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 3802; 1984, 57, 232.

¹⁵⁷⁹ См. Narayana, C.; Padmanabhan, S.; Kabalka, G. W. *Synlett* 1991, 125.

¹⁵⁸⁰ Meshram, H. M.; Bandyopadhyay, A.; Reddy, G. S.; Yadav, J. S. *Synth. Commun.* 1999, 29, 2705.

бензоатные производные (PhSBz) подвергаются аналогичному превращению в PhS-SPh при действии SmI_2 ¹⁵⁸¹. Подобным образом $\text{RS-SO}_2\text{Na}$ превращается в RS-SR при нагревании с металлическим самарием в воде¹⁵⁸².

OS I, 504; IV, 695; V, 843.

19-72 Восстановление сульфоксидов и сульфонов

S-кислород-отщепление



Сульфоксиды восстанавливаются в сульфиды алюмогидридом лития и другими реагентами¹⁵⁸³, среди которых HI , Bu_3SnH ¹⁵⁸⁴, $\text{H}_2-\text{Pd}/\text{C}$ ¹⁵⁸⁵, $\text{NaBH}_4-\text{NiCl}_2$ ¹⁵⁸⁶, NaBH_4/I_2 ¹⁵⁸⁷, катехолборан¹⁵⁸⁸, BH_3 с Mo -катализатором¹⁵⁸⁹, Mo/In ¹⁵⁹⁰, соединения титана¹⁵⁹¹ и Sm /метанольный раствор NH_4Cl при ультразвуковом воздействии¹⁵⁹². Сульфоксиды дезоксигенируются при обработке 2,4-дифенил-1,3-диселенадифосфетан-2,4-диселенидом¹⁵⁹³. Сульфоны, однако, обычно устойчивы к действию восстановителей, хотя их восстанавливают в сульфиды Dibal-H ¹⁵⁹⁴. Менее общим действием обладает LiAlH_4 , который восстанавливает в сульфиды лишь некоторые сульфоны¹⁵⁹⁵. Как сульфоксиды, так и сульфоны восстанавливаются при нагревании с серой (которая окисляется до SO_2), причем реакция с сульфоксидами протекает при более низкой температуре. На примере субстратов, меченых ^{35}S , было показано, что сульфоксиды отдают свой атом кислорода сере, тогда как реакция сульфонов более

¹⁵⁸¹ Yoo, B. W.; Baek, H. S.; Keum, S. R.; Yoon, C. M.; Nam, G. S.; Kim, S. H.; Kim, J. H. *Synth. Commun.* 2000, 30, 4317.

¹⁵⁸² Wang, L.; Li, P.; Zhou, L. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 8141.

¹⁵⁸³ Cm. Kukushkin, V. Yu. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 844; Madesclaire, M. *Tetrahedron* 1988, 44, 6537; Drabowicz, J.; Togo, H.; Mikolajczyk, M.; Oae, S. *Org. Prep. Proced. Int.* 1984, 16, 171; Drabowicz, J.; Numata, T.; Oae, S. *Org. Prep. Proced. Int.* 1977, 9, 63. См. Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978.

¹⁵⁸⁴ Kozuka, S.; Furumai, S.; Akasaka, T.; Oae, S. *Chem. Ind. (London)* 1974, 496.

¹⁵⁸⁵ Ogura, K.; Yamashita, M.; Tsuchihashi, G. *Synthesis* 1975, 385.

¹⁵⁸⁶ Khurana, J. M.; Ray, A.; Singh, S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 3829.

¹⁵⁸⁷ Karimi, B.; Zareyee, D. *Synthesis* 2003, 335.

¹⁵⁸⁸ Harrison, D. J.; Tam, N. C.; Vogels, C. M.; Langler, R. F.; Baker, R. T.; Decken, A.; Westcott, S. A. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 8493.

¹⁵⁸⁹ Fernandes, A. C.; Romão, C. C. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 9176.

¹⁵⁹⁰ Yoo, B. W.; Song, M. S.; Park, M. C. *Synth. Commun.* 2007, 37, 3089.

¹⁵⁹¹ См. Yoo, B. W.; Choi, K. H.; Kim, D. Y.; Choi, K. I.; Kim, J. H. *Synth. Commun.* 2003, 33, 53.

¹⁵⁹² Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Srinivas, C.; Srihari, P. *Synlett* 2001, 854.

¹⁵⁹³ Hua, G.; Woollins, J. D. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 3677.

¹⁵⁹⁴ Gardner, J. N.; Kaiser, S.; Krubiner, A.; Lucas, H. *Can. J. Chem.* 1973, 51, 1419.

¹⁵⁹⁵ См. Weber, W. P.; Stromquist, P.; Ito, T. I. *Tetrahedron Lett.* 1974, 2595.

сложна, поскольку субстрат теряет 75% исходной радиоактивности¹⁵⁹⁶. Это указывает на то, что в данном случае большая часть серы в получающемся сульфиде происходит из реагента. Прямого общего метода восстановления сульфонов в сульфоксиды не существует, но сообщается о косвенном пути¹⁵⁹⁷. Селеноксиды восстанавливаются в селениды под действием ряда реагентов¹⁵⁹⁸.

OS IX, 446.

Е. Восстановление с расщеплением

19-73 Дезалкилирование аминов и амидов



Некоторые амины можно дезалкилировать, как правило, в восстановительных условиях. И N-аллиламины, и N,N-диалкилаллиламины превращаются в соответствующие амины R'_2N-H при обработке Dibal-H/ $NiCl_2 \cdot dpppp$ [$dpppp$ = 1,3-бис(дифенилфосфино)пропан]¹⁵⁹⁹ и $Pd(ДБА)_2 \cdot dpppb$ [$dpppb$ = 1,4-бис(дифенилфосфино)бутан]¹⁶⁰⁰. Смесь $TiCl_3$ и Li превращает N-бензиламины в амины¹⁶⁰¹. Смесь $RuCl_3$ и H_2O_2 деметилирует N,N-диметиламины ($ArNMe_2 \rightarrow ArNHMe$)¹⁶⁰². Трибензиламины дезалкилируются с образованием дибензиламинов при действии ГЦА в водном ацетонитриле¹⁶⁰³. N-Бензилиндолы расщепляются в индолы под действием O_2 , $DMCO/KO-t-Bu$ ¹⁶⁰⁴ или фторида тетрабутиламмония¹⁶⁰⁵. Описано катализируемое железом N-деметилирование алкалоидов с использованием двухстадийной методики¹⁶⁰⁶. N-Деаллилирование и дебензилирование осуществляют щелочными металлами на силикагеле¹⁶⁰⁷.

Процесс не ограничивается аминами. Амиды также можно дезалкилировать. N-Бензиламины дебензилируются в присутствии БСИ или ДАК¹⁶⁰⁸. Трифлат скандия удаляет N-*tert*-бутильную группу из амидов¹⁶⁰⁹.

¹⁵⁹⁶ Kiso, S.; Oae, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1967, 40, 1722. См. также Oae, S.; Nakai, M.; Tsuchida, Y.; Furukawa, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 445.

¹⁵⁹⁷ Still, I. W. J.; Ablenas, F. J. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 1617.

¹⁵⁹⁸ Cm. Denis, J. N.; Krief, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 544.

¹⁵⁹⁹ Taniguchi, T.; Ogasawara, K. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4679.

¹⁶⁰⁰ Lemaire-Audoire, S.; Savignac, M.; Dupuis, C.; Genêt, J.-P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1995, 132, 1157; Lemaire-Audoire, S.; Savignac, M.; Genêt, J.-P.; Bernard, J.-M. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 1267.

¹⁶⁰¹ Tahukdar, S.; Banerji, A. *Synth. Commun.* 1995, 25, 813.

¹⁶⁰² Murahashi, S.-I.; Naota, T.; Miyaguchi, N.; Nakato, T. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 6991.

¹⁶⁰³ Bull, S. D.; Davies, S. G.; Mulvaney, A. W.; Prasad, R. S.; Smith, A. D.; Fenton, G. *Chem. Commun.* 2000, 337.

¹⁶⁰⁴ Haddach, A. A.; Kelleman, A.; Deaton-Rewoliwski, M. V. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 399.

¹⁶⁰⁵ Routier, S.; Saugé, L.; Ayerbe, N.; Conderet, G.; Mécour, J.-Y. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 589. О сопутствующем дебензилировании см. Meng, G.; He, Y.-P.; Chen, F.-E. *Synth. Commun.* 2003, 33, 2593.

¹⁶⁰⁶ Kok, G. B.; Pye, C. C.; Singer, R. D.; Scammells, P. J. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 4806.

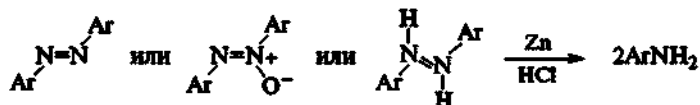
¹⁶⁰⁷ Nandi, P.; Dye, J. L.; Jackson, J. E. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 3864.

¹⁶⁰⁸ Baker, S. R.; Parsons, A. F.; Wilson, M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 331.

¹⁶⁰⁹ Mahalingam, A. K.; Wu, X.; Alterman, M. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3051.

N-Алкилсульфонамиды дезалкилируют $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ и I_2 при ультразвуковом облучении с образованием первичных сульфонамидов¹⁶¹⁰. К аналогичному результату приводит использование H_3IO_6 в присутствии Cr -катализатора¹⁶¹¹. *трет*-Бутилсульфонамиды расщепляют до первичных сульфонамидов обработкой BCl_3 ¹⁶¹².

19-74 Восстановление азо-, азокси- и гидразосоединений до аминов

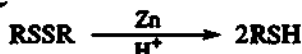


Азо-, азокси- и гидразосоединения восстанавливаются до аминов¹⁶¹³. В качестве восстановителей часто используют металлы (в частности, цинк) в растворах кислот, а также Bu_3SnH с медью в качестве катализатора¹⁶¹⁴. Боран восстанавливает азосоединения до аминов, но не восстанавливает нитросоединения¹⁶¹⁵. Алюмогидрид лития не восстанавливает ни гидразо-, ни азосоединения, хотя при взаимодействии с последними иногда образуются гидразосоединения. Реакция азоксисоединений с LiAlH_4 приводит только к азосоединениям (реакция 19-68). Отметим, что азосоединения восстанавливаются до гидразинов при действии гидразин-гидрата в этаноле¹⁶¹⁶ или порошка железа в хлориде аммония¹⁶¹⁷.

OS I, 49; II, 35, 39; III, 360; X, 327. См. также OS II, 290.

19-75 Восстановление дисульфидов до тиолов

S-водород-расщепление



Дисульфиды восстанавливаются в тиолы мягкими восстановителями¹⁶¹⁸, такими, как цинк в разбавленной кислоте, индий и $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{EtOH}$ ¹⁶¹⁹ или трифенилфосфин и вода¹⁶²⁰. Реакцию можно провести при простом нагревании с щелочью¹⁶²¹. Применяют также LiAlH_4 , $\text{NaBH}_4/\text{ZrCl}_4$ ¹⁶²², Mg/MeOH ¹⁶²³ и гидразин или его замещенные гомологи¹⁶²⁴.

¹⁶¹⁰ Katohgi, M.; Togo, H. *Tetrahedron* 2001, 57, 7481.

¹⁶¹¹ Xu, L.; Zhang, S.; Trudell, M. L. *Synlett* 2004, 1901.

¹⁶¹² Wan, Y.; Wu, X.; Kannan, M. A.; Alterman, M. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 4523.

¹⁶¹³ См. Newbold, B. T. в Patai, S. *The Chemistry of Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, pp. 629–637.

¹⁶¹⁴ Tan, Z.; Qu, Z.; Chen, B.; Wang, J. *Tetrahedron* 2000, 56, 7457.

¹⁶¹⁵ Brown, H. C.; Subba Rao, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 681.

¹⁶¹⁶ Zhang, C.-R.; Wang, Y.-L. *Synth. Commun.* 2003, 33, 4205.

¹⁶¹⁷ Mobinikhaledi, A.; Foroughifar, N.; Jirandehi, H. F. *Monat. Chemie* 2007, 138, 755.

¹⁶¹⁸ См. Wardell, J. L. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, pp. 220–229.

¹⁶¹⁹ Reddy, G. V. S.; Rao, G. V.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 859.

¹⁶²⁰ Overman, L. E.; Smoot, J.; Overman, J. D. *Syntheses* 1974, 59.

¹⁶²¹ См. Danehy, J. P.; Hunter, W. E. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 2047.

¹⁶²² Chary, K. P.; Rajaram, S.; Iyengar, D. S. *Synth. Commun.* 2000, 30, 3905.

¹⁶²³ Sridhar, M.; Vadivel, S. K.; Bhalarao, U. T. *Synth. Commun.* 1997, 27, 1347.

¹⁶²⁴ Maiti, S. N.; Spevak, P.; Singh, M. P.; Micetich, R. G.; Narender Reddy, A. V. *Synth. Commun.* 1988, 18, 575.

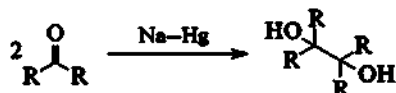
Аридиселениды аналогично расщепляются до селенолов (ArSeH) при действии Cr_2TiH с последующей обработкой $\text{Ph}_2\text{I}^+\text{X}^{--1625}$.

OS II, 580. См. также OS IV, 295.

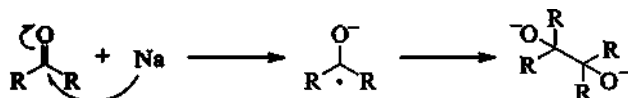
Ж. Восстановительное сочетание

19-76 Бимолекулярное восстановление альдегидов и кетонов в 1,2-диолы и имины в 1,2-диамины

2/О-водород-сочетание и 2/N-водород-сочетание



1,2-Дионы (пинаконы) синтезируют восстановлением альдегидов и кетонов такими активными металлами, как натрий, магний или алюминий¹⁶²⁶. Выходы реакции ароматических кетонов выше, чем алифатических. Реакция с использованием смеси $\text{Mg}-\text{MgI}_2$ называется *синтезом пинаконов по Гомбергу—Бахману*¹⁶²⁷. Как и ряд других реакций с металлическим натрием, этот процесс включает прямой перенос электрона, в результате чего кетон или альдегид превращается в кетил с его последующей димеризацией:



Используются и другие реагенты¹⁶²⁸, включая Sm ¹⁶²⁹, SmI_2 ¹⁶³⁰, Pr ¹⁶³¹, Yb ¹⁶³², In при ультразвуковом воздействии¹⁶³³, InCl_3 при катализе Mg ¹⁶³⁴, InCl_3/Al в H_2O ¹⁶³⁵, Al/TiCl_3 ¹⁶³⁶, VCl_3/Zn в H_2O ¹⁶³⁷, активированный

¹⁶²⁵ Huang, X.; Wu, L.-L.; Xu, X.-H. *Synth. Commun.* 2001, 31, 1871.

¹⁶²⁶ См. Fürstner, A.; Csuk, R.; Rohrer, C.; Weidmann, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1988, 1729. Также см. Bian, Y.-J.; Liu, S.-M.; Li, J.-T.; Li, T.-S. *Synth. Commun.* 2002, 32, 1169.

¹⁶²⁷ Gomberg, M.; Bachmann, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1927, 49, 236; *The Merck Index*, 14th ed. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, 2006, p ONR-74; Mundy, B. P.; Ellerd, M. G.; Favaloro, Jr., F. G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, 2nd ed. Wiley-Interscience, New Jersey, 2005, pp. 512–513. См. Wang, J.-S.; Li, J.-T.; Lin, Z.-P.; Li, T.-S. *Synth. Commun.* 2005, 35, 1419; Wang, S.-X.; Wang, K.; Li, J.-T. *Synth. Commun.* 2005, 35, 2387; Li, J.-T.; Chen, Y.-X.; Li, T.-S. *Synth. Commun.* 2005, 35, 2831.

¹⁶²⁸ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1111–1114.

¹⁶²⁹ Hélon, F.; Lannou, M.-I.; Namy, J.-L. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 5507. См. Banik, B. K.; Banik, I.; Aounallah, N.; Castillo, M. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 7065.

¹⁶³⁰ Aspinall, H. C.; Greeves, N.; Valla, C. *Org. Lett.* 2005, 7, 1919.

¹⁶³¹ Drapo, J. R.; Priefer, R. *Synth. Commun.* 2009, 39, 85.

¹⁶³² Hou, Z.; Takamine, K.; Fujiwara, Y.; Taniguchi, K. *Chem. Lett.* 1987, 2061.

¹⁶³³ Lim, H. J.; Keum, G.; Kang, S. B.; Chung, B. Y.; Kim, Y. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 4367.

¹⁶³⁴ Mori, K.; Ohtaka, S.; Uemura, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2001, 74, 1497.

¹⁶³⁵ Wang, C.; Pan, Y.; Wu, A. *Tetrahedron* 2007, 63, 429.

¹⁶³⁶ Li, J.-T.; Lin, Z.-P.; Qi, N.; Li, T.-S. *Synth. Commun.* 2004, 34, 4339.

¹⁶³⁷ Xu, X.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 8594.

Mn^{1638} , Zn^{1639} и соединения на основе низковалентного Ti^{1640} (см. реакцию 19-76). Несимметричное сочетание двух различных кетонов осуществляют под действием $TiCl_3$ в водном растворе¹⁶⁴¹, а для сочетания двух различных альдегидов используют комплексы ванадия¹⁶⁴². Два альдегида также сочетаются под действием магния в воде¹⁶⁴³. Сочетание ведет к смеси *син*- и *анти*-диолюв. К «*син*-селективным» реагентам относятся: Sr_2TiCl_2/Mn^{1644} , $TiCl_4/Bu_4I^{1645}$, $TiCl_4^{1646}$ и $NbCl_3^{1647}$. Известны также «*анти*-селективные» реагенты: Ti —сален¹⁶⁴⁸, Mg при катализе $NiCl_2^{1649}$ и $Sm/SmCl_3^{1650}$. Арилальдегиды сочетаются с образованием бис(триметилсилиловых) эфиров под действием Mn , Me_3SiCl и $Sr_2TiCl_2^{1651}$.

Хорошо известно стереоселективное образование пинаконов¹⁶⁵². Использование хиральных добавок при сочетании в пинаконы ведет к образованию диолов с энантиоселективностью от умеренной до хорошей¹⁶⁵³. Описано перекрестное пинаконовое сочетание, идущее с высокой энантиоселективностью при использовании Et_2Zn и BINOL в качестве катализатора¹⁶⁵⁴. Известно также энантиоселективное сочетание с участием хирального комплекса Mo —сален¹⁶⁵⁵. Сообщалось о комбинации Mg с Me_3SiCl для осуществления сочетания в пинаконы¹⁶⁵⁶. Применение

¹⁶³⁸ Riecke, R. D.; Kim, S.-H. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 5235. См. Groth, U.; Jeske, M. *Synlett* 2001, 129.

¹⁶³⁹ Hekmatshoar, R.; Yavari, I.; Beheshtiha, Y. S.; Heravi, M. M. *Monat. Chem.* 2001, 132, 689.

¹⁶⁴⁰ Обсуждение механизма см. в Hashimoto, Y.; Mizuno, U.; Matsuoka, H.; Miyahara, T.; Takakura, M.; Yoshimoto, M.; Oshima, K.; Utimoto, K.; Matsubara, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1503. См. Duan, X.-F.; Feng, J.-X.; Zi, G.-F.; Zhang, Z.-B. *Synthesis* 2009, 277. Также см. Li, T.; Cui, W.; Liu, J.; Zhao, J.; Wang, Z. *Chem. Commun.* 2000, 139; Kagayama, A.; Igarashi, K.; Mukaiyama, T. *Can. J. Chem.* 2000, 78, 657.

¹⁶⁴¹ Clerici, A.; Porta, O. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 2852; *Tetrahedron* 1983, 39, 1239.

См. Delair, P.; Luche, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 398; Takahara, P. M.; Freudenberger, J. H.; Konradi, A. W.; Pedersen, S. F. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 7177.

¹⁶⁴² Freudenberger, J. H.; Konradi, A. W.; Pedersen, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8014.

¹⁶⁴³ Zhang, W.-C.; Li, C.-J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1998, 3131.

¹⁶⁴⁴ Ganssauer, A.; Bauer, D. *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 2673. См. также Barden, M. C.; Schwartz, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 5484; Ganssauer, A. *Chem. Commun.* 1997, 457; Ganssauer, A. *Synlett* 1997, 363.

¹⁶⁴⁵ Tsuritani, T.; Ito, S.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5066.

¹⁶⁴⁶ Hayakawa, R.; Shimizu, M. *Chem. Lett.* 2000, 724. О *син*-селективном сочетании с сопряженными альдегидами см. Shimizu, M.; Goto, H.; Hayakawa, R. *Org. Lett.* 2002, 4, 4097.

¹⁶⁴⁷ Szymoniak, J.; Besancon, J.; Molise, C. *Tetrahedron* 1994, 50, 2841.

¹⁶⁴⁸ Chatterjee, A.; Bennur, T. H.; Joshi, N. N. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 5668.

¹⁶⁴⁹ Shi, L.; Fan, C.-A.; Tu, Y.-Q.; Wang, M.; Zhang, F.-M. *Tetrahedron* 2004, 60, 2851. См. также Luanphaisarnnont, T.; Ndubaku, C. O.; Jamison, T. F. *Org. Lett.* 2005, 7, 2937.

¹⁶⁵⁰ Matsukawa, S.; Hinakubo, Y. *Org. Lett.* 2003, 5, 1221.

¹⁶⁵¹ Dunlap, M. S.; Nicholas, K. M. *Synth. Commun.* 1999, 29, 1097.

¹⁶⁵² В целях ознакомления см. Chatterjee, A.; Joshi, N. N. *Tetrahedron* 2006, 62, 12137.

¹⁶⁵³ Enders, D.; Ullrich, E. C. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 3861.

¹⁶⁵⁴ Kumagai, N.; Matsunaga, S.; Kinoshita, T.; Harada, S.; Okada, S.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 2169.

¹⁶⁵⁵ Yang, H.; Wang, H.; Zhu, C. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 10029.

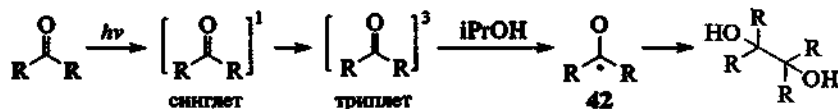
¹⁶⁵⁶ Mackawa, H.; Yamamoto, Y.; Shimada, H.; Yonemura, K.; Nishiguchi, I. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 3869.

хиральных комплексов металлов в сочетании с металлами ведет к формированию диолов с хорошей энантиоселективностью¹⁶⁵⁷.

Известны реакции внутримолекулярного pinaconового сочетания, приводящие к циклическим 1,2-диолам¹⁶⁵⁸. Диальдегиды циклизируются в реакции с $TiCl_3$, образуя циклические 1,2-диола с хорошими выходами¹⁶⁵⁹.

Вариант реакции pinaconового сочетания использует ацилнитрилы в реакции с металлическим индием для получения 1,2-дикетонов¹⁶⁶⁰. В другом варианте сочетание ацеталей приводит к 1,2-диолам¹⁶⁶¹.

Димеризацию кетонов в pinaконы можно провести и фотохимически, и это одна из наиболее распространенных фотохимических реакций¹⁶⁶². Субстрат, который обычно представляет собой диарил- или арилалкилкетон, облучают УФ-светом в присутствии таких доноров водорода, как изопропиловый спирт, толуол или амин¹⁶⁶³. При облучении бензофенона в присутствии изопропилового спирта обычно происходит $\pi \rightarrow \pi^*$ -возбуждение молекулы кетона, и получающаяся таким путем синглетная частица с очень высокой эффективностью переходит в состояние T_1 .



Частицы в состоянии T_1 отщепляют водород от спирта (т. 1, разд. 7.1.7, п. 4), а затем димеризуются. Радикал $iPrO^\bullet$, получающийся в этом процессе, отдает $H^\bullet$ другой молекуле бензофенона, находящейся в основном состоянии, образуя ацетон и еще одну молекулу 42. Согласно этому механизму¹⁶⁶⁴, квантовый выход распада бензофенона должен быть равен 2, поскольку каждый квант света приводит к превращению двух молекул бензофенона в 42. В благоприятных условиях эксперимента наблюдаемый квантовый выход действительно приближается к 2. Бензофенон отрывает водород с высокой эффективностью. Другие ароматические кетоны димеризуются с меньшим квантовым выходом, а некоторые (например, *n*-аминобензофенон, *o*-метилацетофенон) не димеризуются в 2-пропанол

¹⁶⁵⁷ См. Takenaka, N.; Xia, G.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 13198.

¹⁶⁵⁸ См. Handa, S.; Kachala, M. S.; Lowe, S. R. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 253.

¹⁶⁵⁹ McMurry, J. E.; Siemers, N. O. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 7891. См. Raw, A. S.; Pedersen, S. F. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 830; Chiara, J. L.; Cabri, W.; Hanessian, S. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 1125.

¹⁶⁶⁰ Baek, H. S.; Lee, S. J.; Yoo, B. W.; Ko, J. J.; Kim, S. H.; Kim, J. H. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8097.

¹⁶⁶¹ Studer, A.; Curran, D. P. *Synlett* 1996, 255.

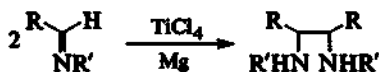
¹⁶⁶² См. Schönberg, A. *Preparative Organic Photochemistry*; Springer, NY, 1968, pp. 203–217; Neckers, D. C. *Mechanistic Organic Photochemistry*, Reinhold, NY, 1967, pp. 163–177; Calvert, J. G.; Pitts, Jr., J. N. *Photochemistry*, Wiley, NY, 1966, pp. 532–536; Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*, W. A. Benjamin, NY, 1978, pp. 363–385; Kan, R. O. *Organic Photochemistry*, McGraw-Hill, NY, 1966, pp. 222–229.

¹⁶⁶³ См. Cohen, S. G.; Parola, A.; Parsons, Jr., G. H. *Chem. Rev.* 1973, 73, 141.

¹⁶⁶⁴ См. Huyser, E. S.; Neckers, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 3641.

(хотя *п*-аминобензофенон, например, претерпевает димеризацию в циклогексане¹⁶⁶⁵). Реакция осуществлена также электрохимическим путем¹⁶⁶⁶.

Реакцию сочетания, аналогичную пинаковой, проводят и для иминов, которые димеризуются с образованием 1,2-диаминов. Для этих целей наработан целый ряд реагентов, включая TiCl_4 — Mg ¹⁶⁶⁷, In /водный EtOH ¹⁶⁶⁸, Zn /водный NaOH ¹⁶⁶⁹ или SmI_2 ¹⁶⁷⁰.



При использовании электровосстановления можно получить продукты кросс-сочетания кетонов и *О*-метилоксимов¹⁶⁷¹. *О*-Метилоксимовые эфиры образуют при сочетании 1,2-диаминов под действием Zn и TiCl_4 ¹⁶⁷². Альдегиды превращаются в 1,2-диамины при обработке TMS_2NH , NaN и металлическим литием в 5 М растворе LiClO_4 в эфире в условиях ультразвука¹⁶⁷³. Альдегиды сочетаются с *N*-сульфинилиминами, давая *N*-сульфиниламиноспирты в присутствии SmI_2 ¹⁶⁷⁴. Полуаминали сочетаются с образованием 1,2-диаминов под действием TiI_4/Zn ¹⁶⁷⁵. Амиды превращаются в 1,2-диамины при обработке Cr_2TiF_2 и PhMeSiH_2 ¹⁶⁷⁶. Иодид самария(II) используют для сочетания иминиевых солей в 1,2-диамины¹⁶⁷⁷. Кетоны можно обработать иттербием, а затем имином для образования аминоспиртов¹⁶⁷⁸.



N-Метоксиаминоспирты восстанавливают до аминоспиртов¹⁶⁷¹. Описано также фотохимическое сочетание¹⁶⁷⁹. В разновидности этой реакции

¹⁶⁶⁵ Porter, G.; Suppan, P. *Proc. Chem. Soc.* 1964, 191.

¹⁶⁶⁶ Elinson, M. N.; Feducovich, S. K.; Dorofeev, A. S.; Vereshchagin, A. N.; Nikishin, G. I. *Tetrahedron* 2000, 56, 9999. См. Fry, A. J. *Synthetic Organic Electrochemistry*, 2nd ed., Wiley, NY, 1989, pp. 174–180; Shono, T. *Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis*, Springer, NY, 1984, pp. 137–140; Baizer, M. M.; Petrovich, J. P. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1970, 7, 189; Baizer, M. M. в Baizer, M. M.; Lund, H. *Organic Electrochemistry*, Marcel Dekker, NY, 1983, pp. 639–689.

¹⁶⁶⁷ См. Alexakis, A.; Anjard, I.; Mangeney, P. *Synlett* 1998, 873, 875.

¹⁶⁶⁸ Kalyanam, N.; Rao, G. V. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1647.

¹⁶⁶⁹ Dutta, M. P.; Baruah, B.; Boruah, A.; Prajapati, D.; Sandu, J. S. *Synlett* 1998, 857.

¹⁶⁷⁰ Zhong, Y.-W.; Izumi, K.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *Org. Lett.* 2004, 6, 4747.

¹⁶⁷¹ Shono, T.; Kise, N.; Fujimoto, T. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 525.

¹⁶⁷² Kise, N.; Ueda, N. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 2365.

¹⁶⁷³ Mojtahedi, M. M.; Saidi, M. R.; Shirzi, J. S.; Bolourchian, M. *Synth. Commun.* 2001, 31, 3587.

¹⁶⁷⁴ Zhong, Y.-W.; Dong, Y.-Z.; Fang, K.; Izumi, K.; Xu, M.-H.; Lin, G.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11956.

¹⁶⁷⁵ Yoshimura, N.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* 2001, 1334.

¹⁶⁷⁶ Selvakumar, K.; Harrod, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2129.

¹⁶⁷⁷ Kim, M.; Knettle, B. W.; Dahlén, A.; Hilmersson, G.; Flowers III, R. A. *Tetrahedron* 2003, 59, 10397.

¹⁶⁷⁸ Su, W.; Yang, B. *Synth. Commun.* 2003, 33, 2613.

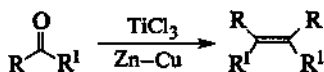
¹⁶⁷⁹ Ortega, M.; Rodríguez, M. A.; Campos, P. J. *Tetrahedron* 2004, 60, 6475.

имин обрабатывают Yb в ТГФ/ГМФА, а затем вводят в реакцию с альдегидом с образованием 1,2-(бис)имина¹⁶⁸⁰.

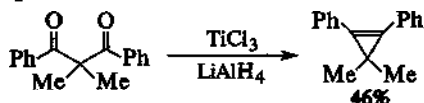
OS I, 459; II, 71; X, 312; 81, 26.

19-77 Бимолекулярное восстановление альдегидов и кетонов в алкены

Де-кислород-сочетание



Альдегиды и кетоны, как ароматические, так и алифатические (включая циклические кетоны), с высокими выходами превращаются в димерные алкены [586] при действии низковалентным Ti¹⁶⁸¹, генерированным из TiCl₃, и пары Zn—Cu¹⁶⁸². Этот процесс называется *реакцией МакМурри*¹⁶⁸³. Образующийся этим способом реагент называют *низковалентным титановым реагентом*, но реакции часто проводят¹⁶⁸⁴ также и с низковалентным титановым реагентом, синтезированным другим путем, например, из магния и комплекса TiCl₃—ТГФ¹⁶⁸⁵, из TiCl₄ и Zn или Mg¹⁶⁸⁶, из TiCl₃ и LiAlH₄¹⁶⁸⁷, из TiCl₃ и K или Li¹⁶⁸⁸ и с некоторыми соединениями, полученными из WCl₆ и Li или иодида лития, LiAlH₄ или литийорганических соединений¹⁶⁸⁹ (см. реакцию 17-18). Для облегчения сочетания используют микроволновое облучение¹⁶⁹⁰. Реакция использовалась для превращения диальдегидов и diketонов в циклоалкены¹⁶⁹¹. Таким образом были получены циклы, содержащие от 3 до 16 и 22 атомов, например¹⁶⁹²:



¹⁶⁸⁰ Jin, W.; Makioka, Y.; Kitamura, T.; Fujiwara, Y. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 514.

¹⁶⁸¹ См. Rele, S.; Chattopadhyay, S.; Nayak, S. K. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 9093.

¹⁶⁸² McMurry, J. E.; Fleming, M. P.; Kees, K. L.; Krepski, L. R. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 3255. Об оптимизации методики см. McMurry, J. E.; Lectka, T.; Rico, J. G. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 3748.

¹⁶⁸³ См. McMurry, J. E. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1513; *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 405; Lenoir, D. *Synthesis* 1989, 883; Betschart, C.; Seebach, D. *Chimia* 1989, 43, 39; Lai, Y. *Org. Prep. Proceed. Int.* 1980, 12, 363. Обзоры по близким темам: Kahn, B. E.; Rieke, R. D. *Chem. Rev.* 1988, 88, 733; Pons, J.; Santelli, M. *Tetrahedron* 1988, 44, 4295. См. Duan, X.-F.; Zeng, J.; Lü, J.-W.; Zhang, Z.-B. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9873.

¹⁶⁸⁴ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 305–308.

¹⁶⁸⁵ Tyrik, S.; Wolochowicz, I. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 2147.

¹⁶⁸⁶ Carroll, A. R.; Taylor, W. C. *Aust. J. Chem.* 1990, 43, 1439.

¹⁶⁸⁷ Dams, R.; Malinowski, M.; Geise, H. J. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1982, 91, 149, 311; Bottino, F. A.; Finocchiaro, P.; Libertini, E.; Reale, A.; Recca, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 77. Сообщается, что этот реагент дает каждый раз разные результаты; см. McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 896.

¹⁶⁸⁸ Rele, S.; Tahukdar, S.; Banerji, A.; Chattopadhyay, S. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2990.

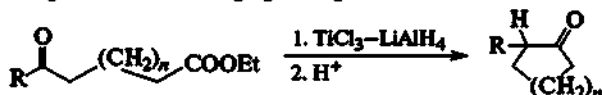
¹⁶⁸⁹ Dams, R.; Malinowski, M.; Geise, H. J. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1982, 19, 149, 311. См. также Chisholm, M. H.; Klang, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 2324.

¹⁶⁹⁰ Stühr-Hansen, N. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 5491.

¹⁶⁹¹ McMurry, J. E.; Fleming, M. P.; Kees, K. L.; Krepski, L. R. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 3255.

¹⁶⁹² Baumstark, A. L.; McCloskey, C. J.; Witt, K. E. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 3609.

Аналогичная реакция кетэфиров приводит к циклоалканонам¹⁶⁹³.

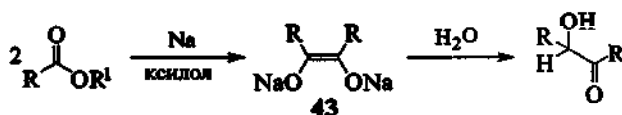


Индолы получали из *o*-ациламинов при действии порошка Ti и Me₃SiCl¹⁶⁹⁴ или TiCl₃—C₈K¹⁶⁹⁵. Аналогично были получены и бензофураны¹⁶⁹⁶.

Несимметричные алкены можно приготовить из смеси двух кетонов, если один из них находится в избытке¹⁶⁹⁷. Альдегиды и кетоны, например, вступают в реакцию кросс-сочетания под действием Yb(OTf)₃¹⁶⁹⁸. Механизм заключается в первоначальном сочетании двух радикальных частиц, приводящем к 1,2-дихлорид-производному (пинаколяту титана), которое затем деоксигенируется¹⁶⁹⁹.

OS VII, 1.

19-78 Ацилоиновая конденсация сложных эфиров



При нагревании сложных эфиров карбоновых кислот с натрием в кипящем эфире или бензоле происходит бимолекулярное восстановление, в результате которого получается α-гидроксикетон (называемый *ацилоином*)¹⁷⁰⁰. Реакция, носящая название *ацилоиновой конденсации*¹⁷⁰¹, протекает успешно, если R — алкильная группа. Этим путем были синтезированы ацилоины с длинными цепями (например, R = C₁₇H₃₅), но для высокомолекулярных сложных эфиров в качестве растворителя применяют толуол или ксилол. Модификация метода, заключающаяся в использовании ультразвуковой активации ацилоиновой конденсации¹⁷⁰², улучшает выходы четырех-, пяти- и шестичленных циклов; известна модификация Ола, которая также проводится в эфире¹⁷⁰³.

С большим успехом ацилоиновая конденсация использовалась для синтеза циклических ацилоинов из двухзамещенных сложных эфиров

¹⁶⁹³ McMurry, J. E.; Miller, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1660.

¹⁶⁹⁴ Fürstner, A.; Hupperts, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 4468.

¹⁶⁹⁵ Fürstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5215.

¹⁶⁹⁶ Fürstner, A.; Jumbam, D. N. *Tetrahedron* 1992, 48, 5991.

¹⁶⁹⁷ См. Chisholm, M. H.; Klang, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 2324.

¹⁶⁹⁸ Curini, M.; Epifano, F.; Maltese, F.; Marcotullio, M. C. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 1631.

¹⁶⁹⁹ Dams, R.; Malinowski, M.; Westdorp, I.; Geise, H. Y. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 248. См. Villiers, C.; Ephritikhine, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 2380; Stahl, M.; Pindur, U.; Frenking, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 2234.

¹⁷⁰⁰ См. Bloomfield, J. J.; Owsley, D. C.; Nelke, J. M. *Org. React.* 1976, 23, 259. Список реакций со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, pp. 1313–1315.

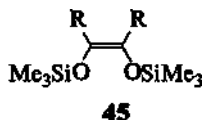
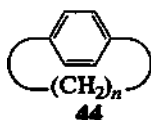
¹⁷⁰¹ Также см. Daynard, T. S.; Eby, P. S.; Hutchinson, J. H. *Can. J. Chem.* 1993, 71, 1022.

¹⁷⁰² Fadel, A.; Canet, J. -L.; Salatin, J. *Synlett* 1990, 89.

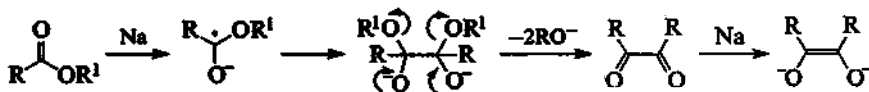
¹⁷⁰³ Olah, G. A.; Wu, A. *Synthesis* 1991, 1177.

в кипящем ксилоле¹⁷⁰⁴. В случае шести- и семичленных циклов выходы составляли 50–60%, для восьми- и девятичленных — 30–40%, а для циклов, содержащих от 10 до 20 атомов, — 60–95%. Этим способом получали циклы и большего размера, он считается одним из лучших методов получения десятичленных циклов и циклов большего размера. Реакция использовалась также для синтеза четырехчленных циклов¹⁷⁰⁵, хотя, как правило, хороших результатов при этом достичь не удается. Наличие в молекуле двойных или тройных связей не препятствует проведению реакции¹⁷⁰⁶. Субстрат может даже содержать бензольное кольцо, и таким методом были синтезированы многие производные циклофана 44 с $n = 9$ и более¹⁷⁰⁷.

Выходы в ацилоиновой конденсации возрастают при проведении реакции в присутствии триметилхлорсилана (Me_3SiCl), при этом дианион (43) превращается в бис(силиловый)эфир енола, который можно выделить и который гидролизует до ацилоина под действием водного раствора кислоты¹⁷⁰⁸. В настоящее время это стандартная методика проведения ацилоиновой конденсации. Помимо прочего, такой метод позволяет ингибировать конденсацию Дикмана¹⁷⁰⁹ (реакция 16-85), которая в противном случае конкурирует с ацилоиновой конденсацией при синтезе пяти-, шести- и семичленных циклов (отметим, что продукт, получающийся в конденсации Дикмана, всегда содержит в цикле на один атом углерода меньше, чем цикл продукта ацилоиновой конденсации того же субстрата). Метод с использованием Me_3SiCl дает особенно хорошие результаты в синтезе четырехчленных циклов¹⁷¹⁰.



Механизм реакции достоверно неизвестен, но обычно предполагается, что интермедиатом является дикетон (RCOCOR)¹⁷¹¹, поскольку небольшие количества его, как правило, выделяют в виде побочных продуктов; если эти соединения оказываются устойчивыми к восстановлению (например, $t\text{-Bu-COCO-}t\text{-Bu}$), то они становятся основными продуктами. Возможная последовательность превращений такова (аналогично реакции 19-76):



¹⁷⁰⁴ См. Finley, K. T. *Chem. Rev.* 1964, 64, 573.

¹⁷⁰⁵ Bloomfield, J. J.; Ireland, J. R. S. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 2017.

¹⁷⁰⁶ Cram, D. J.; Gaston, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 6386.

¹⁷⁰⁷ В целях ознакомления см. Cram, D. J. *Rec. Chem. Prog.* 1959, 20, 71.

¹⁷⁰⁸ Schröpfer, U.; Rühlmann, K. *Chem. Ber.* 1964, 97, 1383. См. Rühlmann, K. *Synthesis* 1971, 236.

¹⁷⁰⁹ Bloomfield, J. J. *Tetrahedron Lett.* 1968, 591.

¹⁷¹⁰ Bloomfield, J. J.; Martin, R. A.; Nelke, J. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 96.

¹⁷¹¹ Был предложен другой механизм: Bloomfield, J. J.; Owsley, D. C.; Ainsworth, C.; Robertson, R. E. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 393.

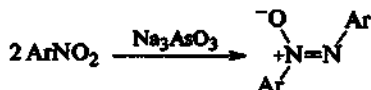
Хорошие результаты реакции обеспечивает развитая поверхность натрия, что характерно для поверхностных реакций. Для объяснения легкости образования больших циклов, которая предполагает сближение двух концов цепи, даже несмотря на конформационную неблагоприятность этого для длинных цепей, можно постулировать, что оба конца координируются с соседними реакционными центрами на поверхности натрия¹⁷¹². Хотя не всегда требуется метод высокого разбавления, для создания тонкой дисперсии натрия («натриевого песка») требуется очень эффективное перемешивание (2000–2500 об./мин). Высокоочищенный натрий дает не самые лучшие результаты; желательно присутствие калия. В ацилоиноновой конденсации содержание калия доходит до 50% (Na/K, 1 : 1)¹⁷¹³.

В родственной реакции ароматические кислоты конденсируются в α -кетонны ($2\text{ArCOOH} \rightarrow \text{ArCOCOAr}$) при обработке избытком Li в ТГФ при ультразвуковом воздействии¹⁷¹⁴.

Ацилоиноновая конденсация была оригинальным образом использована для первого синтеза катенана (т. 1, разд. 3.4)¹⁷¹⁵, однако этот способ характеризуется низкими выходами и зависит от обработки молекулы перед замыканием цикла.

OS II, 114; IV, 840; VI, 167.

19-79 Восстановление нитросоединений до азоксипроизводных Нитро-азокси восстановительная трансформация



Азоксисоединения получают из нитропроизводных при действии некоторых восстановителей, а именно арсенита натрия, этилата натрия, NaTeH ¹⁷¹⁶ и глюкозы. Для большинства реагентов наиболее вероятен механизм, согласно которому одна молекула нитросоединения восстанавливается до нитрозопродукта, а вторая — до гидросиламина (реакция 19-46), а затем эти интермедиаты рекомбинируют (реакция 12-51). Стадия рекомбинации идет быстро по сравнению с процессами восстановления¹⁷¹⁷. Нитрозосоединения восстанавливаются до азоксисоединений триэтилфосфитом или трифенилфосфитом¹⁷¹⁸, а также щелочным водным раствором спирта¹⁷¹⁹.

OS II, 57.

¹⁷¹² О получении натрия с развитой поверхностью см. Makosza, M.; Grela, K. *Synlett* 1997, 267.

¹⁷¹³ Vogel, I. A. *A Textbook of Practical Organic Chemistry*, 3rd ed, Wiley, NY, 1966, p. 856.

¹⁷¹⁴ Karaman, R.; Fry, J. L. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6267.

¹⁷¹⁵ Обзоры по синтезу катенанов: Sauvage, J. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 319; *Nouv. J. Chim.* 1985, 9, 299; Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J. *Chem. Rev.* 1987, 87, 795.

¹⁷¹⁶ Osuka, A.; Shimizu, H.; Suzuki, H. *Chem. Lett.* 1983, 1373. См. Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N.; Masuda, H.; Taga, T. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 4169.

¹⁷¹⁷ Ogata, Y.; Mibae, J. *J. Org. Chem.* 1962, 27, 2048.

¹⁷¹⁸ Bunyan, P. J.; Cadogan, J. I. G. *J. Chem. Soc.* 1963, 42.

¹⁷¹⁹ См. Hutton, J.; Waters, W. A. *J. Chem. Soc. B* 1968, 191. См. также Porta, F.; Pizzotti, M.; Cenini, S. *J. Organomet. Chem.* 1981, 222, 279.

19-80 Восстановление нитросоединений в азосоединения N-Де-бис(кислород)-сочетание



Нитропроизводные восстанавливаются в азосоединения под действием различных агентов, из которых наиболее распространенным являются алюмогидрид лития, а также цинк и щелочь. Также эффективна комбинация формата аммония и свинца в метаноле¹⁷²⁰. В случае большинства реагентов небольшим изменением условий можно контролировать получение азо- или азоксисоединений (реакция 19-79). Аналогично реакции 19-79 это взаимодействие можно рассматривать как реакцию присоединения ArN=O и ArNH_2 (реакция 13-24). Однако при восстановлении боргидридом натрия интермедиатами являются азоксисоединения¹⁷²¹. Нитрозосоединения восстанавливаются до азосоединений алюмогидридом лития, дикарбораном с каталитическими количествами уксусной кислоты, восстанавливающим ароматические нитросоединения в амины¹⁷²².

Нитросоединения можно восстановить до гидразосоединений цинком в гидроксиде натрия, гидразингидратом и никелем Ренея¹⁷²³ или LiAlH_4 , смешанным с хлоридами металлов (например, с TiCl_4 , VCl_3)¹⁷²⁴. Сообщалось о проведении реакции электрохимическим путем.

OS III, 103.

3. Реакции, в которых органический субстрат и окисляется, и восстанавливается

Некоторые реакции, относящиеся к этой категории, были рассмотрены в предыдущих главах. К ним относятся конденсация Толленса (реакция 16-43), бензильная перегруппировка (реакция 18-6) и перегруппировка Вальха (реакция 18-43).

19-81 Реакция Канниццаро Диспропорционирование альдегидов по Канниццаро



Ароматические альдегиды, а также алифатические альдегиды, не имеющие α -атома водорода, вступают в реакцию Канниццаро при обработке NaOH или другими сильными основаниями¹⁷²⁵. Обработка триэтиламиноом и MgBr_2 позволяет проводить реакцию Канниццаро при комнатной температуре¹⁷²⁶. Реакции способствуют и органические основания¹⁷²⁷.

¹⁷²⁰ Srinavasa, G. R.; Abiraj, K.; Gowda, D. C. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 5835.

¹⁷²¹ Hutchins, R. O.; Lamson, D. W.; Rufa, L.; Milewski, C.; Maryanoff, B. J. *Org. Chem.* 1971, 36, 803.

¹⁷²² Bae, J. W.; Cho, Y. J.; Lee, S. H.; Yoon, C. M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 175.

¹⁷²³ Furst, A.; Moore, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 5492.

¹⁷²⁴ Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 3165.

¹⁷²⁵ См. Geissman, T. A. *Org. React.* 1944, 2, 94.

¹⁷²⁶ Abace, M. S.; Sharifi, R.; Mojtabedi, M. M. *Org. Lett.* 2005, 7, 5893.

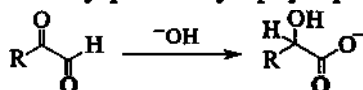
¹⁷²⁷ Basavaiah, D.; Sharada, D. S.; Veerendhar, A. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 5771.

В этой реакции одна молекула альдегида окисляет другую до кислоты, а сама при этом восстанавливается до первичного спирта. Альдегиды, имеющие водород в α -положении, не вступают в эту реакцию, поскольку для таких соединений при действии основания значительно быстрее идет альдольная конденсация (реакция 16-34)¹⁷²⁸. Обычно наилучший выход составляет по 50% кислоты и спирта, но в некоторых случаях такое соотношение выходов удается изменить. Реакцию проводят и без растворителя¹⁷²⁹. Высокий выход спирта можно получить практически из любого альдегида путем проведения реакции в присутствии формальдегида¹⁷³⁰. В этом случае формальдегид восстанавливает альдегид до спирта, а сам окисляется в муравьиную кислоту. В том случае, когда альдегид-окислитель отличается от альдегида-восстановителя, процесс называется *перекрестной реакцией Канниццаро*¹⁷³¹. Конденсация Толленса (реакция 16-43) включает в качестве последней стадии перекрестную реакцию Канниццаро. Реакция Канниццаро 1,4-диальдегидов (при наличии α -атома водорода) в присутствии Rh-катализатора приводит к замыканию цикла, например¹⁷³²:



В качестве продукта реакции получается лактон, образующийся из гидроксикислоты — нормального продукта реакции Канниццаро. Были использованы хиральные добавки, но для производных бис(оксазолидинов) реакция идет с низкой энантиоселективностью¹⁷³³.

α -Кетоальдегиды дают внутримолекулярную реакцию Канниццаро¹⁷³⁴:



Этот продукт получается также при щелочном гидролизе соединений типа RCOCHX_2 . Аналогичные реакции проведены с α -ацетальми¹⁷³⁵ и γ -кетоальдегидами.

Механизм¹⁷³⁶ реакции Канниццаро¹⁷³⁷ включает гидридный перенос (пример механизма категории 2, см. разд. 19.1), Вначале группа OH^-

¹⁷²⁸ Исключением является циклопропанкарбоксальдегид: van der Maeden, F. P. B.; Steinberg, H.; de Boer, T. J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1972, 91, 221.

¹⁷²⁹ Yoshizawa, K.; Toyota, S.; Toda, F. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7983.

¹⁷³⁰ См. Thakuria, J. A.; Baruah, M.; Sandhu, J. S. *Chem. Lett.* 1999, 995.

¹⁷³¹ См. Reddy, B. V. S.; Srinivas, R.; Yadav, J. S.; Ramalingam, T. *Synth. Commun.* 2002, 32, 219.

¹⁷³² Bergens, S. H.; Fairlie, D. P.; Bosnich, B. *Organometallics* 1990, 9, 566.

¹⁷³³ Russell, A. E.; Miller, S. P.; Morken, J. P. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 8381.

¹⁷³⁴ Russell, G. A.; Mikol, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 6498; Prey, V.; Berbdik, H.; Steinbauer, E. *Monatsh. Chem.* 1960, 91, 1196; 1962, 93, 237.

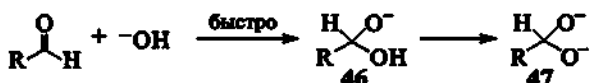
¹⁷³⁵ Thompson, J. E. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 3947.

¹⁷³⁶ См. Ashby, E. C.; Coleman, III, D. T.; Gamasa, M. P. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 4079;

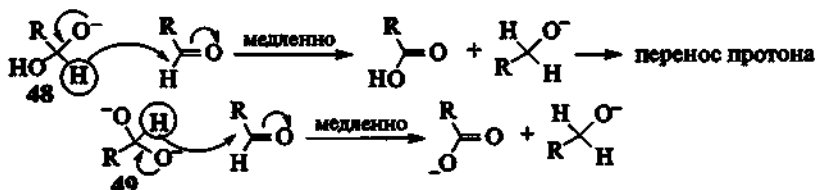
Fuentes, A.; Marinas, J. M.; Sinisterra, J. V. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 2947.

¹⁷³⁷ См. Swain, C. G.; Powell, A. L.; Sheppard, W. A.; Morgan, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 3576; Watt, C. I. F. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1988, 24, 57, pp. 81–86.

присоединяется к группе $C=O$, давая анион **46**, который в щелочном растворе может терять протон, приводя к дианиону **47**.



Сильный электронодонорный характер O^- в значительной мере способствует возрастанию способности атома водорода альдегида уходить со своей электронной парой. Естественно, в дианионе **49** этот эффект выражен еще сильнее. Когда гидрид-ион отщепляется, он атакует другую молекулу альдегида. Источником гидрида-иона может служить анион **48** или дианион **49**.

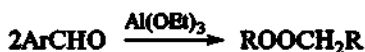


Если гидрид-ион отщепляется от аниона **48**, то последняя стадия представляет собой быстрый перенос протона. В другом случае непосредственно образуется соль кислоты, а алколят-ион отщепляет протон от растворителя. Доказательством в пользу этого механизма могут послужить следующие факты: (1) реакция может иметь первый порядок по основанию и второй — по субстрату (т. е. идет через образование **48**), или при повышенной концентрации основания взаимодействие может иметь второй порядок как по основанию, так и по реагенту (т. е. идет через образование **49**); (2) при проведении реакции в D_2O регенерированный спирт не содержал дейтерия в α -положении¹⁷³⁸. Это указывает на то, что источником водорода служит второй моль альдегида, а не среда¹⁷³⁹.

OS I, 276; II, 590; III, 538; IV, 110.

19-82 Реакция Тищенко

Диспропорционирование альдегидов с образованием сложных эфиров по Тищенко



При обработке альдегидов (как содержащих, так и не содержащих α -водород) этилатом алюминия одна молекула окисляется, а вторая восстанавливается, как и в реакции **19-81**, но в этом случае продуктом является сложный эфир. Этот процесс называется *реакцией Тищенко*¹⁷⁴⁰.

¹⁷³⁸ Fredenhagen, H.; Bonhoeffer, K. F. *Z. Phys. Chem. Abt. A* 1938, 181, 379; Hauser, C. R.; Hamrick, Jr., P. J.; Stewart, A. T. *J. Org. Chem.* 1956, 21, 260.

¹⁷³⁹ См. Swain, C. G.; Powell, A. L.; Lynch, T. J.; Alpha, S. R.; Dunlap, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 3584. См., однако, Chung, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 480.

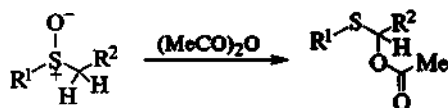
¹⁷⁴⁰ В целях ознакомления см. Seki, T.; Nakajo, T.; Onaka, M. *Chem. Lett.* 2006, 35, 824.

Возможны также перекрестные реакции Тищенко. При действии более основных алкоголятов, например алкоголятов магния или натрия, альдегиды, имеющие атом водорода в α -положении, вступают в альдольную конденсацию. Обработка диальдегидов (например, фталевого диальдегида оксидом кальция) ведет к лактонам¹⁷⁴¹. Механизм этой реакции, как и в реакции 19-81, включает перенос гидрид-иона¹⁷⁴². Реакция Тищенко катализируется¹⁷⁴³ также комплексами рутения¹⁷⁴⁴, органическими производными актинидов¹⁷⁴⁵, амидами щелочноземельных металлов¹⁷⁴⁶, Cr_2ZrH_2 ¹⁷⁴⁷ и, для ароматических альдегидов, тетракарбонилферратом натрия $[\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4]$ ¹⁷⁴⁸. В качестве катализаторов используют как CaO , упомянутый выше, так и SrO ¹⁷⁴⁹. Бисфенилендиокси-бисалюминиевый катализатор применяют для превращения алифатических альдегидов в соответствующие сложные эфиры¹⁷⁵⁰. В качестве катализаторов также используют бис- $\text{Al}(\text{O}-i\text{Pr})_2$ -производные катехина¹⁷⁵¹. Тандем альдольный перенос — реакция Тищенко был описан для β -гидроксикетон- и альдегидов при катализе AlMe_3 , который приводит к моноацилдиолом¹⁷⁵².

OS I, 104.

19-83 Перегруппировка Пуммерера¹⁷⁵³

Перегруппировка Пуммерера метилсульфоксидов



При обработке сульфоксидов, имеющих α -атом водорода, уксусным ангидридом образуется α -ацетоксисульфид. Это один из примеров *перегруппировки Пуммерера*¹⁷⁵⁴, в котором сера восстанавливается, а сосед-

¹⁷⁴¹ Seki, T.; Hattori, H. *Chem. Commun.* 2001, 2510.

¹⁷⁴² См. Saegusa, T.; Ueshima, T.; Kitagawa, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1969, 42, 248; Ogata, Y.; Kishi, I. *Tetrahedron* 1969, 25, 929.

¹⁷⁴³ Список реагентов со ссылками приведен в Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd ed., Wiley-VCH, NY, 1999, p. 1653–1655.

¹⁷⁴⁴ Ito, T.; Horino, H.; Koshiro, Y.; Yamamoto, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1982, 55, 504.

¹⁷⁴⁵ Andrea, T.; Barnea, E.; Eisen, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 2454.

¹⁷⁴⁶ Crimmin, M. R.; Barrett, A. G. M.; Hill, M. S.; Procopiou, P. A. *Org. Lett.* 2007, 9, 331.

¹⁷⁴⁷ DeMico, A.; Margarita, R.; Padanti, L.; Vescovi, A.; Piancatelli, G. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 6974.

¹⁷⁴⁸ Yamashita, A.; Watanabe, Y.; Mitsudo, T.; Takegami, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976, 49, 3597.

¹⁷⁴⁹ Seki, T.; Akutsu, K.; Hattori, H. *Chem. Commun.* 2001, 1000.

¹⁷⁵⁰ Ooi, T.; Miura, T.; Takaya, K.; Maruoka, K. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 7695.

¹⁷⁵¹ Simpura, I.; Jvalainen, V. *Tetrahedron* 2001, 57, 9867.

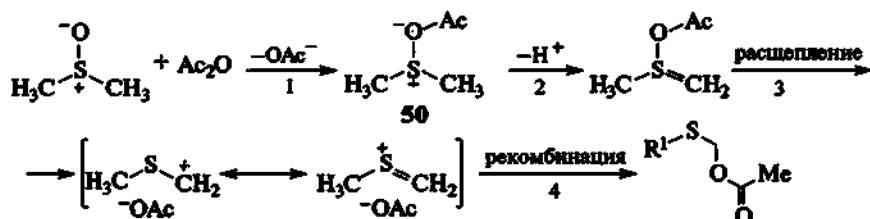
¹⁷⁵² Simpura, I.; Nevalainen, V. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3905; Cavazzini, M.; Pozzi, G.; Quici, S.; Maillard, D.; Sinou, D. *Chem. Commun.* 2001, 1220.

¹⁷⁵³ См. Bur, S. K.; Padwa, A. *Chem. Rev.* 2004, 104, 2401.

¹⁷⁵⁴ В целях ознакомления см. Feldman, K. S. *Tetrahedron* 2006, 62, 5003. Также см. Smith, L. H. S.; Coote, S. C.; Sneddon, H. F.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 5832.

ний атом углерода окисляется¹⁷⁵⁵. Продукт реакции легко гидролизуется (реакция 10-6) в альдегид (R^2CHO)¹⁷⁵⁶. Кроме уксусного ангидрида аналогичный продукт реакции можно получить и из других ангидридов и ацилгалогенидов. Неорганические кислоты (например, HCl) также вступают в реакцию, превращая аналогичным путем $RSOCH_2R'$ в $RSCHClR'$. Сульфоксиды также можно превращать в α -галогенсульфиды¹⁷⁵⁷ при использовании других реагентов, включая сульфурилхлорид, BSi и XSi . Известна энантиоселективная перегруппировка Пуммерера¹⁷⁵⁸, а также некатализируемая термическая перегруппировка¹⁷⁵⁹.

Предложенный механизм реакции между уксусным ангидридом и ДМСО включает четыре стадии¹⁷⁶⁰:



Для ДМСО и уксусного ангидрида стадия 4 является межмолекулярной, как было показано экспериментами с мечеными ^{18}O соединениями¹⁷⁶¹. Однако в случае других субстратов эта стадия может быть и внутримолекулярной — это зависит от строения сульфоксида¹⁷⁶². От природы субстрата и реагента также зависит, какая из первых трех стадий будет лимитирующей. В случае Me_2SO , обработанного $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, интермедиат 50¹⁷⁶³ удается выделить при низких температурах; при нагревании он превращается в целевой продукт¹⁷⁶⁴. Имеются и другие доказательства этого механизма¹⁷⁶⁵.

Сообщалось также о кремниевой перегруппировке Пуммерера¹⁷⁶⁶.

¹⁷⁵⁵ См. De Lucchi, O.; Miotti, U.; Modena, G. *Org. React.* 1991, 40, 157; Warren, S. *Chem. Ind. (London)* 1980, 824; Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978, pp. 154–162.

¹⁷⁵⁶ См. Sugihara, H.; Tanikaga, R.; Kaji, A. *Synthesis* 1978, 881.

¹⁷⁵⁷ См. Dilworth, B. M.; McKervey, M. A. *Tetrahedron* 1986, 42, 3731.

¹⁷⁵⁸ Kita, Y.; Shibata, N.; Kawano, N.; Tohjo, T.; Fujimori, C.; Matsumoto, K. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 115; Kita, Y.; Shibata, N.; Fukui, S.; Fujita, S. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 9733.

¹⁷⁵⁹ Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Biaggio, F. C. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 6132.

¹⁷⁶⁰ См. Kita, Y.; Shibata, N.; Yoshida, N.; Fukui, S.; Fujimori, C. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2569.

¹⁷⁶¹ Oae, S.; Kitao, T.; Kawamura, S.; Kitaoka, Y. *Tetrahedron* 1963, 19, 817.

¹⁷⁶² См. Itoh, O.; Numata, T.; Yoshimura, T.; Oae, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 266;

Oae, S.; Itoh, O.; Numata, T.; Yoshimura, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 270.

¹⁷⁶³ См. Marino, J. P. *Top. Sulfur Chem.* 1976, 1, 1.

¹⁷⁶⁴ Sharma, A. K.; Swern, D. *Tetrahedron Lett.* 1974, 1503.

¹⁷⁶⁵ См. Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978, pp. 154–156; Oae, S.; Numata, T. *Isot. Org. Chem.* 1980, 5, 45, p. 48; Wolfe, S.; Kazmaier, P. M. *Can. J. Chem.* 1979, 57, 2388, 2397; Russell, G. A.; Mikol, G. J. *Mech. Mol. Migr.* 1968, 1, 157.

¹⁷⁶⁶ Kirpichenko, S. V.; Suslova, E. N.; Albanov, A. I.; Shainyan, B. A. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 185.

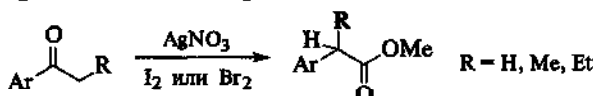
19-84 Реакция Вильгеродта

Трансформация карбонильной группы по Вильгеродту



По реакции Вильгеродта арилалкилкетоны с прямой и разветвленной цепью превращаются в амид и (или) аммониевую соль кислоты при нагревании с полисульфидом аммония¹⁷⁶⁷. Карбонильная группа продукта всегда оказывается в конце цепи. Так, $\text{ArCOCH}_2\text{CH}_3$ дает амид и соль $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, а $\text{ArCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ приводит к производным $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$. Однако выходы резко уменьшаются по мере увеличения длины цепи. В реакцию вводились винильные и этилильные ароматические соединения, а также алифатические кетоны, но выходы продукта в этих случаях обычно ниже. В отличие от перегруппировки Пуммерера (реакция 19-83), в которой кислород перемещается от S к C, реакция Вильгеродта включает миграцию кислорода и окисление органической молекулы. Использование серы и сухого первичного или вторичного амина (или аммиака) в качестве реагента известно как модификация Киндлера реакции Вильгеродта¹⁷⁶⁸. В этом случае продуктом является $\text{Ar}(\text{CH}_2)_n\text{CSNR}_2$ ¹⁷⁶⁹, который можно гидролизовать до кислоты. Особенно хорошие результаты достигаются при использовании в качестве амина морфолина. В случае летучих аминов можно применять их солянокислые соли в присутствии ацетата натрия в ДМФ при 100 °C¹⁷⁷⁰. Диметиламин используют в форме диметилкарбамата диметиламмония ($\text{Me}_2\text{NCOO}^-\text{Me}_2\text{NH}_2^+$)¹⁷⁷¹. Модификация Киндлера применима также и к алифатическим кетонам¹⁷⁷². Тиоамиды были получены из кетонов в условиях основного катализа¹⁷⁷³.

Алкиларилкетоны можно превратить в производные арилуксусной кислоты и другим путем. Реакция заключается в обработке субстрата нитратом серебра и иодом или бромом¹⁷⁷⁴.



Механизм реакции Вильгеродта достоверно не известен, но некоторые возможные механизмы можно исключить из рассмотрения. Так, можно

¹⁷⁶⁷ В целях ознакомления см. Brown, E. V. *Synthesis* 1975, 358.

¹⁷⁶⁸ См. Mayer, R. в Oae, S. *The Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum, NY, 1977, pp. 58–63; Lundstedt, T.; Carlson, R.; Shabana, R. *Acta Chem. Scand. Ser. B* 1987, 41, 157 и другие работы в этой серии. См. также Kanyonyo, M. R.; Gozzo, A.; Lambert, D. M.; Lesieur, D.; Poupaert, J. H. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1997, 106, 39.

¹⁷⁶⁹ См. Asinger, F.; Offermanns, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 907.

¹⁷⁷⁰ Amupitan, J. O. *Synthesis* 1983, 730.

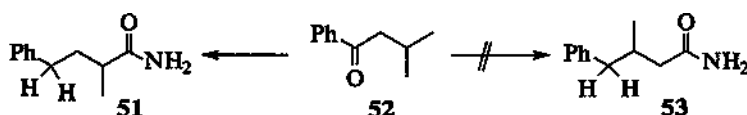
¹⁷⁷¹ Schroth, W.; Andersch, J. *Synthesis* 1989, 202.

¹⁷⁷² См. Dutron-Woltrin, F.; Merényi, R.; Viehe, H. G. *Synthesis* 1985, 77.

¹⁷⁷³ В целях ознакомления см. Poupaert, J. H.; Bouinkdane, K.; Renard, M.; Lambert, D.; Isa, M. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2001, 33, 335.

¹⁷⁷⁴ Higgins, S. D.; Thomas, C. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 235. См. также Higgins, S. D.; Thomas, C. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1983, 1483.

было бы предположить, что одна алкильная группа полностью отщепляется от кольца, а затем атакует его с другого конца. Однако такую возможность можно исключить на основании следующих экспериментов. При введении в реакцию Вильгеродта изобутилфенилкетона (52) продуктом является амид 51, а не 53, который должен был получиться, если бы концевой атом кетона присоединился к кольцу в продукте¹⁷⁷⁵:



Это также позволяет исключить механизм с циклическим интермедиатом, аналогичный механизму перегруппировки Кляйзена (реакция 18-33). Другой важный факт заключается в том, что реакция успешно проходит только для цепей с одним разветвлением, таких как 52, но не для субстратов, имеющих более разветвленные цепи, например PhCOCHMe_3 ¹⁷⁷⁵. Еще одно доказательство состоит в том, что соединения, содержащие в цепи кислород, дают одинаковые продукты. Так, из $\text{PhCOCH}_2\text{CH}_3$, PhCH_2COMe и $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ получается $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$ ¹⁷⁷⁶. Все эти факты указывают на осуществление механизма, состоящего из последовательных актов окисления и восстановления вдоль цепи. Для выяснения картины выдвинут ряд предположений. Первоначальное восстановление до углеводорода можно исключить из рассмотрения, поскольку алкилбензолы не вступают в реакцию. В некоторых случаях в реакциях первичных и вторичных аминов были выделены соответственно имины¹⁷⁷⁷ и енамины¹⁷⁷⁸ и было показано, что они дают нормальные продукты. На основании этого можно предположить, что указанные соединения являются интермедиатами реакции.

¹⁷⁷⁵ King, J. A.; McMillan, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1946, 68, 632.

¹⁷⁷⁶ См. Asinger, F.; Saus, A.; Mayer, A. *Monatsh. Chem.* 1967, 98, 825.

¹⁷⁷⁷ Asinger, F.; Halcour, K. *Monatsh. Chem.* 1964, 95, 24. См. также Nakova, E. P.; Tolkachev, O. N.; Evstigneeva, R. P. *J. Org. Chem. USSR* 1975, 11, 2660.

¹⁷⁷⁸ Mayer, R. в Janssen, M. J. *Organosulfur Chemistry*, Wiley, NY, 1967, pp. 229-232.



ЛИТЕРАТУРА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Все открытия, сделанные в лаборатории, должны быть отражены в публикациях, чтобы информация о них стала общедоступной. Польза для химической науки от неопубликованного нового экспериментального результата такая же, как от результата неполученного. Основной массив химических знаний (называемый *литературой*) сосредоточен на полках химических библиотек мира. В настоящее время в библиотеках хранятся книги, а большинство журналов доступно через Интернет. Все более и более доступными становятся электронные книги, в том числе предназначенные для персональных читающих устройств. Любый человек, желающий узнать ответ на тот или иной химический вопрос, должен обратиться к литературе. Слова «известно», «сделано» на самом деле означают «опубликовано». Для непосвященных объем информации, содержащейся в литературе, может показаться непомерно большим, но, к счастью, процесс извлечения информации из литературы по органической химии обычно несложен. В этом приложении мы рассмотрим источники литературы по органической химии¹ в форме как печатных версий, так и, в разумных пределах, электронных.

Всю литературу обобщенно можно разделить на две категории: первичные и вторичные источники. В *первичных источниках* публикуются оригинальные результаты лабораторных исследований. Основными видами первичного источника являются журналы и патенты. Книги, указатели и другие публикации, которые освещают материалы, ранее уже опубликованные в первичных источниках, относятся ко *вторичным источникам*. Именно заслугой вторичных источников по органической химии (особенно *Chemical Abstracts* и *SciFinder*) является относительно несложная методика поиска литературы.

¹ См. Williams, S. *College Teaching* 2005, 53, 137 Kennedy, M.M. *Educational Researcher* 2007, 36, 139; доступно по ссылке www.chemistryguide.org; Gallagher, G. J.; Adams, D. L. *J. Chem. Educ.* 2002, 79, 1368. Также см. Wolman, Y. *Chemical Information*, 2nd ed., Wiley, NY, 1988; Maizell, R. E. *How to Find Chemical Information*, 2nd ed., Wiley, NY, 1987; Mellon, M. G. *Chemical Publications*, 5th ed., McGraw-Hill, NY, 1982; Skolnik, H. *The Literature Matrix of Chemistry*, Wiley, NY, 1982; Antony, A. *Guide to Basic Information Sources in Chemistry*, Jeffrey Norton Publishers, NY, 1979; Bottle, R. T. *Use of the Chemical Literature*, Butterworth, London, 1979; Woodburn, H. M. *Using the Chemical Literature*, Marcel Dekker, NY, 1974. Статьи по литературе органической химии в трех частях: Hancock, J. E. H. *J. Chem. Educ.* 1968, 45, 193, 260, 336.

А.1. ПЕРВИЧНЫЕ ИСТОЧНИКИ

А.1.1. Журналы

Более ста лет почти все результаты новых работ в органической химии (кроме тех, которые запатентованы) публиковались в журналах. Химические статьи размещают тысячи журналов во многих странах мира на многих языках. В настоящее время большинство журналов выходит на английском языке. Некоторые журналы помещают статьи, относящиеся ко всем областям знаний, другие ограничиваются химическими науками или даже органической химией; ряд журналов имеет еще более узкую специализацию. Как отмечалось ранее, многие журналы доступны сейчас в электронном виде (html- или pdf-файлы)². К счастью для химиков-органиков, подавляющее большинство работ по «чистой» органической химии (в отличие от «прикладной») публикуется в относительно небольшом числе журналов — возможно, в 50 или даже менее. Концепция «чистой» органической химии не слишком актуальна в настоящее время, так как органическая химия важна для многих областей и часто составной частью входит в междисциплинарные исследования. Литературу, которая важна для органической химии, часто можно найти в журналах и патентах, публикующих работы по биоорганической и металлоорганической химии, материаловедению, полимерным наукам, медицинской химии, фармацевтике, медицине и др. Нужно понимать, таким образом, что в журналах, перечисленных в списке, основное внимание уделяется органической химии, но они ни в коем случае не являются единственным источником информации, касающейся органической химии. Конечно же, журналов таких очень много, особенно если учесть, что некоторые из них выходят еженедельно или два раза в месяц.

Обычная *статья* содержит полное описание работы. Такое детальное изложение позволяет использовать этот источник как руководство для воспроизведения эксперимента. С увеличением объема химической литературы и особенно с набирающими популярность электронными версиями журналов многие журналы теперь помещают детали эксперимента в подраздел дополнительной информации ("Supplemental Information"). Журналы, публикуемые Американским химическим обществом, предоставляют статье URL-адрес — ссылку, перейдя по которой можно ознакомиться с деталями эксперимента, спектральными данными, данными по РСА и т. п. Аналогичные ссылки дают другие издатели. Как только статью утверждает редколлегия, еще до появления печатной версии или полной электронной версии, в которой проставлены номера страниц, как правило, доступна ее онлайн-версия.

Помимо обычных статей имеются два других вида публикаций, в которых находят отражение оригинальные работы: *краткие сообщения* и *письма в редакцию*³. Краткое сообщение представляет собой небольшую

² Примеры содержимого академической электронной библиотеки: <http://lib.uconn.edu/> или <http://www.chem.ox.ac.uk/cheminfo/ejournals.html>. Также см. eJournal Locator.

³ В оригинальных источниках — *notes* и *communications* соответственно.

статью, обычно без резюме (большинство статей печатается с резюме или рефератом, подготовленными авторами). В других отношениях краткое сообщение аналогично статье. Некоторые журналы специализируются на публикации только кратких сообщений. Письма в редакцию также коротки и обычно не сопровождаются резюме (хотя некоторые журналы теперь публикуют резюме вместе с письмом, что можно приветствовать). Существуют журналы, в которых публикуются только краткие сообщения или только письма в редакцию.

Письма в редакцию отличаются от кратких сообщений по следующим признакам:

1. Они коротки не потому, что работа носит узкий характер, а потому, что информация в них сконцентрирована. Обычно письмо включает только важнейшие экспериментальные детали, иногда экспериментальные подробности опускают вовсе.
2. Для них важно опубликование в самые сжатые сроки. Журналы, публикующие письма в редакцию, делают все возможное для того, чтобы они вышли в свет как можно раньше. При современных компьютерных технологиях часто можно опубликовать письма в течение недели.
3. Письма в редакцию являются предварительными отчетами, и содержащийся в них материал может быть опубликован позднее в отличие от материалов статей и кратких сообщений, которые не подлежат повторной публикации.

И хотя статьи (этот термин использован в широком смысле и охватывает письма и краткие сообщения) публикуются на многих языках, англоговорящий исследователь оказывается в довольно привилегированном положении. Например, шесть ведущих европейских журналов (*Chemische Berichte*, *Liebigs Annalen der Chemie*, *Bulletin de la Société Chimique de France*, *Bulletin des Société Chimique Belges*, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* и *Gazzeta Chimica Italiana*) прекратили свое существование. Вместо них издается *European Journal of Organic Chemistry*, публикующий статьи на английском языке. Большинство статей, публикуемых на других языках, снабжается резюме на английском языке. Однако значительное число важных работ в течении более чем двухсот лет публиковалось на немецком и французском языках; они обычно не переводились, поэтому химик-органик должен по крайней мере уметь читать на этих языках. До 1920 г. на этих языках выходило более половины важнейших химических статей. В последние годы статей на немецком и французском языках, появляющихся без перевода на английский, довольно мало. Естественно, навыки чтения на французском и особенно на немецком языках для чтения старой литературы лишними не будут. Следует понимать, что оригинальная литература никогда не устаревает. С усилением роли Китая в научном сообществе появились журналы на китайском языке; есть журналы, освещающие важные химические открытия на японском языке. Работы китайских и японских ученых регулярно появляются в англоязычных журналах.

Вторичные источники вытесняются новыми и устаревают, но журналы XIX в. до сих пор хранятся в большинстве библиотек и находят своего читателя. В табл. А.1 представлен список наиболее важных современных журналов, публикующих оригинальные статьи⁴ и письма в редакцию по органической химии. В некоторых из них содержатся также обзорные статьи и рецензии на книги. Нередко журналы изменяют свои названия; в примечаниях указаны такие изменения для наиболее важных из них, однако и некоторые другие из перечисленных журналов выходили ранее под иными названиями. Так, например, в 1999 г. *Journal of Organic Chemistry* прекратил публикацию писем в редакцию и их теперь публикуют в *Organic Letters*.

В течение нескольких лет журналы Американского химического общества, включая *Journal of the American Chemical Society* (*J. Am. Chem. Soc.*) и *Journal of Organic Chemistry* (*J. Org. Chem.*), предоставляют дополнительные материалы к статьям в виде микрофильмов или микрофишей (копия плоских оригиналов документа, изготовленная фотографическим способом в виде микроформы на прозрачной форматной фотопленке). Как было сказано выше, эти материалы теперь доступны в Интернете; более раннюю литературу можно запросить в отделе распространения Американского химического общества в Вашингтоне. Такая практика не привела к существенному уменьшению общего мирового объема первичной химической литературы, поскольку появляется много новых журналов, а объемы большинства журналов удваиваются и утраиваются.

А.1.2. Патенты

Во многих странах, включая США, можно запатентовать новое соединение или новый метод получения известного соединения (как лабораторный, так и промышленный). Многих, наверное, удивит то, что значительную долю выдаваемых патентов (порядка 20–30%) составляют патенты по химии. Эти химические патенты являются частью химической литературы, и *Chemical Abstracts*, а теперь и *SciFinder* регулярно реферируют как американские, так и зарубежные патенты. Помимо этого источника информации о содержании патентов химик может обратиться к *Official Gazette*, издающейся в США. Сводный том всех патентов США содержится в некоторых крупных библиотеках, включая Публичную библиотеку Нью-Йорка, которая также владеет обширной коллекцией иностранных патентов. Фотокопии любых патентов США и большинства иностранных патентов можно получить по низкой цене в Бюро США по патентам и товарным знакам (Washington, DC, 20231). Со многими патентами в настоящее время можно ознакомиться онлайн посредством Интернета в виде pdf-файлов. Патенты также доступны через *SciFinder* (ранее *CAS online*).

⁴ В табл. А.1 краткие сообщения считаются статьями.

Таблица А.1. Список наиболее важных издаваемых в настоящее время журналов^a

Название	Статья или письмо	Число выпусков в год
Angewandte Chemie (1887)^d	С ^e	12
Angewandte Chemie International Edition (1962)^d	С ^e	48
Australian Journal of Chemistry (1948)	П	12
Bioorganic Chemistry (1971)	П ^e	4
Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (1991)	С	12
Bulletin of the Chemical Society of Japan (1926)	П	12
Canadian Journal of Chemistry (1929)	П, С	12
Carbohydrate Research (1965)	П, С	22
Chemistry, a European Journal (1995)	П	24
Chemistry, an Asian Journal (2006)	П	24
Chemistry and Industry (London) (1923)	С	24
Chemistry Letters (1972)	С	12
Chimia (1947)	С ^e	12
ChemPlusChem	новый	
Doklady Chemistry (1922)^d	С	12
European Journal of Organic Chemistry (1998)	П	12
Helvetica Chimica Acta (1918)	П	8
Heteroatom Chemistry (1990)	П	6
Heterocycles (1973)	С ^e	12
Indian Journal of Chemistry (Section B)	П	12
International Journal of chemical Kinetics (1969)	П	12
Israel Journal of Chemistry (1963)	П ^e	4
Journal of the American Chemical Society (1879)	П, С	52
Journal of Carbohydrate Chemistry (1981)	П, С	6
Journal of Chemical Research, Synopses (1977)	П	12
Chemical Communications (1965)	С	24
Journal of Combinatorial Chemistry (2000)	П, С	6
Journal of Computational Chemistry (1979)	П	16
Journal of Fluorine Chemistry (1971)	П, С	12
Journal of Heterocyclic Chemistry (1964)	П, С	12
Journal of the Indian Chemical Society (1924)	П	12
Journal of Lipid Research (1959)	П	12
Journal of Medicinal Chemistry (1958)	П, С	12
Journal of Molecular Structure (1967)	П, С	16
Journal of Organometallic Chemistry (1963)	П, С	48
Journal of Organic Chemistry (1936)	П, С	26
Journal of Photochemistry and Photobiology, A: Chemistry (1972)	П	12
Journal of Physical Organic Chemistry (1988)	П	12

Окончание табл. А.1

Название	Статьи или письма	Число выпусков в год
Journal of Polymer Science Part A (1962)	П	24
Journal für Praktische Chemie (1834)	П	6
Macromolecules (1968)	П, С	26
Liebigs Annalen der Chemie (1832)	П	12
Mendeleev Communications (1991)	С	8
Monatshefte für Chemie (1870)	П	12
New Journal of Chemistry (1977) ^a	П	11
Organometallics (1982)	П, С	12
Organic and Biomolecular Chemistry (2003)	П	24
Organic Letters (1999)	С	12
Organic Mass Spectrometry (1968)	П, С	12
Organic Preparations and Procedures International (1969)	П ^b	6
Organic Process Research & Development (1997)	П	6
Photochemistry and Photobiology (1962)	П ^b	12
Polish Journal of Chemistry (1921) ^b	П, С	12
Pure and Applied Chemistry (1960)	^c	12
Research on Chemical Intermediates (1973) ^{ac}	П ^b	6
Russian Journal of Organic Chemistry (1984)	П, С	12
Sulfur Letters (1982)	С	6
Synlett (1989)	С ^b	12
Synthetic Communications (1971)	С	22
Synthesis (1969)	П ^b	12
Tetrahedron (1958)	П ^b	52
Tetrahedron: Asymmetry (1990)	П, С	12
Tetrahedron Letters (1959)	С	52

^a Журналы, публикующие в настоящее время материалы по органической химии, перечислены в алфавитном порядке. Сокращения, принятые в *Chemical Abstracts*, выделены жирным шрифтом. Указаны также год основания, число выпусков в год по состоянию на 2012 г. и тип основных публикаций (С — статьи, иногда включая и краткие сообщения, П — письма в редакцию).

^b См. ссылку 5.

^c См. ссылку 6.

^d См. ссылку 7.

^e См. ссылку 8.

^f См. ссылку 9.

^{ac} См. ссылку 10.

⁵ Эти журналы выходят и в английском переводе.

⁶ В этих журналах публикуются также обзорные статьи.

⁷ Каждый выпуск этого журнала посвящен конкретной теме.

⁸ До 1978 г. этот журнал назывался *Roczniki Chemii*.

⁹ *Pure Appl. Chem.* публикует сообщения ИЮПАК и доклады, представленные на конференциях ИЮПАК.

¹⁰ До 1989 г. этот журнал назывался *Reviews of Chemical Intermediates*.

И хотя патенты часто весьма полезны для химика-исследователя и ни один литературный поиск не может быть полным, если в нем пренебрегают соответствующими патентами, как правило, информация в патентах все же не столь надежна, как в статьях, по двум причинам.

1. Например, если исследователь на деле провел реакцию с этанолом и 1-пропанолом, он будет заявлять о возможности введения в реакцию всех первичных спиртов и, может быть, даже вторичных и третичных спиртов, гликолей и фенолов. Исследователь, повторяющий реакцию со спиртом, который не был использован заявителем, может обнаружить, что реакция вообще не идет. Лучше всего повторять *приведенные примеры*, которые в большинстве химических патентов содержатся по одному или более.
2. Хотя по закону патент обеспечивает заявителю исключительное право, любое посягательство на права необходимо оспаривать в суде, что неизбежно приводит к денежным и временным расходам. Поэтому некоторые патенты составляются так, что важнейшие детали в них скрываются или опускаются вовсе. Такая практика вряд ли может быть названа честной, поскольку предполагается, что текст патента является полным изложением открытия, но некоторые составители патентов обычно обладают изобретательностью в сокрытии важных деталей, чтобы информация, содержащаяся в приводимых методиках, была недостаточна для воспроизведения результата.

К счастью, сказанное выше относится не ко всем химическим патентам — большинство исследователей составляют полные описания и заявляют только то, что реально сделано. Следует также отметить, что результаты, опубликованные в журнальных статьях, тоже не всегда удается воспроизвести из-за трудно доступных запатентованных катализаторов или отсутствия на рынке другого ингредиента. Не редкость, когда в буквальном смысле необходимо купить всю партию ключевого ингредиента. Обратите внимание, что некоторые работы не публикуются и не патентуются, а являются секретом фирмы.

А.2. ВТОРИЧНЫЕ ИСТОЧНИКИ

В журнальных статьях и патентах содержится практически полный объем информации о всех работах, проведенных в нише органической химии, но если бы кроме этих видов публикаций не было бы указателей, рефератов, обзорных статей или других вторичных источников, то не было бы никакой надежды найти что-либо конкретное из-за слишком большого объема этой информации. К счастью, существуют великолепные вторичные источники. Их можно разделить на несколько категорий. Однако на сегодняшний день различия между ними постепенно стираются, поэтому классификация вторичных источников, приводимая здесь, в определенной мере произвольна.

A.2.1. Списки заглавий статей

Число оригинальных работ столь велико, что весьма полезным оказалась публикация *перечня названий работ*, появляющихся в периодической литературе. Такие списки служат основным методом своевременного привлечения внимания исследователей к работам, публикуемым в журналах, которые они, как правило, не читают. Однако в настоящее время к этому информационному поиску с использованием печатного перечня журналов и статей обращаются относительно редко. Для большинства журналов доступны их электронные версии в Интернете с дополнительными материалами в виде html- и pdf-документов¹¹. Файлы в формате pdf можно скачивать (иногда платно), отправлять другим ученым по электронной почте, что наиболее удобно. Для *Chemical Abstracts* была доступна онлайн-версия — *CAS OnLine*, но этот источник был заменен на *SciFinder* (см. приложение A.3.3). Университетские библиотеки и компании платят соответствующие взносы и имеют доступ к профильным журналам. Обратившись к поисковым системам, которые быстро сканируют огромное количество литературы, можно получить информацию, не выходя из офиса или дома. Кроме того, у большинства браузеров есть возможность поиска через различные поисковые системы по авторам, разделу химии или ключевым словам. Для «быстрого и грязного» поиска обычно пользуются поисковиком Google¹², но для узкого поиска настоятельно рекомендуется использовать одну из установленных поисковых систем, которые ниже будут перечислены. Существуют и другие ресурсы¹³, в частности *Specialty Citation Indexes Science Citation Index Expanded™*, *Web of Science®*, *Science Citation Index®*, *ISI ProceedingsSM*, *Reaction Citation Index™* и *Derwent Innovation Index SM*. Рассмотрим некоторые из них, начав со старейших печатных версий для химических поисков.

Печатная версия перечня названий работ, охватывающая все области химии, содержится в *Current Contents Physical, Chemical & Earth Sciences*¹⁴, основанного в 1697 г. Он выходит еженедельно и содержит содержание всех выпусков примерно 800 журналов по химии, физике, наукам о земле, материалам и родственным наукам. Каждый выпуск снабжен указателем основных слов из заглавий статей, перечисленных в этом выпуске, авторским указателем, в котором, однако, приведены только первые авторы каждой статьи. Дается адрес автора, чтобы можно было обратиться за копиями. Доступен также мультидисциплинарный онлайн-источник, называемый *Current Contents Connect®*. Web-ресурсы предусматривают доступ к полной библиографической информации более 8000 мировых ведущих научных журналов и более 2000 книг¹⁵.

¹¹ Файлы Adobe Acrobat.

¹² Доступно по ссылке www.google.com/

¹³ См. <http://scscientific.thomson.com/products/categories/citation/>

¹⁴ Титульные страницы журналов по органической химии публикуются также в *Current Contents Life Sciences* — аналогичном издании, охватывающем биохимию и медицину.

¹⁵ Доступно по ссылке <http://scscientific.thomson.com/products/ccc/>

Титулы также публикуются *Chemical Abstracts Service* (CAS, реестр химических соединений Американского химического общества). Кроме того, поиск по заголовкам статей в журналах может проводить *SciFinder*, который будет описан ниже.

А.2.2. Реферативные источники

Списки заголовков статей, являясь важным вторичным источником, тем не менее отражают лишь общие темы исследований и не раскрывают их подробности. В большинстве периодических журналов под заголовком содержится *графический абстракт* и краткое изложение работы (*резюме*). Графический абстракт является сжатой визуальной иллюстрацией основных результатов статьи; это может быть либо основной рисунок (график) из самой статьи, либо специально подготовленный рисунок, графически иллюстрирующий читателям основной результат работы. Графические абстракты очень удобны при просмотре литературы и есть в большинстве онлайн-версий журналов.

Еще на заре развития органической химии были широко распространены *рефераты статей*, часто они печатались в специальном разделе в журналах, посвященных другим областям знаний¹⁶. В настоящее время имеются лишь два издания, которые полностью посвящены публикации рефератов, охватывающих все области химии. Одно из них — *Реферативный Журнал: раздел Химия*, который издается с 1953 г. на русском языке и представляет интерес в основном для исследователей, владеющих только русским языком. Второе — *Chemical Abstracts*, которое издавалось до 2010 г. В настоящее время рефераты доступны через *SciFinder*. Хотя *Chemical Abstracts* (CA) больше не издается, сведения, собранные в нем, очень полезны для литературного поиска по старым работам. *Chemical Abstracts* выходил еженедельно и включал рефераты на английском языке практически всех статей по теоретической и прикладной химии, публикуемых в любом месте земного шара¹⁷. Реферировалось более 18 000 журналов, выходящих на многих языках. Кроме того, в CA публиковались рефераты каждого химического патента, получаемого в 18 странах, включая США, Великобританию, Японию, Францию и СССР, а также многие патенты еще восьми стран. Рефераты были представлены в 80 разделах, из которых разделы 21–34 относились к органической химии под такими заглавиями, как «Алициклические соединения», «Алкалоиды», «Физическая органическая химия», «Гетероциклические соединения» (один гетероатом) и др. Реферат каждой статьи начинается с заголовка, который содержит: (1) номер реферата¹⁸; (2) название статьи; (3) полные имена

¹⁶ Например, *Chem. Ind. (London)* и *Synthesis* публикуют рефераты статей, появляющихся в других журналах. Ранее такие же рефераты публиковались также в *J. Am. Chem. Soc.*, *J. Chem. Soc.* и *Ber.*

¹⁷ Руководство по использованию CA содержится в Schulz, H. *From CA to CAS ONLINE*; VCH: NY, 1988.

¹⁸ Начиная с 1967 г.

авторов в том виде, как они приведены в статье; (4) адреса авторов; (5) сокращенное название журнала (см. табл. А.1)¹⁹; (6) год, том, номер выпуска, а также страницы; (7) язык статьи. Ранее язык статьи в СА указывался только в тех случаях, когда он отличался от языка названия журнала. Реферат каждого патента содержит номер реферата, название, затем указываются автор и компания (если она есть), номер патента, класс патента, дата выдачи, страна приоритета, номер патентной заявки, дата выдачи и число страниц описания патента.

Реферат представляет собой сжатое изложение информации, представленной в статье. Во многих распространенных журналах перед статьей содержится краткое резюме, подготовленное авторами, — СА использует его, иногда внося редакционные поправки и дополнения. Каждый выпуск СА содержит авторский (Author Index) и патентный указатель (Patent Index), а также указатель ключевых слов (Keyword Index), взятых из не только из названий, но и из текстов рефератов. В патентном указателе перечислены все патенты в порядке возрастания их номера. Одно и то же соединение или метод часто патентуются в нескольких странах. В СА реферируется только первый патент, однако в патентном указателе приводятся номера дублирующих патентов, а также номера всех предыдущих патентов, соответствующих данному. До 1981 г. отдельно выпускались указатель номеров патентов (Patent Number Index) и указатель соответствия патентов (Patent Concordances) (последнее издание начато в 1963 г.).

В конце каждого раздела СА приведен список перекрестных ссылок на соответствующую литературу в других разделах.

Chemical Abstracts, конечно, чрезвычайно полезен для того, чтобы «быть в курсе текущих событий»; этот реферативный сборник позволяет в одном месте прочитать рефераты практически всех новых работ в химии и того, что было сделано в прошлом. Это заслуга великолепных указателей, которые в большинстве случаев быстро помогают химику найти интересующую его информацию. С момента основания в 1907 г. и по 1961 г. в СА публиковались ежегодные указатели (Annual Index). С 1962 г. ежегодно выходят уже два тома, каждый из которых снабжается отдельными указателями. Для каждого тома выпускаются предметный, авторский, формульный и патентный указатели. С 1972 г. предметный указатель выходит в двух частях — указатель химических веществ и общий предметный указатель, в который входят все ключевые слова, не являющиеся названиями отдельных химических веществ. Однако по мере выпуска сводных указателей (Collective Index) указатели к отдельным томам, по существу, устаревают. Первые сводные указатели охватывали информацию за 10 лет (декадные указатели), но по мере роста объема информации с 1956 г. появилась необходимость в пятилетних указателях. Поэтому при поиске литературы сегодня необходимо просмотреть сводные указатели до 1981 г. включительно, а затем обратиться к полугодовым указателям. Выпущенные к настоящему времени сводные указатели приведены в табл. А.2.

¹⁹ Эти аббревиатуры время от времени меняются, поэтому читатель может обнаружить некоторые несоответствия.

Таблица А.2. Сводные указатели *Chemical Abstracts*, опубликованные к настоящему времени

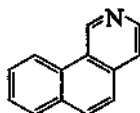
Номер сводного указателя	Указатели				
	предметный	химических веществ	авторский	формульный	патентный
1	1907–1916		1907–1916		
2	1917–1926		1917–1926		1907–1936
3	1927–1936		1927–1936	1920–1946	
4	1937–1946		1937–1946		1937–1946
5	1947–1956		1947–1956	1947–1956	1947–1956
6	1957–1961		1957–1961	1957–1961	1957–1961
7	1962–1966		1962–1966	1962–1966	1962–1966
8	1967–1971		1967–1971	1967–1971	1967–1971
9	1972–1976	1972–1976	1972–1976	1972–1976	1972–1976
10	1977–1981	1977–1981	1977–1981	1977–1981	1977–1981
11	1982–1986	1982–1986	1982–1986	1982–1986	1982–1986
12	1987–1991	1987–1991	1987–1991	1987–1991	1987–1991
13	1992–1996	1992–1996	1992–1996	1992–1996	1992–1996
14	1997–2001	1997–2001	1997–2001	1997–2001	1997–2001
15	2002–2006	2002–2006	2002–2006	2002–2006	2002–2006

Как было сказано выше, на смену *Chemical Abstracts* пришел *SciFinder* (см. приложение А.3.3).

Начиная со времени выпуска восьмого сводного указателя, *CA* публикует разделитель с указанием раздела (*Index Guide*). В этом издании приведены структурные формулы и (или) альтернативные названия для многих тысяч соединений, а также множество перекрестных ссылок. Оно предназначено для того, чтобы помочь читателю быстро и эффективно найти ссылки на интересующие его темы в общем предметном, формульном указателях и указателе химических веществ *CA*. Каждый сводный указатель содержит свой *Index Guide*, потому что общий предметный указатель *CA* является скорее направляющим, т. е. сокращенным. Например, в общем предметном указателе не удастся найти термин «рефракция». Однако *Index Guide* содержит его и отправляет читателя к «электромагнитные волны, рефракция», «звук и ультразвук, рефракция» и т. п., найденным в общем предметном указателе. Аналогично в указателе химических соединений обычно приводится только одно название соединения, принятое в *CA*. В *Index Guide* можно найти тривиальные и другие названия. Например, названия «метилкарбонат» нет в указателе химических веществ, но его можно найти в *Index Guide*, который отправляет читателя к заголовкам «Карбоновые кислоты, сложные эфиры, диметилловый эфир» (для Me_2CO_3) и «Карбоновые кислоты, сложные эфиры, монометилловый эфир» (для MeHCO_3). Более того, *Index Guide* выдает термины, связанные с выбранным термином, помогая пользователю осуществлять расширенный поиск.

Например, кто ищет термин «атомная орбиталь», в *Index Guide* найдет термины: «энергетический уровень», «молекулярная орбиталь», «атомные интегралы» и «обменные интегралы».

Каждый указатель (годовой, полугодовой или объединенный) содержит указатель кольцевых систем. Этот ценный указатель позволяет читателю немедленно установить, содержится ли данное циклическое соединение в соответствующем предметном указателе или указателе химических веществ и если содержится, то под каким названием. Например, нам необходимо узнать, содержится ли в сводном указателе за 1982–1986 гг. информация о соединении следующего строения (при этом необязательно даже знать его название):



бенз[*h*]изохинолин

Для этого в разделе «Системы с тремя кольцами» находим подраздел 6,6,6 (поскольку соединение содержит три шестичленных цикла), в котором следует найти рубрику $C_5N-C_6-C_6$ (поскольку в одном кольце находятся пять атомов углерода и один атом азота, а в остальных — по шесть атомов углерода). В этой рубрике приведено название бенз[*h*]изохинолин, а также названия 30 других систем типа $C_5N-C_6-C_6$, которые появлялись в *CA* с 1982 по 1986 г.

В настоящее время для поиска используется графический редактор *SciFinder* (см. приложение А.3.3).

До 1967 г. в *CA* текст на страницах располагался в две колонки, и каждая имела свой номер. В центре страницы размещался ряд букв от *a* до *h*. Эти буквы предназначались для того, чтобы облегчить поиск. Так, ссылка 7337*b* относится к разделу *b* колонки 7337. В более ранние годы аналогичным образом использовались надстрочные индексы, например 4327⁵. В еще более ранних выпусках эти цифры не печатались на странице, хотя они приводились в декадных указателях. Для того чтобы воспользоваться ими, читатель должен был мысленно разделить страницу на девять частей. С 1967 г. каждому реферату присваивается отдельный номер, а номера колонок упразднены и заменены номерами страниц. Следовательно, начиная с 1967 г. в указателях приводятся не номера колонок, а номера рефератов. В конце номера реферата приводится буква, которая служит проверочным знаком, позволяющим избежать неверного копирования при компьютерной обработке. Использование предметных и формульных указателей и указателей химических веществ *CA* требует навыков, поэтому студентам следует ознакомиться с типичными томами этих указателей и с вводными разделами к ним, а также с *Index Guide*.

В формульных указателях *CA* формулы располагаются в следующем порядке: (1) по числу атомов углерода; (2) по числу атомов водорода; (3) по другим элементам в алфавитном порядке. Так, все соединения C_3 приводятся перед любым из соединений C_4 , все соединения, содержащие C_5H_7 , — перед любым соединением, содержащим C_5H_8 , соединения типа $C_7H_{11}Br$ —

перед $C_7H_{11}N$, $C_9H_6N_4S$ — перед C_9H_6O и т.д. Соединения, содержащие дейтерий (D) и тритий (T), также приводятся в соответствии с алфавитом: например, C_2H_5DO идет после C_2H_5Cl , но перед C_2H_5F или C_2H_6 .

С 1965 г. в СА каждому индивидуальному веществу присвоен регистрационный номер (CAS)²⁰. Этот номер (имеющий, например, вид [766-51-8]) остается неизменным независимо от того, какое название применяется в литературе для этого соединения. К настоящему времени такие номера присвоены 64 млн веществ, и этот список увеличивается на несколько тысяч каждую неделю. Наибольшее значение регистрационные номера имеют для компьютерной обработки информации, а поставщики химических реактивов используют регистрационный номер CAS для идентификации соединений, доступных для продажи.

Ранее выпускались и другие реферативные издания, которые ныне прекратили свое существование. Важнейшими из них были *Chemisches Zentralblatt* и *British Abstracts*. Эти публикации все еще представляют определенную ценность, поскольку их издание началось до СА, и поэтому они содержат рефераты статей, вышедших до 1907 г. Более того, в этих реферативных изданиях статьи, опубликованные уже после 1907 г., отражены более подробно. *Zentralblatt* с 1830 по 1969 г. издавался под различными названиями²¹. *British Abstracts* как отдельное издание существовал с 1926 по 1953 г.; ранее рефераты из этого источника публиковались в *Journal of the Chemical Society* (с 1871 по 1925 г.).

А.2.3. Справочник Бельштейна

Этот справочник настолько важен для органической химии, что заслуживает отдельного рассмотрения. В справочнике Ф. Бельштейна «*Handbuch der Organischen Chemie*», часто называемом «Бельштейн», приведены все органические соединения, упоминающиеся в литературе за период, который он охватывает. Печатная версия этого справочника будет рассмотрена в первую очередь, так как это важнейший старый источник. Для каждого соединения приводятся все его названия, молекулярная формула, структурная формула, методы синтеза (в кратком виде, например: «кипятиением 1-бутанола с NaBr и серной кислотой»), физические константы, такие, как температура плавления, показатель преломления и т.п., другие физические свойства, химические свойства, включая реакции, распространение в природе (источник выделения), биологические свойства, если таковые известны, производные с их температурами плавления, аналитические данные, а также любая другая информация о соединении, которая появлялась в литературе²². Не менее важно и то, что вся инфор-

²⁰ См. <http://www.cas.org/expertise/cascontent/registry/regsys.html>

²¹ «Некролог» журнала *Zentralblatt*, в котором приводятся история и статистические данные о его рефератах и указателях, был опубликован в апрельском номере за 1973 г. журнала *Chem. Ber.* (pp. I–XVI).

²² Рассмотрение процессов обработки данных для включения в справочник Бельштейна см.: Luckenbach, Ecker, Sunkel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 20, 841–849 (1981) [*Angew. Chem.*, 93, 876–885].

мация приведена со ссылками на оригинальную литературу. Более того, перед публикацией в этом справочнике данные подвергаются критической переработке. Вся информация тщательно исследуется и документируется, что позволяет устранить дублирование и ошибочные результаты. Обсуждение некоторых соединений занимает две-три строки, для других же отводятся целые страницы. Этот справочник бесценен для поиска старой литературы, даже сегодня он предоставляет важные данные для многих соединений, используемых каждый день. Важность такой работы очевидна.

Первые три издания *справочника Бельштейна* в настоящее время устарели. Четвертое издание (vierte Auflage) охватывает литературу от начала издания справочника до 1909 г. Это издание, называемое *das Hauptwerk*, состоит из 27 томов. Соединения расположены в порядке, слишком сложном для обсуждения здесь²³. Соединения классифицируются по трем разделам, которые в свою очередь подразделяются на «системы»:

Разделы	Томы	Номера систем
I. Ациклические соединения	1—4	1—499
II. Карбоциклические соединения	5—16	500—2359
III. Гетероциклические соединения	17—27	2360—4720

Das Hauptwerk по-прежнему остается основой *справочника Бельштейна* и не устарел. Более поздняя литература включается в дополнения, которые имеют такую же структуру, что и *das Hauptwerk*, поэтому соединения обсуждаются в том же порядке. Первое дополнение (erstes Ergänzungswerk) охватывает литературу за период с 1910 по 1919 г., второе дополнение (zweites Ergänzungswerk) — литературу 1920—1929 гг., третье дополнение (drittes Ergänzungswerk) — литературу 1930—1949 гг., четвертое дополнение (viertes Ergänzungswerk) — литературу 1950—1959 гг. и пятое дополнение (fünfte Ergänzungswerk) — литературу 1950—1979 гг. Как и основной том, каждое дополнение состоит из 27 томов²⁴. Дополнения 3 и 4, начиная с тома 17, объединены, поэтому в томах 17—27 объединенное третье и четвертое дополнение охватывают литературу за период с 1930 по 1959 г. Каждое дополнение разделяется на тома так же, как в *das Hauptwerk*, и, например, соединения, встречающиеся в томе 3 *das Hauptwerk* в системе 199, в каждом из дополнений также будут в томе 3 и в системе 199. Чтобы еще больше облегчить перекрестный поиск, страницы каждого дополнения соответствуют страницам более ранних книг, на которых речь идет о тех же

²³ Обсуждение системы Бельштейна и указания к пользованию: Sunkel, J.; Hoffmann, E.; Luckenbach, R. *J. Chem. Educ.* 1981, 58, 962; Luckenbach, R. *CHEMTECH* 1979, 612. Институт Бельштейна опубликовал также две инструкции по пользованию этой системой на английском языке. Одну из них можно получить бесплатно: *How to Use Beilstein*, Beilstein Institute, Frankfurt/Main, 1979. Другая: Weissbach, O. *A Manual for the Use of Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie*, Springer, NY, 1976. Более ранняя работа, которая многим студентам покажется легкой для изучения: Huntress, E. H. *A Brief Introduction to the Use of Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie*, 2nd ed., Wiley, NY, 1938.

²⁴ В некоторых случаях для сохранения параллельности системы, а также чтобы избежать выпуска книг слишком большого или слишком малого объема, тома издаются в двух или более частях, а иногда два тома объединяются в один выпуск.

соединениях. Так, на с. 554 тома 6 третьего дополнения при упоминании фенетола приведены символы H 140; E I 80; E II 142; E III 545, указывающие, что ранее информация по фенетолу приводилась на с. 140 тома 6 *das Hauptwerk*, на с. 80 первого, и на с. 142 второго, и на с. 545 третьего дополнения. Более того, сверху в центре каждой страницы дополнений указаны соответствующие номера страниц в *das Hauptwerk*. Поскольку все шесть серий публикаций имеют одинаковую систематику, то, зная, в каком месте любой серии речь идет о данном соединении, без труда можно найти информацию о нем и в остальных пяти. Если соединение описано, например в томе 5 *das Hauptwerk*, необходимо лишь запомнить номер страницы и найти этот номер наверху в центре страниц томов 5 каждого из дополнений (один и тот же номер может встречаться на нескольких страницах). Конечно, некоторые соединения можно найти только в одной или нескольких сериях, поскольку возможно, что в период, охватываемый данным дополнением, публикаций по этим соединениям не было.

Начиная с *das Hauptwerk* и до четвертого дополнения *справочник Бельштейна* выходил на немецком языке, но это не является проблемой, поскольку большинство слов представляют собой названия соединений (издательство бесплатно снабжает пользующихся справочником специальным немецко-английским словарем, и такой словарь есть во многих библиотеках). Пятое дополнение, охватывающее период с 1960 по 1979 г., уже издано на английском языке, до раздела III в нем содержатся более ранние сообщения. Опубликованы тома 17–22 (всего 70 отдельных частей, не считая указателей томов), а также сводный указатель для томов 17–19, который охватывает только пятое дополнение. Предметная часть этого указателя, включающая только названия соединений, дана на английском языке.

Томы 28 и 29 *справочника Бельштейна* представляют собой соответственно предметный и формульный указатели. Последнее полное издание этих томов является частью второго дополнения и охватывает не только *das Hauptwerk*, но также и первые два дополнения (однако полный указатель, охватывающий *das Hauptwerk* и первые четыре дополнения, появится в ближайшие годы). Для тома 1 выпущены сводный предметный и сводный формульный указатели, которые относятся к *das Hauptwerk* и ко всем четырем дополнениям²⁵. Аналогичные тома-указатели, относящиеся ко всем четырем дополнениям, изданы для томов с 2 по 27. Некоторые из них объединены (например, 2–3, 12–14 и 23–25). Для химиков, говорящих на английском языке (а также, по-видимому, и для многих говорящих на немецком языке), формульные указатели более удобны. Конечно, и в этом случае (за исключением пятого дополнительного указателя) необходимо некоторое знание немецкого языка, поскольку многие формулы сопровождаются

²⁵ В сводных указателях в большинстве случаев ссылка на страницу дополняется буквой, например СНВ₂СI 67f, II 33a, III 87d, IV 81. Эти буквы указывают, в какой части страницы находится соединение, и оказываются весьма полезными, поскольку названия, приведенные в указателе, обязательно совпадают с названиями, приведенными в более ранних изданиях. Буква «a» означает, что указанное соединение первое на странице, «b» — второе, и т. д. Для четвертого дополнения буквы не приводятся.

списком значительного числа изомеров. Если соединение описано лишь в *das Hauptwerk*, в указателе приводятся только том и страница, например: 1, 501. Римские цифры используются для указания дополнений, например: 26, 15, I 5, II 7. Таким образом, предметный и формульный указатели сразу дают информацию о *das Hauptwerk* и всех четырех дополнениях. Поиск соединения в третьем и четвертом дополнениях при этом несложен (если эти тома уже вышли из печати), что делают на основании номера страницы, как указывалось выше. Формульные указатели *справочника Бельштейна* построены так же, как и указатели *СА* (приложение А.2.2).

В *справочнике Бельштейна* имеется и четвертый раздел (системы 4721–4877), к которому относятся природные соединения неопределенной структуры — каучуки, сахара и т. п. Они рассматриваются в томах 30 и 31, которые охватывают литературу, опубликованную не позже 1935 г., и информация о них включена в сводные указатели. Для этих томов не будут выпускаться новые дополнения. Все эти соединения теперь включены в регулярные тома *справочника*.

Справочник Бельштейна доступен через Интернет при обращении к полезной поисковой системе *CrossFire*. В настоящее время эта база данных включена в *Reaxys* (приложение А.4.6).

А.2.4. Информационные таблицы

Помимо *справочника Бельштейна* существует множество других справочных руководств по органической химии, которые по существу представляют собой компиляцию данных. Такие книги очень полезны и часто помогают исследователю сэкономить много времени. В данном разделе мы рассмотрим некоторые из наиболее важных таких изданий.

1. Шестое издание *Heilbron's Dictionary of Organic Chemistry* (J. Buckingham, ed., в 9 т., Chapman and Hall, London, 1996) содержит краткую информацию о более чем 150 000 органических соединений с названиями, структурными формулами, физическими свойствами и производными соединений. Для многих веществ приводятся дополнительные данные, касающиеся распространения в природе, биологической активности и токсичности. Соединения расположены в алфавитном порядке. Словарь содержит указатели названий, формул, гетероатомов и регистрационные номера в *СА*. Первое ежегодное дополнение было выпущено в 1983 г. Аналогичная работа, посвященная металлоорганическим соединениям, — это 2-е издание *Dictionary of Organometallic Compounds* (в 6 т.) и его пятое дополнение (Chapman and Hall, 1989 г.). Издательство Chapman and Hall также подготовило двухтомник *Dictionary of Steroids* (1991).
2. Многотомный краткий справочник физических данных *Zahlenwerte und Funktionen aus Physik, Chemie, Astronomie, Geophysik, und Technik* (H. Landolt, R. Börnstein, 6-е изд., Springer, Berlin, 1950). Вышла также в свет "New Series" с английским названием томов *Numerical Data and Functional in Science and Technology*, продублированная на

немецком языке. В этом справочнике, который продолжает выходить и в настоящее время, приведено огромное количество данных; некоторые из них могут представлять интерес для химиков-органиков, например данные по показателям преломления, теплотам сгорания, оптическому вращению и спектрам. Для всех данных имеются ссылки на оригинальные работы.

3. *The Handbook of Chemistry and Physics* (называемый справочником Кливлендской резиновой компании) исправляется и дополняется ежегодно (93-е изд., CRC Press, Boca Raton, Florida, 2013) и представляет собой ценное хранилище легкоизвлекаемых данных. Важнейшим ресурсом для химиков-органиков является таблица физических констант органических соединений, в которой приведены названия, формулы, цвет, растворимость и физические свойства тысяч веществ. Помимо нее справочник содержит множество других полезных таблиц. Аналогичное издание — *Lange's Handbook of Organic Chemistry* (16-е изд., McGraw-Hill, NY, 2003). Еще один справочник с данными, представляющими интерес только для химиков-органиков, является *Dean's Handbook of Organic Chemistry* (2-е изд., McGraw-Hill, NY, 2003). Эта книга содержит обширную таблицу физических констант органических соединений, а также много другой информации, в частности термодинамические данные, спектры, значения pK_a , длины связей и дипольные моменты.
4. Справочник по природным соединениям (терпены, алкалоиды, углеводы и др.), для которых установлена структура, со структурными формулами, температурами плавления, оптическим вращением и ссылками на оригинальную литературу: *Handbook of Naturally Occurring Compounds* (T. K. Devon и A. J. Scott, в 3 т., Academic Press, NY, 1972).
5. *Physical Properties of Chemical Compounds, Advances in Chemistry Series № 15, 22, 29* (R. R. Dreisbach, American Chemical Society, Washington, 1955–1961), содержит сведения о многих физических свойствах более чем 1000 органических соединений.
6. Физические свойства тысяч металлоорганических соединений со ссылками на оригинальную литературу собраны в пяти больших справочниках: *Dictionary of Organometallic Compounds*, упомянутом выше в п. 1; *Organometallic Compounds* (M. Dub, 2-е изд., в 3 т., с дополнениями и указателем, Springer, NY, 1966–1975); *Handbook of Organometallic Compounds* (N. Hagihara, M. Kumada, R. Okawara, ed. W. A. Benjamin, NY, 1968); *Handbook of Organometallic Compounds* (H. C. Kaufman, Van Nostrand, Princeton, NJ, 1961) и *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (в 14 т., Pergamon, 1995).
7. Хорошим источником информации о фармакологически важных веществах является *Merck Index* (14-е изд., Merck and Company, Rahway, NJ, 2006). В этом справочнике для многих лекарственных веществ приведены три типа названий: химическое название (т. е. название, которое даст этому соединению химик-органик; конечно, таких названий может быть несколько), название класса, которое должно

- фигурировать на всех упаковках с лекарством, и торговое название, которое может быть различным для одного и того же лекарственного препарата, выпускаемого различными компаниями. Например, для 1-(4-хлорбензгидрил)-4-метилпиперазина названием класса является хлорциклазин. Среди торговых наименований этого антигистаминного препарата следующие: тригистан, перазил и алергитид. The *Merck Index* особенно ценен тем, что в нем приведены все известные названия всех трех их типов для каждого соединения, и эти названия имеют перекрестную индексацию. Для каждого соединения приводятся структурная формула, предпочтительное название для СА и регистрационный номер СА, физические свойства, указываются медицинское и иное применение, токсичность и ссылки на методы синтеза. Кроме того, имеются формульный указатель, указатель регистрационных номеров и другие данные. *Merck Index* также включает длинный перечень органических именных реакций со ссылками.
8. Наиболее полное описание свойств азеотропных смесей содержат справочники *The Physico-Chemical Constants of Binary Systems in Concentrated Solutions* (Timmermans, в 4 т., Interscience, NY, 1959–1960) и *Azeotropic Data* (в 2 т., *Advances in Chemistry Series* № 6 и 35, American Chemical Society, Washington, 1952, 1962).
 9. Тысячи дипольных моментов со ссылками содержит двухтомник *Tables of Experimental Dipole Moments* (V. A. L. McClellan, т. 1: W. H. Freeman, San Francisco, CA, 1963; т. 2: Rahara Enterprises, El Cerrita, CA, 1974).
 10. Длины связей и углы между ними для сотен соединений со ссылками на литературу включены в сборник таблиц *Tables of Interatomic Distances and Configurations in Molecules and Ions* (London Chemical Society, Special Publication № 11, 1958) и в его дополнение (Special Publication № 18, 1965).
 11. В *Ring Systems Handbook*, опубликованном Chemical Abstracts Service в 1984 г., приведены названия и формулы циклических и каркасных систем, которые упоминались в СА. Сведения о циклических системах изложены по такому же принципу, как и в указателе циклических систем СА (см. приложения А.2.1 и А.2.2). Для каждой формулы приведены название, используемое в указателе СА, и регистрационный номер этой системы. Во многих случаях имеются также ссылки на СА. Отдельно выпущены формульный указатель (Formula Index) для родоначальных циклических систем и указатель названий циклов (Ring Name Index). Дважды в год публикуются дополнения. *Ring Systems Handbook* включает в себя информацию более ранних изданий: *The Parent Compound Handbook* и *The Ring Index*.
 12. *Sadtler Research Laboratories* публикует большие сборники ИК-, УФ-, ЯМР-спектров и др. в виде отдельных листов, снабженных указателями.
 13. ИК-, УФ-, ЯМР-, КР-спектры и масс-спектральные данные, а также температуры плавления и кипения, растворимость и плотность для более чем 30 000 органических соединений собраны в справочнике *CRC Handbook of Data on Organic Chemistry* (2-е изд., в 9 т., eds. R. C. West,

J. G. Grasselli, CRC Press, Boca Raton, FL, 1988). В отличие от сборников Sadtler данные приведены в виде таблиц (списки пиков), а не картины реальных спектров. Этой книгой очень удобно пользоваться, поскольку все спектральные и физические данные для соединения приведены в одном месте. Имеются ссылки на коллекцию лаборатории Sadtler и другие сборники спектров. Тома 7–9 содержат указатели пиков в ИК-, УФ-, ^1H -, ^{13}C -, ЯМР-, КР- и масс-спектрах, а также указатели других названий, имеются формульный указатель и указатель физических констант. С 1990 г. ежегодно в справочник вносят исправления (первое из них — в т. 10).

14. *The Aldrich Library of Infrared Spectra* (ed. C. J. Pouchert, 3-е изд., Aldrich Chemical Company, Milwaukee, 1984) содержит более 12 000 ИК-спектров. Порядок расположения спектров позволяет проследить, как меняется спектр вещества при небольших изменениях в структуре молекулы. Это же издательство выпускает справочники ИК-спектров с Фурье-преобразованием и ЯМР-спектров. Можно упомянуть о аналогичном издании с ИК-и КР-спектрами примерно для 1000 соединений — *Raman/Infrared Atlas of Organic Compounds* (ed. B. Schrader, 2-е изд., VCH, Weinheim and NY, 1989).
15. Обширный список пиков в видимых и УФ-спектрах содержит сборник *Organic Electronic Spectral Data* (Interscience, NY). К настоящему времени выпущено 26 томов, охватывающих литературу до 1984 г. включительно.
16. Сборник спектров ЯМР ^{13}C , характеризующих 500 соединений: *Carbon-13 NMR Spectra* (L. F. Johnson и W. C. Jankowski, Wiley, NY, 1972).

А.2.5. Обзорные статьи

Обзорная статья представляет собой подробное рассмотрение относительно узкой области исследований. Для примера можно привести названия некоторых недавно опубликованных работ: «Метатезис алкенов и другие процессы этого типа»²⁶; «Органические производные трифторбората калия: новые перспективы использования в органическом синтезе»²⁷; «Асимметрическое присоединение алильных нуклеофилов к иминам»²⁸. Хорошая обзорная статья имеет большой объем, поскольку представляет собой тщательный анализ всех работ, выполненных в рассматриваемой области. Обзорные статьи публикуются в обзорных журналах и некоторых книгах. Важнейшие обзорные журналы для химиков-органиков (хотя большинство из них не посвящено исключительно органической химии) приведены в табл. А.3. Обзорные статьи печатаются также и в некоторых журналах, приведенных в табл. А.1, в частности в *Chemical Reviews*, *Accounts*

²⁶ Basset, J.-M.; Copret, C.; Soulivong, D.; Taoufik, M.; Cazat, J. T. *Acc. Chem. Res.* 2010, 43, 323.

²⁷ Darses, S.; Genet, J.-P. *Chem. Rev.* 2008, 108, 288.

²⁸ Ding, H.; Friestad, G.K. *Synthesis* 2005, 2815.

Таблица А.3. Обзорные журналы

Название (в скобках указан год основания)	Число выпусков
Accounts of Chemical Research (1968)	12
Aldrichimica Acta (1968)	4
Angewandte Chemie (1888) и английская версия: Angewandte Chemie, International Edition (1962)	12 12
Chemical Reviews (1924)	8
Chemical Society Reviews (1947) ^a	4
Heterocycles (1973)	12
Natural Product Reports (1984)	6
Organic Preparations and Procedures International (1969)	6
Soviet Scientific Reviews, Section B, Chemistry Reviews (1979)	нерегулярно
Sulfur Reports (1980)	6
Synlett (1989)	12
Synthesis (1969)	12
Tetrahedron (1958)	52
Topics in Current Chemistry (1949) ^b	нерегулярно
Uspekhi Khimii (1932) и английская версия: Russian chemical Reviews (1960)	12 12

^a См. ссылку 29.^b См. ссылку 30.

Chemical Research, Synlett, Tetrahedron, Synthesis, Organic Preparations and Procedure International, Journal Organometallic Chemistry.

Имеется также ряд продолжающихся серийных публикаций, которые аналогичны по содержанию обзорным журналам, но печатаются нерегулярно (не чаще чем один раз в год) и выходят в твердом переплете. В некоторых из них публикуются обзоры из всех областей химии, другие охватывают только органическую химию, третьи имеют еще более узкую специализацию. На тематику этих публикаций указывают их названия. Ряд важнейших таких публикаций приведен в табл. А.4 с указанием их сокращений в СЛ.

Index of Reviews in Organic Chemistry (compiled by Lewis, Chemical Society, London) объединяет классификацию обзорных работ, посвященных теме органической химии. Первый том, вышедший в 1971 г., охватывает обзоры примерно от 1960 до 1970 г. (в некоторых случаях приводятся значительно более ранние статьи), которые перечислены в алфавитном порядке их названий. Под рубрикой «Конденсация Кнёвенагеля» перечислено четыре обзора, под рубрикой «Соединения включения» — пять обзоров и под рубрикой «Винилкетон» — один. Указателя нет. Второй том (1977 г.) охватывает литературу до 1976 г. С 1980 по 1985 г. один-два раза

²⁹ Преемник журнала *Quarterly Reviews* (аббревиатура *Q. Rev. Chem. Soc.*).³⁰ *Panee Fortschritte der Chemischen Forschung*.

Таблица 1.4. Нерегулярно выходящие серийные публикации

Advances in Carbocation Chemistry
Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry
Advances in Catalysis
Advances in Cycloaddition
Advances in Free Radical Chemistry
Advances in Heterocyclic Chemistry
Advances in Metal-Organic Chemistry
Advances in Molecular Modeling
Advances in Organometallic Chemistry
Advances in Oxygenated Processes
Advances in Photochemistry
Advances in Physical Organic Chemistry
Advances in Protein Chemistry
Advances in Theoretically Interesting Molecules
Fluorine Chemistry Reviews
Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe
Isotopes in Organic Chemistry
Molecular Structure and Energetics
Organic Photochemistry
Organometallic Reactions
Organic Reactions
Organic Synthesis: Theory and Applications
Progress in Heterocyclic Chemistry
Progress in Macrocyclic Chemistry
Progress in Physical Organic Chemistry
Reactive Intermediates (Plenum)
Reactive Intermediates (Wiley)
Survey of Progress in Chemistry
Topics in Physical Organometallic Chemistry
Topics in Stereochemistry

в год выходили дополнения. Систематизированный список обзорных статей по металлоорганической химии приводится в статьях Смита и Уолтона³¹ и Брюса³². Аналогичный список обзоров по гетероциклической химии подготовлен А. Катрицким с сотрудниками³³. См. также об *Index Scientific Reviews* в приложении A.4.4.

³¹ Smith, J. D.; Walton, D. R. M. *Adv. Organomet. Chem.* 1975, 13, 453.

³² Bruce, M. I. *Adv. Organomet. Chem.* 1972, 10, 273, 1973, 11, 447, 1974, 12, 380.

³³ Belen'kii, L. I. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1988, 44, 269; Katritzky, A. R.; Jones, P. M. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1979, 25, 303; Katritzky, A. R.; Weeds, S. M. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1966, 7, 225.

А.2.6. Ежегодные обзоры

Каждая из обсуждавшихся в предыдущем разделе обзорных статей посвящена узкой области и охватывает все работы, выполненные в этой области за некоторый период времени. Ежегодный обзор — это публикация, относящаяся к более широкой области, но ограничивающаяся рассмотрением работ небольшого периода времени — обычно одного года или двух лет.

1. Старейшая из существующих ныне публикаций ежегодных обзоров — *Annual Reports on the Progress of Chemistry* — выпускается Королевским химическим обществом (ранее Химическое общество) с 1905 г. и охватывает все области химии. С 1967 г. разбита на разделы. Обзоры по органической химии печатаются в разделе В.
2. В связи со значительным ростом числа статей по химии Королевское химическое общество стало выпускать ежегодные сборники обзорных статей по более узким областям. Такие сборники называются *Specialist Periodical Reports*. Из них интерес для химиков-органиков представляют следующие: «Химия углеводов» (том 22 охватывает материал по 1988 г.), «Фотохимия» (том 21 охватывает литературу 1988–1989 гг.) и «Общие синтетические методы» (том 12 охватывает 1987 г.).
3. *Organic Reaction Mechanisms* (Wiley, NY) представляет собой ежегодный обзор последних достижений в области изучения механизмов реакций. В первом томе, вышедшем в 1966 г., дан обзор литературы за 1965 г.
4. Достижениям в области органического синтеза посвящен W. Theilheimer, *Synthetic Methods of Organic Chemistry* (S. Karger Verlag, Basel), публикация которого начата в 1946 г. Он содержит описание новых методов синтеза органических соединений, систематизированных на основе типов или возникающих связей; приводятся уравнения реакций, краткое описание методик, выходы и ссылки на литературу. Том 44 издан в 1990 г. Тома 3 и 4 вышли только на немецком языке, все остальные — на английском. В каждом томе имеется указатель. Сводные указатели публикуются в каждом пятом томе. Начиная с тома 8, в каждый том включается короткий обзор тенденций синтетической органической химии. В более позднем обзоре *Annual Reports in Organic Synthesis* (Academic Press, NY) охватывается литература, выходящая в течение года начиная с 1970 г. Систематизация уравнений реакций довольно простая, указываются выход и ссылки на оригинальную литературу.

А.2.7. Обзоры последних достижений

Помимо ежегодно публикуемых обзоров, тезисов и рефератов, упомянутых выше, существует ряд изданий, предназначенных для того, чтобы держать читателя в курсе новых достижений в органической химии.

1. *Chemtracts: Organic Chemistry* — периодическое издание, с 1988 г. выходящее один раз в два месяца, освещающее рефераты некоторых

свежих статей (которые издатель считает наиболее важными) с комментариями к этим статьям, сделанными выдающимися химиками-органиками. В каждом выпуске рассматриваются важные исследования в области биоорганической, металлоорганической, физико-органической и теоретической химии, синтеза и фармацевтической/медицинской химии, что дает возможность читателям составить общее представление о новых тенденциях развития органической химии.

2. Институт научной информации (ISI) помимо *Current Contents* и *Science Citation Index* (см. приложение А.2.1) публикует также *Index Chemicus* (называвшийся ранее *Current Abstracts of Chemistry and Index Chemicus*). Эти публикации, выходящие еженедельно, начиная с 1960 г., содержат структурные формулы всех новых соединений, появляющихся на страницах более 100 журналов, вместе со схемами их синтеза и авторскими аннотациями работ. Каждый выпуск содержит пять указателей: авторский, журнальный, по биологической активности, меченых соединений и невыделенных интермедиатов. Эти указатели ежегодно объединяются.
3. *Theilheimer's Annual Reports on Organic Synthesis*, упомянутый в предыдущем разделе, приводит данные о новых синтетических методах, появившихся в течение года. Иногда появляются ежемесячные публикации. Среди них *Current Chemical Reactions* (публикуется с 1979 г. ISI), *Journal of Synthetic Methods* (публикуется с 1975 г. издательством Derwent) и *Methods of Organic Synthesis* (публикуется с 1964 г. Королевским химическим обществом). В издании *Methods of Organic Synthesis* также перечислены книги и обзорные статьи, относящиеся к органическому синтезу.
4. *Natural Product Updates*, ежемесячно выпускаемый Королевским химическим обществом начиная с 1987 г., освещает последние результаты в химии природных соединений с указанием их структурных формул. Среди прочего он публикует данные по новым соединениям с указанием их структуры, свойств и способа получения.

А.2.8. Общие монографии

Выпущен ряд знаменитых многотомных монографий, охватывающих всю органическую химию или ее отдельные области.

1. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds* (ed. S. Coffey, Elsevier, Amsterdam) — монография, состоящая из пяти основных томов, каждый из которых содержит несколько частей. Публикация начата в 1964 г. и до сих пор не завершена. Компонировка материала мало отличается от большинства учебников, но охват его значительно шире и глубже. Уже вышли в свет дополнения к некоторым томам. Более раннее издание, носившее название *Chemistry of Carbon Compounds*, E. H. Rodd (ed.), было опубликовано в 10 частях в период с 1951 по 1962 г.
2. *Methoden der Organischen Chemie* от Houben-Weyl (ed. E. Muller, Georg Thieme Verlag, Stuttgart) — основная монография на немецком языке,

- посвященная лабораторным методам. Четвертое издание, которое было опубликовано в 1952 г., состоит из 20 томов, большинство из которых содержит несколько частей. Выпущены дополнительные тома. Первые четыре тома посвящены общим лабораторным методам, аналитическим методам, физическим методам и общим химическим методам. Последние тома охватывают методы синтеза отдельных классов соединений (углеводородов, кислород- и азотсодержащих соединений и др.). Начиная с 1990 г. часть выпусков издается на английском языке.
3. *Comprehensive Organic Chemistry* (Pergamon, NY, 1979) — шеститомная монография по синтезу и реакциям органических соединений. В первых трех томах рассматриваются различные функциональные группы, в томе 4 — гетероциклические соединения, в томе 5 — биологические соединения, такие как белки, углеводы и липиды. По-видимому, наиболее полезным является том 6, который содержит формульный, предметный и авторский указатели, а также указатели реакций и реагентов. В последних двух указателях приводятся не только страницы самой монографии, но и ссылки на обзоры и оригинальную литературу. Издательство Pergamon выпустило еще два аналогичных трактата: девятитомник *Comprehensive Organometallic Chemistry* (1982) и восьмитомник *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (1984). Указатели к этим работам также включают ссылки на оригинальную литературу.
 4. Основной монографией, посвященной экспериментальным методам химии, является *Techniques of Chemistry* под редакцией сначала A. Weissberger, а затем J. K. M. Sfunders (Wiley, NY). Это издание, начатое в 1970 г., к настоящему времени содержит 21 том, большинство из которых состоит из нескольких частей. Отдельные тома посвящены таким областям, как электрохимические и спектральные методы, кинетические методы, фотохимия и органические растворители. *Techniques of Chemistry* является преемником более ранней серии — *Techniques of Organic Chemistry*, которая была выпущена в 14 томах в период с 1945 по 1969 г.; некоторые из них выдержали более одного издания.
 5. *Comprehensive Chemical Kinetics* (eds. C. H. Bamford, C. F. H. Tipper, Elsevier, Amsterdam, 1969) представляет собой многотомную монографию, посвященную кинетике реакций. Описаны кинетика и механизмы органических реакций, причем эти темы рассмотрены глубоко и всеобъемлюще.
 6. Следующие три многотомные монографии посвящены специальным областям: R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Wiley, NY, с 1950 г.; R. H. F. Manske, H. L. Holmes, *The Alkaloids*, Academic Press, NY, с 1950 г.; J. L. Simonson, W. C. J. Ross, *The Terpenes*, Cambridge University Press, London, 1947–1957.
 7. *Encyclopedia of Reagents for Organic Chemistry* (ed. L. Paquette, Wiley, NY). Монография, опубликованная в 1995 г. состоит из 8 томов, перечисляющих в алфавитном порядке широко применяющиеся в орга-

нической химии реагенты с описанием их получения и примерами использования с ссылками. Более поздние работы доступны онлайн в электронной версии издания (eEROS), в которой информация примерно о 3800 реагентах и 50 000 реакциях постоянно обновляется. Каждый реагент охарактеризован (физические свойства, растворимость в различных растворителях, методы очистки и получения), даны примеры использования в реакциях, ссылки на оригинальные источники. Возможен поиск по названию, регистрационному номеру CAS, структуре и реакции.

8. Истчерпывающий сборник *Comprehensive Organic Synthesis* (eds. B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon, Oxford, 1991). Состоит из 9 томов.
9. Трактат *Comprehensive Organic Functional Group Transformation* (eds. A. R. Katritzky, O. Mettrich-Cohn, C. W. Rees, Pergamon, Oxford, 1995). Состоит из 7 томов.

A.2.9. Монографии и трактаты по специальным областям

В органической химии большое число книг посвящено углубленному рассмотрению специальных областей. Многие из этих книг представляют собой по-существу развернутые обзорные статьи, которые отличаются от обычных обзоров лишь объемом и широтой охвата материала. Некоторые из книг написаны одним автором, другие содержат главы, написанные разными авторами. На многие из этих книг приводятся ссылки в настоящем издании. Ряд компаний выпускает серии монографий, как, например, *The Chemistry of Functional Groups* под редакцией З. Раппопорт (С. Патаи был общим редактором), выпущенная издательством Wiley (NY). Эта монография заслуживает особого внимания. В каждом томе описаны синтез, реакции, физические и химические свойства соединений, содержащих ту или иную функциональную группу. К настоящему времени в этой серии вышло более 130 томов, которые содержат информацию о самых разнообразных функциональных группах. Отдельные выпуски посвящены алкенам, цианопроизводным, аминам, карбоновым кислотам и их сложным эфирам, хинонам и т.д. С 2003 г. выпуски доступны и в электронном виде.

A.2.10. Учебники

По органической химии издано много отличных учебников. Здесь мы ограничимся перечислением некоторых из них, изданных в основном после 1985 г. Некоторые предназначены для начального обучения, другие — для углубленного освоения предмета. Углубленные курсы обычно снабжаются ссылками на оригинальную литературу; в учебниках для начального обучения таких ссылок нет, хотя часто они и содержат общий библиографический список, дающий указания на литературу для более глубокого изучения материала. Кроме того, среди учебников есть

такие, которые охватывают всю область органической химии, в других же рассматриваются лишь структура, реакции и (или) их механизмы. Все перечисленные ниже книги являются не только хорошими учебниками, но также и ценными справочниками для аспирантов и химиков-практиков.

- Bruckner, *Advanced Organic Chemistry: Reaction Mechanisms*, Academic Press, 2001.
- Bruice, *Organic Chemistry*, 6th ed., Prentice-Hall, NJ, 2010.
- Carey, *Organic Chemistry*, 8th ed., McGraw-Hill, NY, 2010.
- Carey and Sundberg, *Advanced Organic Chemistry: Structure and Mechanisms (Part A)*, 4th ed., Springer, 2004.
- Carey and Sundberg, *Advanced Organic Chemistry: Structure and Mechanisms (Part B)*, 4th ed., Springer, 2001.
- Carruthers and Coldham, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, 4th ed., Cambridge University Press, Cambridge, 2004.
- Ege, *Organic Chemistry: Structure and Reactivity*, 5th ed., D. C. Houghton Mifflin, Boston, 2003.
- Fox and Whitesell, *Organic Chemistry*, 3rd ed., Jones and Bartlett, Sudbury, MA, 2004.
- Grossman, *The Art of Writing Reasonable Organic Reaction Mechanisms*, 2nd ed., Springer, 2005.
- House, *Modern Synthetic Reactions*, 2nd ed., W. A. Benjamin, NY, 1972.
- Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2nd ed., Cornell University Press, Ithaca, NY, 1969.
- Isaacs, *Physical Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1987.
- Jones, *Organic Chemistry*, 4th ed., W. W. Norton, NY, 2009.
- Klein, *Organic Chemistry*, Wiley, NY, 2011.
- Loudon, *Organic Chemistry*, 5th ed., Oxford University Press, 2009.
- Lowry and Richardson, *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed., Harper and Row, NY, 1987.
- McMurry, *Organic Chemistry*, 8th ed., Brooks/Cole, Monterey CA, 2012.
- Maskill, *The Physical Basis of Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1985.
- Mundy, Ellerd and Favaloro, Jr. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, 2nd ed., Wiley, NJ, 2005.
- Ritchie, *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., Marcel Dekker, NY, 1989.
- Solomons and Fryhle, *Organic Chemistry*, 10th ed., Wiley, NY, 2011.
- Smith, *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. and Elsevier, NY/London, 2010.
- Smith, *Organic Chemistry: An Acid-Base Approach*, CRC Press, Boca Raton, FL, 2011.
- Streitwieser, Heathcock and Kosower, *Introductory Organic Chemistry*, 4th ed., Prentice Hall, 1998.
- Sykes, *A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry*, 6th ed., Longmans Scientific and Technical, Essex, 1986.
- Vollhardt and Schore, *Organic Chemistry*, 6th ed., W. H. Freeman, NY, 2010.
- Wade, *Organic Chemistry*, 7th ed., Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ, 2009.

А.2.11. Другие книги

В данном разделе будет упомянуто несколько книг, которые не попадают ни в одну из рассмотренных выше категорий. Все они, кроме последней, посвящены лабораторному синтезу органических соединений.

1. *Organic Syntheses* (сокр. OS) от Wiley (NY) содержит методики синтеза конкретных соединений. В настоящее время OS доступна в Интернете³⁴. Ежегодные тома небольшого объема выходят с 1921 г. За каждый 10- или 9-летний период для первых 59 томов методики сводятся в объединенные тома. Начиная с 60-го тома, объединенные тома охватывают период в 5 лет. Объединенные тома публикуются до сих пор. Преимущество методик, приведенных в OS, по сравнению с описанными в оригинальной литературе заключается в том, что это *проверенные* методики. Каждый синтез вначале выполняется автором, а затем одним из членов редакционного совета OS; методика публикуется лишь в том случае, когда выходы совпадают. Обычно большинство методов, приводимых в журналах, воспроизводится, однако бывают и исключения. Все методики OS отмечены в справочнике *Бельштейна* и в *Chemical Abstracts*. Для поиска данной реакции в OS читатель может воспользоваться приводимыми в данной книге ссылками на OS (до тома 69 включительно), указателями самого OS, а также книгами R. Shriner, R. Shriner, *Organic Syntheses Collective Volumes I, II, III, IV, V, Cumulative Indexes* (Wiley, NY, 1976) или S. Sugasawa, S. Nakai, *Reaction Index of Organic Syntheses* (Wiley, NY, 1967) (до тома 45 включительно) и D. Liotta, M. Volmer, *Organic Syntheses Reaction Guide* (Wiley, NY, 1991), в которой классифицированы практически все реакции из OS (объединенные тома I–VII и ежегодные тома 65–68) по 11 типам: аннелирование, перегруппировки, окисление, восстановление, присоединение, элиминирование, замещение, образование связи C–C, расщепление, защита/удаление защиты и прочее. Некоторые типы реакций подразделяются на подтипы, причем конкретные реакции могут относиться и, соответственно, упоминаться в описаниях более чем одного типа реакций. Каждой записи сопутствует уравнение, том и страница ссылки в *Organic Syntheses*.

Ежегодные тома	Объединенные тома	Ежегодные тома	Объединенные тома
1–9	I	60–64	VII
10–19	II	65–69	VIII
20–29	III	70–74	IX
30–39	IV	75–80	X
40–49	V	81–84	XI
50–59	VI		

³⁴ Доступно по ссылке <http://www.orgsyn.org/>

2. Том 1 справочника Fieser L., Fieser M., *Reagents for Organic Synthesis* (Wiley, NY, 1967) представляет собой монографию из 1457 страниц, в которой в отдельных разделах обсуждаются примерно 1120 реагентов и катализаторов. Для каждого реагента указано его применение в органическом синтезе (со ссылками на оригинальную литературу), также приводится информация о фирме-производителе или метод получения, а иногда и то и другое одновременно. В книге принят алфавитный порядок; 25 томов охватывают литературу до 2009 г., они сохраняют структуру тома 1 и содержат более свежую информацию. Сводный указатель к томам 1–12 опубликован J. Smith и M. Fieser в 1990 г. Сводный указатель к томам 1–22 опубликован J. Smith в 2005 г., серия томов 1–18 издана совместно с M. Fieser. После смерти Марии Физер публикации продолжены Т.-Л. Хо и включают тома с 19 по 25. Есть русский перевод: Физер Л., Физер М. *Реагенты для органического синтеза*: в 7 т. Пер. с англ. — М.: Мир, т. 1–3, 1970; т. 4, 5, 1971; т. 6, 1975; т. 7, 1978 — *Прим. переа.*
3. Второе издание *Comprehensive Organic Transformations* (R. C. Larock, Wiley-VCH, NY, 1999) часто упоминается в ссылках во второй части нашей книги. Этот сборник содержит информацию о методах преобразования одних функциональных групп в другие и охватывает литературу по 1987 г. Монография разделена на девять разделов, посвященных получению алканов и аренов, алкенов, алкинов, галогенидов, аминов, простых эфиров, спиртов и фенолов, альдегидов и кетонов, нитрилов, карбоновых кислот и их производных. В каждом разделе приведено множество методов синтеза конкретного типа соединения, расположенных по порядку. При описании метода даются схема реакции и ссылки (без перечисления авторов для экономии места), позволяющие обратиться к конкретным примерам, причем если для одного и того же метода используется несколько различных реагентов, то ссылки приводятся для каждого реагента. Издан 164-страничный указатель преобразований групп. Второе издание было опубликовано недавно и не цитируется в этом издании, но доступна его версия на CD-ROM.
4. В двухтомнике C. A. Buehler, D. E. Pearson, *Survey of Organic Synthesis* (Wiley, NY 1970, 1977), обсуждаются сотни реакций, использующихся для синтеза основных типов органических соединений: кетонов, ацилгалогенидов, аминов и т. д. Материал разбит на главы. Каждая реакция подробно обсуждается, приводятся краткие методики синтеза. Книга содержит много ссылок на оригинальную литературу.
5. Аналогичной публикацией является S. Sandler, W. Karo, *Organic Functional Group Preparations* (2-е изд., в 3 т., Academic Press, 1968–1972). В эту книгу включено больше функциональных групп, чем в монографию Бюлера и Пирсона.
6. *Compendium of Organic Synthetic Methods* (Wiley, NY, с 1974 г.) содержит уравнения реакций синтеза тысяч моно- и бифункциональных соединений со ссылками на оригинальную литературу. К настоящему

времени в свет вышли 13 томов (тома 1–2 под редакцией I. T. Harrison, том 3 — L. Hegedus, L. G. Wade Jr., тома 4–5 — L. G. Wade Jr., тома 6–13 — M. B. Smith).

7. M. Orchin, F. Kaplan, R. S. Macomber, R. M. Wilson, H. Zimmer, *The Vocabulary of Organic Chemistry* (Wiley, NY, 1980) содержит определения более 1000 терминов, применяемых во многих областях органической химии, включая стереохимию, термодинамику, волновую механику, природные соединения и горючее ископаемое. Книга содержит также список классов органических соединений, типов механизмов и именных реакций (с механизмами). В словаре принята систематизация по темам, а не по алфавиту, но имеется хороший указатель.
8. Терминам и номенклатуре ИЮПАК, используемым в химии, в частности органической, посвящено издание V. Gold, K. L. Loening, A. D. McNaught, P. Sehmi, *Compendium of Chemical Terminology* ("Gold book"), которое вышло в издательстве Blackwell Scientific Publications (Oxford, 1987).

А.3. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ПОИСК

До недавнего времени поиск химической литературы означал просмотр только печатных материалов (некоторые из них были на микрофильмах или микрофишах). В настоящее время практически вся литература доступна в Интернете. Независимо от того, выполняется ли поиск в сети или используются только печатные версии, существуют два основных пути: (1) поиск информации об одном или нескольких конкретных соединениях или классах соединений; (2) поиск другого типа. Далее мы обсудим поиск с использованием только печатных источников, а затем поиск через Интернет³⁵.

А.3.1. Литературный поиск по печатным материалам

Информация о конкретном соединении. Большинство химиков-органиков от случая к случаю или регулярно сталкиваются с задачей поиска информации, касающейся конкретного соединения. Иногда необходимо узнать, было ли данное соединение синтезировано ранее, а если было, то каким путем, какие у этого соединения температура плавления, ИК-спектр и т.п. Поиск всей информации, которая когда-либо была опубликована о данном соединении, начинается с формульного указателя ко второму дополнению к справочнику Бельштейна (том 29, см. приложение А.2.3), с помощью которого можно быстро узнать, упоминалось ли данное

³⁵ В монографии G. Wiggings, *Chemical Information Sources* (McGraw-Hill, NY, 1991) даются подробные указания на проведение литературного поиска.

соединение в литературе ранее 1929 г. Если это соединение там указано, исследователю необходимо обратиться к приведенным в указателе страницам, там он найдет все методы, использовавшиеся для синтеза этого соединения, а также все физические свойства со ссылками на оригинальную литературу. Если информация о соединении содержится в таком томе справочника, для которого выпущены третье и (или) последующее дополнения, ее можно извлекать из них с привлечением метода поиска по заголовкам статей, как описано в приложении А.2.3. Если же окажется, что соединение есть в определенном томе *справочника Бельштейна* (может помочь содержание в начале тома), то можно воспользоваться сводным указателем для этого тома. Если уверенности нет, то лучше обратиться к нескольким указателям. Один из этих двух путей позволит найти все соединения, описанные в литературе до 1959 г.

В том случае, если соединение является гетероциклическим, то оно может быть в пятом дополнении. Если сведения о соединении содержатся в томах 17–19 (или в более поздних, указатель для которых опубликован), нужно обратиться к соответствующему указателю. В противном случае его можно найти по заголовкам страниц, если соединение было опубликовано до 1960 г.³⁶ Если соединение рассматривается в одном из томов, для которых уже выпущены кумулятивные формульные указатели, это все упрощает. На этой стадии исследователь уже будет знать следующее: (1) все, что опубликовано до 1959 г. или 1979 г. включительно³⁵; (2) что соединение не встречается в литературе до 1959 г. или 1979 г. включительно³⁷. Иногда оказывается достаточно просмотреть лишь *справочник Бельштейна*, например, когда требуется узнать только температуру плавления или показатель преломления. В других случаях, когда необходимы конкретные лабораторные указания, следует обратиться к оригинальным статьям.

Для поиска более свежих статей исследователю нужно обратиться к сводным указателям *Chemical Abstracts* и к более поздним сводным указателям (если они вышли), а также к полугодовым указателям. Однако для такого поиска в настоящее время используют *SciFinder*.

Итак, если о соединении еще не было ничего опубликовано, исследователь может убедиться в этом. Действительно, что может быть важнее исследований в новой области? Необходимо отметить, что для таких распространенных соединений, как бензол, эфир, ацетон и т.д., тривиальные упоминания в литературе не индексируются (т.е. по приведенной выше методике такие упоминания обнаружить не удастся). Так, если ацетон превращается в другое соединение, его можно найти в указателе, но только не в тех случаях, когда он играет роль растворителя или элюента в обычных методиках.

³⁶ Только что опубликованные в пятом дополнении соединения, перечисленные в томах, еще не имеющих указателей, нельзя найти этим путем. Чтобы найти их в *справочнике Бельштейна*, необходимо знать, как работает поиск в этой системе, кроме того, можно обратиться и к *SciFinder*.

³⁷ Гетероциклические соединения природного происхождения опубликованы в пятом дополнении.

Хотя поиск посредством Интернета чрезвычайно эффективен, следует указать на две проблемы. Первая заключается в большом количестве ненужной информации, полученной таким путем. Например, в 2011 г. поиск исследовательской темы (см. приложение А.3.3) «Макролактоны из гидроксикислот» дал следующие результаты:

Результат поиска	Число ссылок
Ссылки, содержащие два понятия «макролактоны» и «гидроксикислоты» точно как в запросе	159
Ссылки, где два понятия «макролактоны» и «гидроксикислоты» присутствуют где-нибудь в ссылке	474
Ссылки на «макролактоны»	35 157
Ссылки на «гидроксикислоты»	193 323

Ясно, что практическое значение имеют лишь первые несколько сотен ссылок. Поиск может и должен быть оптимизирован. В зависимости от содержания поиска этот факт может быть определяющим. Вторая проблема связана с поиском ключевых слов. Если запрос с ключевыми словами задан слишком строго, многие полезные ссылки могут быть упущены.

Эти две проблемы следует учитывать при выборе ключевых слов. Использование большого числа связанных ключевых слов и проведение обширного поиска очень удобно осуществлять в *SciFinder*, это, по-видимому, наилучшая стратегия поиска.

Часто всю необходимую информацию можно найти в одном из справочников, или информационной таблице, или обзорной работе, которые были приведены в разд. А.2.4 и А.3.1.

Другие виды поиска. Для литературных поисков иного типа не существует определенных методик. Любой химик, который желает узнать все о том, что, например, известно о механизме реакции альдегидов с HCN , или какие соединения общей формулы Ar_3CR синтезированы, или какой катализатор лучше всего для ацилирования по Фриделю–Крафтсу производных нафталина ангидридами, или при какой длине волны в ИК-спектрах поглощает группа $-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{N}-$, должен полагаться на свое профессиональное чутье и знание литературы. Если требуется конкретная информация, то она может оказаться в одном из перечисленных выше справочников. Если тема носит более общий характер, то лучше всего начинать с ознакомления с информацией, приведенной по этому поводу в одной или нескольких монографиях, трактатах или учебниках, что позволит получить общую информацию о состоянии дел в данной области и часто ссылки на обзорные статьи и оригинальные работы. Во многих случаях такой информации оказывается достаточно, но если требуется исчерпывающий поиск, то следует обратиться к предметному указателю и (или) указателю химических веществ *CA* или к *SciFinder*. При этом

исследователь должен в полной мере использовать свое мастерство, поскольку необходимо принять решение, по каким ключевым словам проводить поиск, аналогично тому, как это делается при компьютерном поиске. Если его интересует механизм реакции между альдегидами и HCN, то можно начать поиск с рубрик «Альдегиды» или «Цианистый водород» или даже «Ацетальдегид», «Бензальдегид» и т.п., но он займет слишком много времени. Рубрика «Циангидрин» — более удачный выбор, поскольку обычно именно эти соединения являются продуктами искомой реакции и число ссылок будет существенно меньше. Поиск по ключевому слову «механизм» будет потерей времени. Во всяком случае, большинство рефератов окажется бесполезными. Литературный поиск такого типа неизбежно требует много времени. При необходимости провести поиск по литературе до 1907 г. (или даже до 1920 г., поскольку в период с 1907 по 1920 г. *CA* не был всеобъемлющим) следует обратиться к *Chemisches Zentralblatt* и рефератам, опубликованным в *Journal of Chemical Society*.

А.3.2. Литературный поиск в Интернете³⁵

Большинство сведений из *Chemical Abstracts* доступно через интернет-сервис CAS с использованием *SciFinder* (приложение А.3.3). Подразделение американского химического общества, служба CAS, является единственной организацией в мире, главной задачей которой является поиск, сбор и обработка всей публичной информации о химических соединениях путем обработки цифровой информации о научных исследованиях и открытиях. Эта организация, являясь подразделением Американского химического общества, находится в Колумбусе, штат Огайо. Адрес, по которому можно связаться с CAS: Chemical Abstracts Service, 2540 Olentangy River Road, P. O. Box 3012, Columbus, Ohio 43210 (e-mail: help@cas.org). CAS открывает путь к опубликованным исследованиям в журналах и патентам с начала XX века. С 1907 г. CAS реферировал связанные с химией статьи из более чем 40 000 научных журналов, а также патенты, материалы конференций и другие документы, имеющие отношение к химии, наукам о жизни и многим другим областям. Посредством электронного аналога ресурса *Chemical Abstracts* — *CA* на CD, лицензионных версий файлов CAS, *SciFinder* и *SciFinder Scholar*, *STN Easy* (новый Web-сервис, обеспечивающий сетевой доступ к избранным базам данных научно-технической информации) CAS доносит ученым всего мира, работающим в промышленности, государственных исследовательских институтах и академиях, актуальную информацию о научных исследованиях и открытиях.

Идентификация соединений — особое преимущество CAS. Широко известная *CAS Registry* является самой крупной из всех известных идентификационных систем. Как только в литературе появляется новое соеди-

нение, оно обрабатывается CAS; его молекулярная структурная формула, систематическое химическое название, молекулярная формула и другие идентификационные сведения этого вещества добавляются в реестр и им присваивается уникальный регистрационный номер.

CAS Registry в основном охватывает соединения, идентифицированные в научной литературе с 1957 г. до наших дней, но по некоторым классам соединений (фтор- и кремнийсодержащие соединения) информация прослеживается с 1900-х гг. Важной информацией, которая помогает в таком поиске, является регистрационный номер CAS³⁸. Этот уникальный номер доступен химикам через *Chemical Abstract Service*³⁹. Довольно большую коллекцию номеров CAS можно найти в списке химических веществ на домашней странице сайта лаборатории физической и теоретической химии в Оксфордском университете⁴⁰. Номер CAS не несет никакого химического смысла и является просто ссылкой на поиск информации о конкретном химическом веществе. Номер CAS содержит до 9 цифр, разделенных на 3 группы дефисами. Первая часть номера, начиная слева, содержит до 6 цифр, вторая часть имеет 2 цифры. Заключительная часть номера состоит из одной контрольной цифры⁴¹.

Поиск через Интернет означает использование компьютерного терминала для поиска в базе данных. Хотя к базам данных можно получить доступ из нескольких организаций, самой представительной является STN International (The Scientific & Technical Information Network, научно-техническая информационная сеть) как наиболее всеобъемлющая и доступная во многих странах. STN имеет десятки баз данных, в том числе охватывающих химию и химическую промышленность. Для доступа к этим базам данным необходимо получить код, который выдается химическим факультетам, библиотекам или индивидуальным подписчикам (по номинальной стоимости) обычно через персональный компьютер.

А.3.3. SciFinder — база данных CAS⁴²

SciFinder — это мощный современный поисковый сервис, обеспечивающий многоаспектный поиск. Для того чтобы пользоваться *SciFinder*, разработаны специальные инструкции. *SciFinder* может проводить поиск как по научной теме, так и по строению вещества. Программный пакет, предназначенный для поиска онлайн, известный как STN Express with Discover, может легко и эффективно обрабатывать свыше 200 научных и технических баз данных через STN⁴³. Модуль Analysis к STN Express

³⁸ Доступно по ссылке <http://www.cas.org/EO/regsys.html>

³⁹ Доступно по ссылке <http://www.cas.org/>

⁴⁰ Доступно по ссылке <http://pci.chem.ox.ac.uk/>

⁴¹ Доступно по ссылке <http://www.cas.org/EO/checkdig.html>

⁴² Доступно по ссылке <http://www.cas.org/>

⁴³ Доступно по ссылке <http://www.cas.org/stn.html>

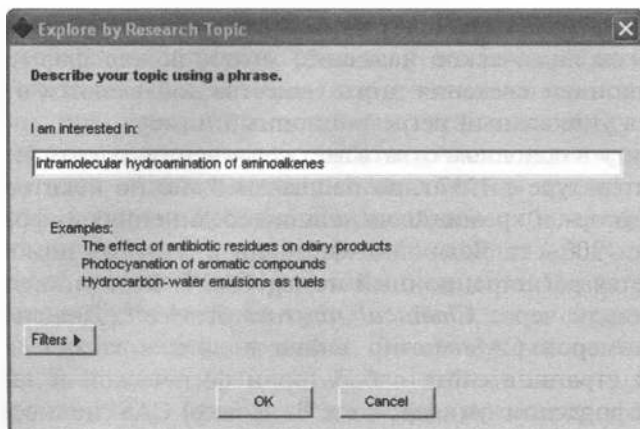


Рис. А.1. Поиск по исследовательской теме

with Discover позволяет осуществлять поиск, анализ, визуализацию и обнаружение научно-технической информации путем создания аналитической таблицы, которая идентифицирует общую субструктуру с набором родственных соединений. Можно анализировать и вводить таблицы данных из одного или нескольких файлов; создавать таблицы данных и трехмерные диаграммы; сохранить подборку ответов из баз данных (например, CariusSM, PCTFULL, USPATFULL) с помощью мастера сохранения для STN AnaVist Wizard, а затем импортировать и открыть его в STN® AnaVistTM; создавать обобщенную информацию по одному или более регистрационному номеру при помощи CAS Registry Number®; загружать длинные генетические последовательности для поиска в DGENE и PTCGEN через Upload Query Wizard. STN Express был разработан в сотрудничестве с Hampden Data Services.

Существуют обучающие презентации, как пользоваться STN онлайн. Для иллюстрации работы с *SciFinder* ниже приведены несколько скриншотов с экрана компьютера, которые позволяют получить представление о некоторых доступных функциях этого важного инструмента.

При использовании *SciFinder*® поиск можно осуществлять несколькими путями — по научной теме, по веществу или по реакции. Последние два варианта поиска используют встроенные в *SciFinder* графические инструменты. В качестве примера дальше приведен поиск по научно-исследовательской теме, посвященной внутримолекулярному гидроаминированию aminoalkenes (рис. А.1). Для уточненного поиска предназначен фильтр, сужающий круг выводимых результатов по годам, типу опубликованной работы (журнал, патент, обзор и т. д.), авторам или компаниям (рис. А.2). Из полученного в результате списка (рис. А.3) следует выбрать те, которые наиболее близки к интересующей проблеме.

В отношении любой ссылки можно запросить реферат или полный текст в виде html- или pdf-файла. Следует помнить о том, что за предоставление подобной информации может взиматься оплата.

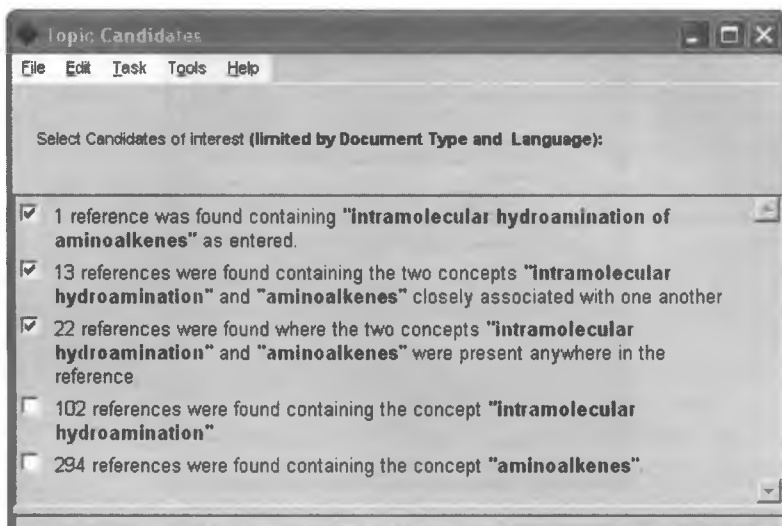


Рис. А.2. Выбор категорий, сужающих поиск

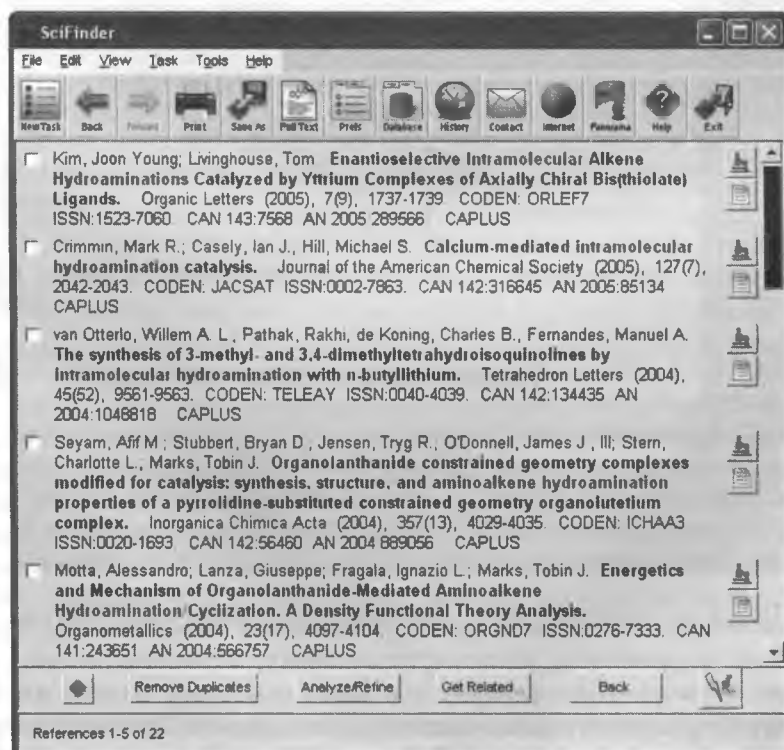


Рис. А.3. Ссылки на оригинальную литературу, найденные по поиску научно-исследовательской темы

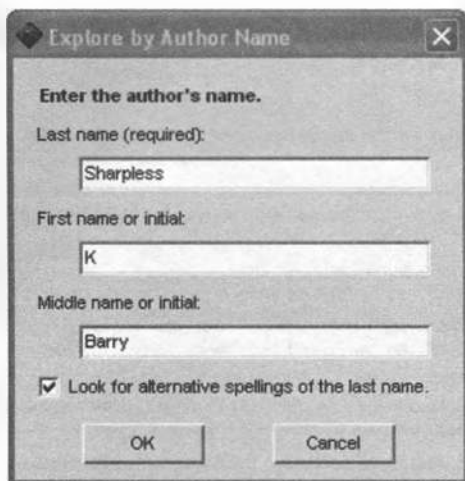


Рис. А.4. Поиск по автору

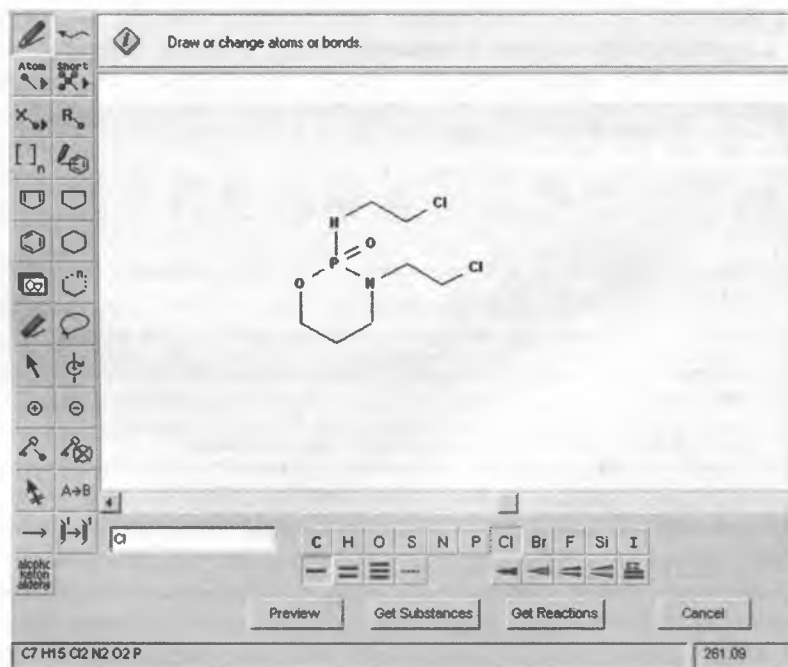


Рис. А.5. Поиск по структуре с использованием графических инструментов

Следующий снимок экрана иллюстрирует поиск в *SciFinder* по имени автора, например профессора К. Барри Шарплесса (рис. А.4). Также возможен поиск по строению (рис. А.5). Сначала изображают структуру, затем *SciFinder* осуществляет поиск совпадений (рис. А.6). Результатом

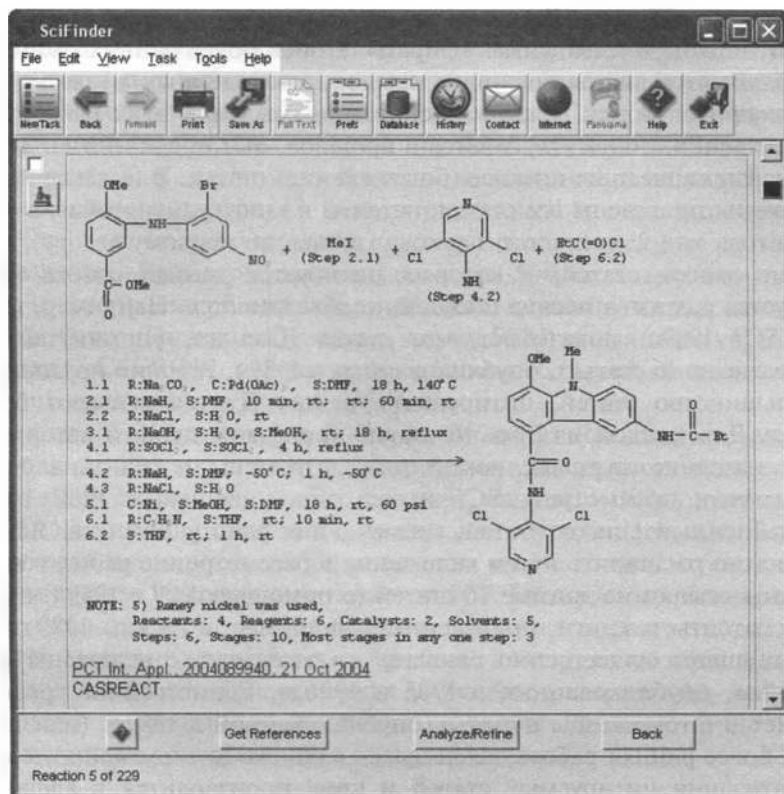


Рис. А.6. Окно результатов поиска по реакции с использованием графических инструментов

поиска является предоставление доступа к журнальным статьям и (или) патентам.

A.3.4. Индекс научного цитирования

Как было показано выше в инструкции к работе со *SciFinder*, можно отслеживать документы (статьи), которые цитируют конкретную статью или ее автора. В 1961 г. начато издание *Индекса научного цитирования* (*Science Citation Index, SCI*), которое значительно облегчает поиск литературы. В этом издании, которое существенно отличается от любого другого, упомянутого в этой главе, помещается список всех статей за данный год, в которых приводится ссылка на конкретную статью, патент или книгу. Полезность такого представления информации заключается в том, что можно проводить поиск в будущее время от момента написания данной статьи или патента, а не в прошлое, как это обычно делается.

Например, представим, что некий химик знаком со статьей Дженкса и Джилкриста [W. P. Jencks and M. Gilchrist (*J. Am. Chem. Soc.*, 1968, 90, 2622)] под названием «Нелинейные корреляции структуры и реак-

ционной способности. Реакционная способность нуклеофильных агентов по отношению к сложным эфирам». Поиск более ранних работ на эту тему облегчается использованием ссылок, приведенных в самой статье, и может продолжаться далее на основании ссылок в этих работах и т.д. Но, естественно, поиск углубляется в прошлое. *SCI* предназначен для того, чтобы найти вышедшие позднее (более свежие) статьи. В индексе научного цитирования приведены все статьи, патенты и книги, цитируемые в течение данного года или 2-месячного периода (только по первому автору), а затем помещен список статей, в которых цитируется данная работа. Индекс публикуется раз в два месяца и ежегодно объединяется. Например, колонка 43 901 *SCI* 1989 г. показывает, что статья Дженкса, упомянутая выше, цитировалась в 16 статьях, опубликованных в 1989 г. Резонно предположить, что большинство статей, цитирующих работу Дженкса, имеют близкую тематику. Для каждой из этих 16 статей приведены первый автор, сокращенное название журнала, номер тома, страницы и год. Аналогичным образом, если просмотреть *SCI* за все годы, начиная с 1968 г., можно получить полный список статей, цитирующих работу Дженкса. Ясно, что поиск можно расширить путем включения в рассмотрение работ, в которых приведены ссылки на данные 16 статей (с помощью *SCI* с 1989 г. и далее). Статьи, патенты и книги, приведенные, например, в *SCI* за 1989 г., могут быть выпущены существенно раньше, — в этот индекс включены работы Эйнштейна, опубликованные в 1905 и 1906 гг. Единственное требование заключается в том, чтобы в статье, опубликованной в 1989 г. (или позднее 1988 г.), более ранняя работа содержалась в списке цитируемой литературы. Систематизация цитируемых статей и книг производится в алфавитном порядке по фамилии первого автора, а затем по году статьи. Патенты расположены в порядке возрастания номера патента независимо от страны, где он был выдан.

SCI охватывает около 3200 журналов по физическим и биологическим наукам, а также по медицине, сельскому хозяйству, технологии и психологическим наукам. В дополнение к индексу научного цитирования один или два раза в год выходят три других указателя. Один из них, называемый *Source Index* (указатель источников), аналогичен авторскому указателю *CA*. В нем приводятся заголовки, сокращенные названия журналов, номера томов, выпусков и страниц, а также год выпуска всех статей, опубликованных данным автором в течение двухмесячного периода или года. В этом указателе перечисляются все авторы, а не только первые. Во втором указателе, называемом *Corporate Index*, приводятся списки всех публикаций, изданных данной организацией за определенный период. Список составляется по фамилии первого автора. Так, например, в *Corporate Index* за 1989 г. включены 63 работы 45 различных первых авторов, работающих на химическом факультете Ратгерского университета, г. Нью-Брансуик, Нью-Джерси. В основной части *Corporate Index* (географическом разделе) систематизированы научные учреждения по странам или (для США) по штатам. Также есть раздел «Организации», в котором перечислены названия учреждений в алфавитном порядке с указанием

адреса в соответствии с географическим разделом. Третий указатель, включенный в *SCI*, — это *Permuterm⁴⁴ Subject Index*. В этом указателе в алфавитном порядке приведены все значимые слова в названиях всех статей, опубликованных за двухмесячный период или за год, причем эти значимые слова приведены в паре с другими значимыми словами из того же названия. Так, например, ссылки на название, состоящее из семи значимых слов, появятся 42 раза в различных местах этого указателя. Каждое из семи слов приводится шесть раз в паре с одним из остальных слов названия. При этом дается ссылка на *Source Index*, где приведена полная информация об источнике. Индекс научного цитирования также доступен через Интернет (хотя не через STN) и на дисках CD-ROM. В формате CD-ROM выпускается версия *SCI* для химиков, которая позволяет осуществлять поиск рефератов.

Издатели *SCI* выпускают *Index to Scientific Reviews*, который появляется два раза в год, причем во втором выпуске каждого года кумулируется вся информация за год. Это издание, начатое в 1974 г., очень похоже на *SCI*, но ограничивается ссылками на обзорные статьи. Включены цитирования примерно из 2500 журналов, относящихся к тем же общим областям знания, которые охватывает и *SCI*. Цитируемые обзорные статьи публикуются примерно в 215 обзорных журналах и книгах, а также в тех журналах, которые лишь время от времени помещают обзоры. Как и *SCI*, *Index to Scientific Reviews* содержит указатели цитирования, источников, организаций и *Permuterm*. Он также содержит *Research Front Specialty Index*, который классифицирует обзоры по темам.

А.3.5. Поиск журнальных статей

Найдя ссылку на оригинальную литературу по справочнику *Бельштейна*, *SCI*, *CA*, из монографии или с помощью какого-либо другого источника, исследователь часто сталкивается с необходимостью ознакомиться с самой оригинальной работой (метод поиска патентов обсуждался в приложении А.1.2). Для этого, во-первых, следует уточнить полное название журнала, поскольку в ссылках обычно приводятся аббревиатуры. Конечно, каждый должен быть знаком с аббревиатурами важнейших журналов, таких как *J. Am. Chem. Soc.* и т.д., но часто встречаются ссылки на журналы, названия которых могут быть неизвестны (например, *K. Skogs Lantbruksakad. Tidskr.* или Научн. тр. Моск. лесотех. инст.). В таких случаях следует обратиться к *Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI)* 1989 г. издания, который содержит названия всех журналов, ссылки на которые появлялись в *CA* с 1907 по 1989 г. (даже тех, которые больше не выпускаются). Наиболее поздние аббревиатуры выделены жирным шрифтом. *CASSI* также перечисляет журналы, цитируемые

⁴⁴ Зарегистрированная торговая марка.

Chemisches Zentralblatt с 1830 по 1969 г., и журналы, цитируемые *Бельштейном* до 1907 г. Журналы перечислены в алфавитном порядке их аббревиатур, а не самих названий. Поскольку названия журналов довольно часто изменяются, *CASSI* содержит также и все прежние названия с перекрестными ссылками на современные варианты. С 1990 г. выпускаются квартальные дополнения к *CASSI*, которые ежегодно объединяются. В этих дополнениях приводятся названия новых журналов, а также указываются последние изменения в названиях старых журналов. Следует отметить, что, хотя большинство изданий используют аббревиатуры *CA*, не все придерживаются этой практики. Читатель может обнаружить, что использование аббревиатур различно в разных странах и даже в разных журналах одной страны. Кроме того, время от времени происходит изменение и самих аббревиатур в *CA*. Это очень важно при поиске по ключевым словам. Структурный поиск в *SciFinder* позволяет обойти эту проблему. Когда полное название журнала известно, его можно получить в библиотеке или найти в электронной базе. В противном случае можно обратиться к другой библиотеке. Следующий шаг — нужно узнать, в какой библиотеке есть такой журнал. *CASSI* также ответит на этот вопрос, так как он связан с 360 библиотеками в США и других странах. Для каждого журнала находится своя библиотека, более того, аналогичную информацию можно запросить про любой том каждого журнала. Многие библиотеки осуществляют межбиблиотечный обмен, что также может помочь в поиске нужной статьи. Можно самим посетить ближайшие библиотеки, а можно обратиться и к издателю журнала, агенту по продажам, данные о которых у *CASSI* есть. Фотокопии большинства документов, приведенных в *CA*, можно получить через *Abstracts Document Delivery Service* (Chemical Abstracts Customer Service, 2540 Olentary River Road, Columbus, OH, 43210, USA). Заказать документ возможно по электронной почте, по телефону, телексу, факсу либо через STN-онлайн или другие службы.

Последние рекомендации в значительной степени устарели в связи с доступом к большинству журналов через Интернет. Как отмечалось выше, можно скачать pdf-файлы статей или читать их непосредственно в браузере. Читатель может наладить контакт с библиотекарями учреждения, ответственными за химическую литературу, и узнать о онлайн-сервисах через их местную библиотеку.

A.3.6. Reaxys®⁴⁵

Произошедшее в 2009 г. объединение престижных баз данных *CrossFire* (приложение A.2.3) позволило представить все релевантные данные в едином интерфейсе для удобства пользователя. *Reaxys* обеспечивает

⁴⁵ Доступно по ссылке <https://www.reaxys.com/>

глубокий охват данных по неорганической, органической и элементоорганической химии малых молекул из журнальных источников и патентов. *Reaxys* доступен в Интернете и снабжен графическими инструментами для поиска по структуре.

База данных *Reaxys* содержит химические соединения и подтвержденные сведения по ним, информацию по синтезу и реакциям, библиографические данные из избранных журналов и патентов (последние отобраны по классам патентов и патентным бюро). Контент представляется с помощью многофункционального веб-интерфейса, специально разработанного для химиков.

В основе *Reaxys* лежит концепция «Химия как принцип организации». Это означает, что химическое соединение или реакция является центральным звеном для организации данных в базе данных. Это коренным образом отличается от библиографических баз данных, в основе которых находится журнал или патентная запись. Такой сфокусированный на химическом строении подход позволяет собрать все данные из множества источников и объединить их для данного вещества или реакции (т. е. одно соединение или реакция может цитироваться во многих источниках, тогда как библиографические базы данных будут иметь одну запись о веществе или реакции, так что одно соединение или одну реакцию можно найти во многих источниках).

Ценность *Reaxys* для химиков-органиков лучше всего понять на примере синтеза соединений, составляющих основу органической химии. Разработка новых подходов к уникальным синтезам требует навыков планирования и выполнения многоступенчатых процедур. Однако даже лучшие спланированные синтезы могут потребовать модификаций, тонких настроек или изменения маршрута, и химик оказывается лицом к лицу с проблемой выбора реагентов и структурных составляющих для решения проблемы в целом. Какие структурных единицы оптимальны? В какой последовательности их лучше объединять? Реализация каких реакций приведет к решению задачи? Инструменты планирования синтеза в *Reaxys* и предназначены для того, чтобы сделать этот выбор легко на основе материалов журнальных статей и патентов для изучения возможных альтернативных синтетических путей.

В качестве примера можно привести поиск путей прямого арилирования индола по положению С(3). Требуется создать графический запрос (используя один из распространенных химических редакторов, например ChemDraw) в виде молекулы индола с группами GH при атоме азота и в положениях 5 и 6. Скриншот (рис. А.7) демонстрирует начальную информацию, необходимую для поиска. Ответ на этот запрос состоит из 164 реакций из 45 источников (по результату поиска в феврале 2012 г.).

В этом примере использована версия *Reaxys* 1.0.9619 (последнее обновление — февраль 2012 г.), содержащая 31 681 788 реакций, 20 286 045 соединений, 4 504 504 цитирований. На рис. А.8. показана одна из реакций, найденная в результате поиска. В том же окне приведены

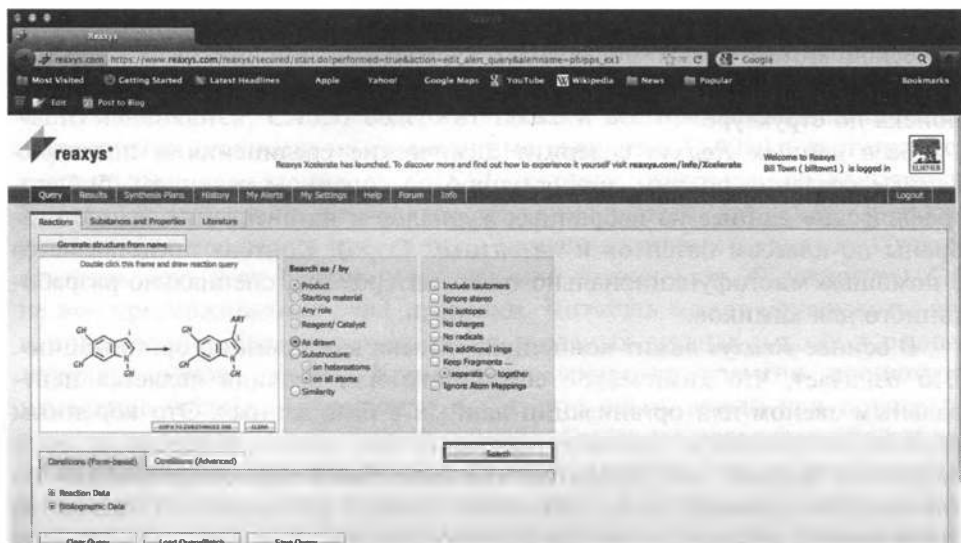


Рис. А.7. Поиск прямого способа арилирования индола по положению 3

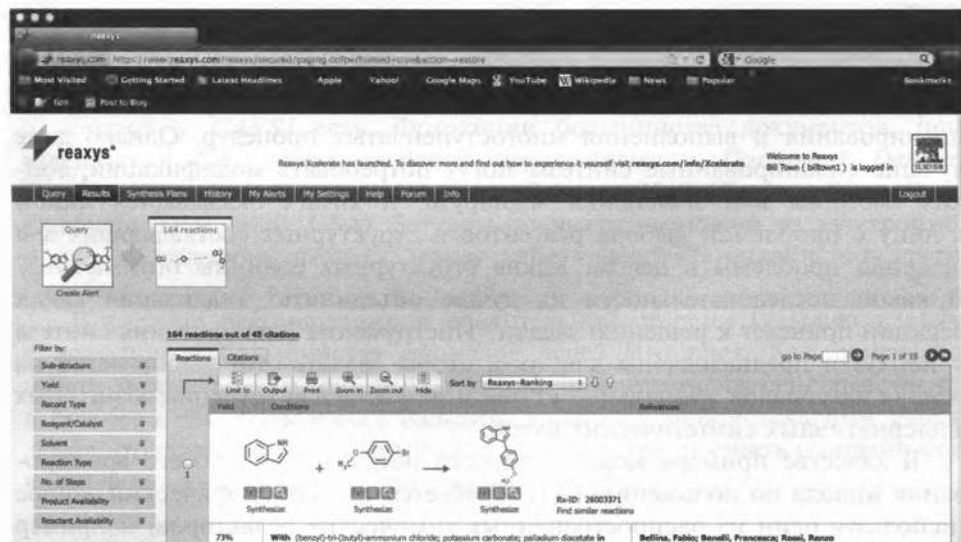


Рис. А.8. Одна из реакций, обнаруженная в результате поиска

различные параметры, доступные для поиска этого примера. Указана и оригинальная публикация, в которой была найдена эта реакция. Также можно расширить обзор литературы при рассмотрении деталей в некоторых недавних публикациях, которые цитируют интересующую

Reaxys Xoserve has launched. To discover more and find out how to experience it yourself visit reaxys.com/info/Xoserve

Welcome to Reaxys
Bill Town (billtown1) is logged in

Query Results Synthesis Plans History My Alerts My Settings Help Forum Info Logout

164 reactions

164 reactions out of 48 citations

Filter by:

- Sub-structure
- Yield
- Record Type
- Reagent/Catalyst
- Solvent
- Reaction Type
- No. of Steps
- Product Availability
- Reactant Availability

Title of the Document	Authors	Year	Source	Times cited
1,3,6-SUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES HAVING INHIBITORY ACTIVITY FOR PROTEIN KINASE	Horie Institute of Science and Technology	2011	Patent: US2011/06370 A1, 2011 ; Patent Family: US2011/06370 A1; Full Text	

a Title/Abstract
1,3,6-SUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES HAVING INHIBITORY ACTIVITY FOR PROTEIN KINASE
 Disclosed are a 1,3,6-substituted indole compound having inhibitory activity for protein kinases, a pharmaceutically acceptable thereof, and a pharmaceutical composition for prevention and treatment of diseases caused by abnormal cell growth including the compound as an active ingredient. Since the novel indole compound exhibits superior inhibitory activity for various protein kinases involved in growth factor signal transduction, it is useful as an agent for the prevention or treatment of diseases caused by abnormal cell growth.

Рис. А.9. Страница, цитирующая работы, указанные на рис. А.8

Reaxys Xoserve has launched. To discover more and find out how to experience it yourself visit reaxys.com/info/Xoserve

Welcome to Reaxys
Bill Town (billtown1) is logged in

Query Results Synthesis Plans History My Alerts My Settings Help Forum Info Logout

164 reactions

13 citations

Please note there are no filters available for this data set in Reaxys. Please switch to Reaxys for more analytical features for bibliographic data.

Title of the Document	Authors	Year	Source	Times cited
1 Towards mild metal-catalyzed C-H bond activation	Wencel-Ondrej, J.; Dreier, T.; Liu, F.; Glorius, F.	2011	Chemical Society Reviews, 2011, vol. 40, p. 4740-4761 View citing articles Full Text	20
2 Palladium-catalyzed oxidative cross-coupling between pyridine N-oxides and indoles	Gong, X.; Song, G.; Zhang, H.; Li, X.	2011	Organic Letters, 2011, vol. 13, p. 1766-1769 View citing articles Full Text	11
Synthesis of α -methyl- β -keto esters	Duric, S.; Tschuh, C.C.	2011	Organic Letters, 2011, vol. 13, p. 2310-2313 View citing articles Full Text	4

Рис. А.10. Другие потенциально важные статьи, найденные на основе расширенного поиска

статью. Для этого достаточно нажать на гиперссылку «view citing articles». Реакция, показанная на рис. А.8, была процитирована в патентной литературе и в *Journal of Organic Chemistry* (рис. А.9). Таким образом можно выявить много более поздних статей и проанализировать данные

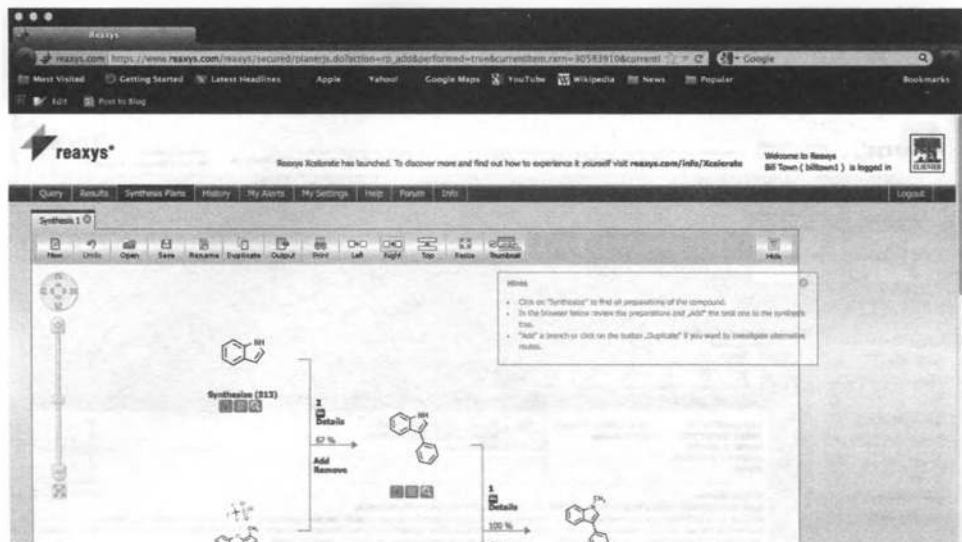


Рис. А.11. Планирование синтеза 3-фенилиндола

цитирования по *Scopus*⁴⁶. Некоторые из таких результатов показаны на рис. А.10.

Инструменты планирования синтеза *Reaxys* предоставляют много возможностей химикам — можно добавить в план синтеза дополнительные стадии для приготовления молекул-предшественников на основании скрининга журнальной и патентной литературы. На рис. А.11 показан пример планирования, согласованного с исходными параметрами поиска. На всех этапах процесса доступны обширные данные о свойствах химических веществ.

Отметим, что лицензированные продукты *Reaxys* и принадлежат Elsevier Properties SA. Все права защищены.

⁴⁶ Scopus — библиографическая и реферативная база данных, инструмент для отслеживания цитируемости статей, опубликованных в научных изданиях.

Б

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ ПО ТИПУ
СИНТЕЗИРУЕМОГО СОЕДИНЕНИЯ

АЗИДОАМИДЫ из амидов	12-11	НИТРОСОСОЕДИНЕНИЯ + ГИДРОКСИЛАМИНЫ	12-51
АЗИДОАМИНЫ из азиридинов	10-38	АЗОСОЕДИНЕНИЯ ариламины + нитрозо- соединения	13-24
АЗИДОСПИРТЫ из эпоксидов	10-43	арильные диазониевые соли + ароматические соединения	11-4
АЗИДЫ алкены + азидоводородная кислота	15-10	восстановление азокси- соединений	19-68
алкены + металазиды	15-53	восстановление нитро- соединений	19-80
альдегиды + металазиды	16-78	из арилдиазониевых солей	13-28
амиды + сульфонилазиды	12-11	окисление гидразинов	19-5
из алкилгалогенидов	10-43	перегруппировка азокси- соединений	18-43
из ацилгалогенидов	10-43	перегруппировка арилтри- азенов	11-30
производные гидразинов + HONO или нитрозил- соединения	12-49	перегруппировка Вальаха	18-43
АЗИРИДИНЫ C-N-соединения + эпи- сульфоны	16-47	АЛКАНЫ алкены + алкил-радикалы	15-29
алкены + алкилазиды	15-54	алкены + динимид	15-12
алкены + галоген + галоген- амины	15-54	алкены + металлоорганические соединения	15-21
из азидоспиртов	10-43	алкены + металлы	15-12
из алленамидов	15-9	алкилгалогениды + металлы	10-56
из аминоспиртов	10-32	алкилгалогениды + металлы	10-57
из галогеназидов	15-45	алкилгалогениды + органо- купраты	10-58
из галогенаминов	10-31	алкилгалогениды + металлоорганические реагенты (Li, Na, K)	10-57
из иминов	16-32	алкилгалогениды + металлоорганические реагенты (другие металлы)	10-59
из триазилинов	15-58	алкилгалогениды + силаны	10-55
из эпоксидов	10-36	внедрение карбенов	12-21
имины + диазосоединения	16-32	восстановительное расщепление простых эфиров	19-56
экструзия N ₂ из триазилинов	17-34	восстановительное расщепление циклопропанов	15-15
АЗИРИНЫ алкины + аминонитрены	15-54		
АЗОКСИСОЕДИНЕНИЯ восстановление нитросоединений	19-79		
из алкилгалогенидов	10-45		

восстановление алкенов и алкинов	15-12	из серосодержащих соединений	10-61
восстановление алкилгалогенидов	19-53	из серосодержащих соединений	14-27
восстановление ангидридов	19-65	из силанов	10-55
восстановление ацилгалогенидов	19-59	из спиртов	10-63
восстановление дитианов	10-71	из спиртов	19-58
восстановление карбонильной группы альдегидов и кетонов	19-61	металлирование металлоорганическими соединениями	12-22
до метиленовой группы	19-66	перегруппировки σ -связей	18-38
восстановление нитрилов	19-66	пиролиз пероксидов	17-37
восстановление нитросоединений	19-67	присоединение алканов к алкенам	15-18
восстановление серосодержащих соединений	19-70	радикальная циклизация алкенов	15-30
восстановление силанов	19-52	радикальное присоединение к алкенам	15-29
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-65	радикальное сочетание алканов	14-14
восстановление спиртов	19-54	расщепление алканов	12-47
восстановление сульфонатных эфиров	19-57	расщепление кетонов	12-46
восстановление тиолов	14-27	реакция Бартона-МакКомби	19-58
восстановление тиолов	19-70	реакция Кольбе	14-29
восстановление тиоэфиров	14-27	серосодержащие соединения + металлоорганические соединения	10-61
гидрирование алкенов	15-11	сложные эфиры неорганических кислот + металлоорганические реагенты	10-61
гидрирование алкинов	15-11	сочетание боранов	14-26
гидрирование ароматических циклов	15-13	сочетание двух алканов	14-15
гомосочетание органокупратов	14-24	сочетание органокупратов	14-25
гомосочетание водорода	12-1	сочетание реактивов Гриньяра	14-24
декарбоксилирование	12-40	сочетание реактивов Гриньяра с металлосодержащими соединениями	14-24
декарбонилирование альдегидов	14-32	сочетание солей кислот	14-29
децианирование	12-48	спирты + металлоорганические реагенты	10-63
замещение металла в металлоорганических реагентах на водород	12-24	сульфонатные эфиры + металлы	10-56
из алканов	12-20	[2 + 2]-циклоприсоединение	15-63
из алканов	12-21	[2 + 2]-циклоприсоединение	15-59
из алкилборатов	10-59	АЛКЕНИЛЬНЫЕ СПИРТЫ	
из алкилгалогенидов	10-55	перегруппировка алкен-простой эфир	18-35
из алкилгалогенидов	10-56		
из алкилгалогенидов	10-57	АЛКЕНЫ	
из алкилгалогенидов	10-58	алкенилирование по Петасису	16-45
из алкилгалогенидов	10-59	алкенилирование по Питерсону	16-41
из алкилгалогенидов	12-24	алкенилирование по Теббе	16-45
из боранов	10-59	алкены + арилбороновые кислоты	13-10
из металлоорганических соединений	12-22	алкены + арилгалогениды	13-10
из металлоорганических соединений	12-23		
из металлоорганических соединений	12-24		
из нитрилов	12-48		

алкены + арилдиазосоединения	13-10	депротонирование эпоксидов (оксиранов)	17-3
алкены + карбены	15-64	диазоалканы + альдегиды	15-64
алкены + карбокатионы	12-20	димеризация алкилгалогенидов	19-32
алкины + алкилгалогениды + металлоорганические реагенты	15-22	енамины + бораны	15-16
алкины + металлы или гидриды металла	15-12	еновые реакции	15-23
аллилгалогениды + металлы	10-56	из алкенов	13-26
аллилсиланы + сложные эфиры	10-60	из алкилгалогенидов	10-55
альдегиды или кетоны + соединения с активным водородом	16-38	из бис(ксантогенатов)	17-18
арилдиазониевые соли + алкены	13-26	из боранов	10-59
бисдекарбоксилирование дикарбоновых кислот	19-13	из диенов	18-37
Вагнера—Меервейна перегруппировка галогенидов	18-1	из иминов	16-44
винил—X + алкил(арил)-бороновые кислоты	12-15	из карбенов	12-21
винилбораны + галоген/основание	18-25	из селенонов	10-71
винилгалогениды + арил-бороновые кислоты	13-10	из силанов	10-55
восстановительное сочетание альдегидов или кетонов	19-77	из сложных аллиловых эфиров	10-60
восстановительное сочетание эпоксидов	19-35	из спиртов	10-63
восстановление винилгалогенидов	19-53	из эписульфонов	16-48
восстановление винилиминов	19-61	из эпоксидов или тиранов	17-3
восстановление гидразонов	19-61	изомеризация двойных связей	15-1
восстановление енаминов	19-67	кетоны или альдегиды + реактивы Гриньяра	16-24
восстановление производных тиофена	19-70	кислотное расщепление винилборанов	18-25
восстановление тиранов	19-35	кислотное расщепление винилборанов	18-26
гетероатомная реакция Дильса—Альдера	15-61	металлоорганические соединения + кетоны	16-25
гидрирование алкинов	15-11	металлоорганические соединения + тозилгидразоны	16-38
гидрирование ароматических циклов	15-13	метатезис алкенов	18-37
гидроборирование алкинов	18-25	миграция боранов	12-2
деацилоксилирование	19-59	миграция двойных связей	12-2
дегидратация спиртов	17-1	нитрозирование азиридинов	17-21
дегидрирование	19-2	окислительное декарбоксилирование карбоновых кислот	19-12
дезоксигенирование 1,2-диолов	17-18	перегруппировка Вагнера—Меервейна спиртов	18-1
декарбоксилирование	12-40	перегруппировка винилциклопропанов	18-31
декарбоксилирование гидросикарбоновых кислот	17-26	перегруппировка диенов	18-39
декарбонилирование ацилгалогенидов	17-17	пиролиз ксантогенатов (реакция Чугаева)	17-5
депротонирование эписульфидов (тиранов)	17-3	пиролиз тионокарбонатов	17-19
		пиролиз β-лактонов	17-26
		пиролиз аминоксидов (реакция Коупа)	17-9
		пиролиз аммониевых солей (по Гофману)	17-7
		пиролиз гидроксикаленов	17-32
		пиролиз сложных эфиров	17-4
		пиролиз сульфоксидов	17-12

пиролиз сульфонов	17-12	элиминирование галоген-	
присоединение алканов		сульфонов под действием	
к алкинам	15-18	оснований	17-20
присоединение алкенов		1,3-элиминирование диолов	17-25
и (или) алкинов к алкенам		элиминирование сульфонат-	
и (или) алкинам	15-20	ных эфиров под действием	
расщепление аммониевых		основания	17-6
солей под действием осно-		элиминирование сульфонил-	
ваний	17-7	галогенидов под действием	
расщепление аммониевых		основания	17-14
солей под действием осно-		элиминирование сульфонил-	
ваний	17-8	гидразонов под действием	
расщепление виниловых		основания	17-11
простых эфиров	17-2		
расщепление простых		АЛКЕНЫ—АЛКИНЫ	
эфиров	17-2	присоединение алкенов	
реакции циклоприсоединения	15-66	и (или) алкинов к алкенам	
реакция Виттига	16-44	и (или) алкинам	15-20
реакция Дильса—Альдера	15-60		
реакция Кнёвенагеля	16-38	АЛКЕНЫ—АЛЬДЕГИДЫ	
реакция Рамберга—Бэклунда	17-20	перегруппировка аллилвини-	
реакция Сакураи	15-26	ловых эфиров	18-33
реакция Хека	13-10	перегруппировка Кляйзена	18-33
реакция Хорнера—Уэдсвор-		перегруппировка Коупа	18-32
та—Эммонса	16-44		
сигматропная миграция		АЛКЕНЫ—АМИНЫ	
водорода	18-29	перегруппировка алкен-	
сигматропная миграция		аммониевых солей	18-35
углерода	18-30		
силильные металлооргани-		АЛКЕНЫ—КАРБОНОВЫЕ	
ческие соединения +		КИСЛОТЫ	
альдегиды или кетоны	16-41	перегруппировка	
сложные аллиловые эфиры +		алкен—сложный эфир	18-33
металлоорганические		перегруппировка Кляйзена	18-33
реагенты	10-60		
сложные эфиры + металло-		АЛКЕНЫ—КЕТОНЫ	
органические соединения	10-60	перегруппировка	
сопряженное присоединение		аллилвиниловых эфиров	18-33
аллилсиланов	15-26	перегруппировка Кляйзена	18-33
сочетание МакМурри	19-77		
[2 + 2]-циклоприсоединение	15-63	АЛКЕНЫ—ТИОЭФИРЫ	
[3 + 2]-циклоприсоединение	15-59	перегруппировка алкен-	
экструзия СО из циклических		сульфониевых солей	18-35
кетонов	17-35		
экструзия из оксатиоланов	17-38	АЛКИЛГАЛОГЕНИДЫ	
1,3-элиминирование галоген-		алканы + галогенирующие	
аминов	17-25	реагенты	14-1
1,3-элиминирование галоген-		алкены + НХ	15-2
гидридов	17-25	алкены + алкилгалогениды	15-46
элиминирование 1,2-дигалоген-		алкены + галогенирующие	
нидов	17-22	реагенты	14-3
элиминирование боранов	17-15	альдегиды + галогенбораны	16-23
элиминирование галогензаме-		галогендекарбоксилирование	
щенных простых эфиров	17-24	кислот	16-71
элиминирование галогенидов		галогенметаллирование	
под действием основания	17-13	аренов	11-14

галогены + алкильные металлоорганические соединения	12-31
галогены + бораны	12-31
из сложных эфиров неорганических кислот	10-47
из алкилгалогенидов	10-46
из альдегидов и ароматических соединений	10-14
из аминов	10-53
из простых силиловых эфиров	10-48
из сложных эфиров	10-51
из спиртов	10-48
из сульфонатных эфиров	10-47
обмен галогенов с алкилгалогенидами	10-46
расщепление оксониевых солей	10-49
расщепление амидов	10-53
расщепление аминов	10-53
расщепление простых эфиров	10-49
реакция Хундликера	14-30
соли кислот + галогены	14-30
спирты + НХ	10-48
спирты + галогениды неорганических кислот	10-48

АЛКИНЫ

алкилгалогениды + ацетиленовые анионы	10-74
алкилгалогениды + пропаргиловые металлоорганические реагенты	10-57
алкины + арилиодониевые соли	13-13
алкины + бораны	18-26
арилгалогениды + алкин-М (М = металл)	13-13
арилгалогениды + алкины	10-74
гипервалентный иод + алкин-М (М = металл)	12-26
димеризация дигалогенидов	19-32
из алкилгалогенидов	10-74
из алкинов	10-74
изомеризация алкинов под действием основания	12-2
метатезис алкинов	18-37
пиролиз бис(аммониевых) солей	17-7
пиролиз диоксидов тиурена	17-20
пиролиз илидов	17-10
сочетание Соногашира	13-13
сочетание Стефана-Кастро	13-13
элиминирование алкенов	17-16
элиминирование галогенидов под действием основания	17-13

элиминирование дигалогенсодержащих соединений под действием основания	17-16

АЛКОКСИАМИДЫ

изонитрилы + карбоновые кислоты + альдегиды	16-98
изонитрилы + карбоновые кислоты + кетоны	16-98

АЛЛЕНЫ

восстановление алкинов	19-53
перегруппировка галогенсодержащих циклопропанов под действием основания	18-3
перегруппировка Кляйзена	18-33
перегруппировка Коупа	18-32
пропаргиловые спирты + органокупраты	10-60
реакция Виттига	16-44
элиминирование дигалогенидов	17-22

АЛЛИЛГАЛОГЕНИДЫ

алканы + галогенсукцинимиды	14-3
алкены + галогены	14-3

АЛЛИЛОВЫЕ СПИРТЫ

алкены + формальдегид	16-54
аллилсиланы + альдегиды или кетоны	16-26
депротонирование эпоксицидов	17-3
перегруппировка алкен-сульфоксид	18-35
присоединение металлоорганических соединений к альдегидам и кетонам	16-25

АЛЛОФАНАТЫ

карбаматы + изоцианаты	16-8

АЛЬДЕГИДЫ

алкены + альдегиды	15-33
алкилгалогениды + карбонильные комплексы железа	10-76
алкилирование	10-67
алкилирование альдегидов	10-68
алкилирование иминов	10-68
арилирование альдегидов	13-14
бораны + $\text{MeO}(\text{ArS})\text{CH}_2\text{Li}$	18-24
Вакер-процесс	19-25
восстановление амидов	19-41
восстановление ангидридов	19-40

восстановление ангидридов кислот	19-40
восстановление ацилгалогенидов	19-39
восстановление карбоновых кислот	19-40
восстановление нитрилов	19-44
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-40
гидратация алкинов	15-4
гидролиз C=N-соединений	16-2
гидролиз ацеталей	10-5
гидролиз винилгалогенидов	10-4
гидролиз виниловых простых эфиров	10-6
гидролиз геминальных дигалогенидов	10-2
гидролиз нитросоединений	16-3
гидроформилирование	15-37
декарбоксилирование	12-40
из алкилгалогенидов	10-64
из алкилгалогенидов	10-76
из арилиминов	11-18
из дигидрооксазинов	10-72
из дитианов	10-71
из дитиоальдегидов	16-11
из металлоорганических соединений	12-33
из оксазинов	10-72
карбонилирование алкенов	15-37
карбонилирование ароматических соединений	11-18
карбонилирование углеводородов	12-33
кетон-енольная таутомерия	12-3
озонолиз алкенов	19-9
окисление арилметильных групп	19-18
окисление нитросоединений	19-21
окисление первичных галогенидов	19-20
окисление спиртов	19-3
окислительное расщепление гликолей	19-7
окислительное расщепление эпоксидов	19-7
перегруппировка альдегидов	18-4
реакция Михаэля	15-24
формилирование ароматических соединений	11-18

АЛЬДЕГИДЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ

альдольная конденсация 16-34

АМИДИНЫ

кетенимины + амины 15-8

АМИДЫ

алканы + нитрилы	14-12
алкены + амиды	15-9
алкены + нитрилы	16-91
алкилгалогениды + амиды	10-41
N-алкилирование альдегидов + аммиак + окислитель	14-11
амиды + альдегиды	10-41
амиды + амины	16-76
амины + CO	12-53
амины + CO + алкены	15-36
амины + галогенформаты	10-53
амины + карбонильные комплексы железа	10-77
амины + сложные виниловые эфиры	16-75
ангидриды + аммиак или амины	16-73
арилгалогениды + амиды	10-41
арилгалогениды + амиды	13-5
арилгалогениды, ДМФА и POCl_3	11-21
арилирование	10-41
ароматические соединения + амиды	11-22
ароматические соединения + гидроксамовые кислоты	11-6
ароматические соединения + изоцианаты	11-21
ацилгалогениды + аммиак или амины	16-72
внедрение диазоамидов	12-21
внедрение нитренов	12-13
восстановление имидов	19-64
гидролиз нитрилов	16-4
деалкилирование амидов	19-73
из ароматических соединений	11-19
из N-галогенамидов	11-31
из спиртов	10-41
имины + боран + CO	12-33
карбоновые кислоты + аминокислоты	16-74
карбоновые кислоты и аммиак или амины	16-74
кетены + амины	15-8
кетоны + HN_3	18-16
кетоны + NH_2	12-46
конденсация метилкетонов	19-84
нитрилы + амины	16-21
нитрилы + спирты	16-91
окисление метиленовой группы в аминах	19-17
оксимы + галогенирующие реагенты или окислители	18-17
пересаблирование	16-70

перегруппировка Бекмана	18-17
перегруппировка оксимов	18-17
пиролиз сложных имино-эфиров	18-42
присоединение воды к изоцианидам	16-97
присоединение металлоорганических соединений к изоцианатам	16-33
расщепление кетонов	12-46
реакция Вильгеродта	19-84
реакция Михаэля	15-24
реакция Мицунобу	10-41
реакция Риттера	16-91
реакция с нитренами	12-13
реакция Халлера—Бауэра	12-46
сложные эфиры карбоновых кислот + аммиак или амины	16-75
спирты + хлорциан	16-9

АМИДЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ

восстановление альдегидов или кетонов	19-36
восстановление ацилгалогенидов	19-63
восстановление гидропероксидов	19-60
восстановление карбонильных соединений реактивами Гриньяра	16-24
восстановление карбоновых кислот	19-37
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-38
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-65
восстановление сопряженных кетонов	15-44
восстановление эпоксидов	19-35
изоцианаты + винил—М (М = металл)	15-22
нитрилы + аммиак или амины	16-21
окисление силанов	10-16
перегруппировка пероксидов	18-20
перегруппировка простых эфиров	18-22
радикальное присоединение к карбонильным соединениям	16-56
расширение циклов аминов	18-3
силаны + альдегиды или кетоны	16-26

АМИНОАЛЬДЕГИДЫ

альдегиды + соединения со связью C=N	16-31

АМИНОКЕТОНЫ

кетоны + HCHO + амины	16-19
перегруппировка сульфонил-оксимов под действием оснований	18-12
реакция Манниха	16-19

АМИНОКИСЛОТЫ

лактоны + аммиак или амины	16-75

АМИНОКСИДЫ

окисление аминов	19-29

АМИНОНИТРИЛЫ

HCN или дианид + соединения со связью C=N	16-53
из аминов	12-19
из циангидринов	10-32

АМИНОСПИРТЫ

алкены + амины	15-52
восстановительное сочетание C=N с C=O	19-76
из аминэпоксидов	10-36
из изонитрилов	10-40
из нитроспиртов	10-35
оксетаны + амины или аммиак	10-37
перегруппировка галоген-аминов	18-10
эпоксиды + амины или аммиак	10-35

АМИНОТИОЛЫ

эписульфиды + амины или аммиак	10-35

АМИНОТИОЭФИРЫ

алкены + сульфонамиды	15-55
алкены + сульфониновые соли + амины	15-55

АМИНЫ

азиды + галогензамещенные бораны	12-32
азиридины + металлоорганические реагенты	10-66
алкены + амины или аммиак	15-8
алкилгалогениды + амины	10-31
алкилирование аминов	10-31
алкилирование нитрозо-аминов	10-71
алкилирование форм-амидинов	10-71
аллильное аминирование	12-12
амидометилирование	11-22

амиды + металлоорганические соединения	16-82	гидроксилламины + алкильные металлоорганические соединения	12-32
аминирование активных метиленовых соединений	12-12	гидролиз изоцианатов	18-13
аминирование алканов	10-39	гидролиз изоцианатов	18-15
аминирование алканов	12-12	гидролиз изоцианатов	18-16
аминирование гетероциклических соединений	13-18	дегидрирование	19-2
аминирование метиленовой группы	19-16	деалкилирование аминов	19-73
аминометилирование ароматических соединений	11-22	дины + амины	15-8
амины + арилгалогениды	13-5	енамины + бораны	15-16
амины + диазосоединения	10-34	замещение цианогруппы	10-62
амины + диарилиодониевые соединения	11-6	замыкание цикла галоген-аминов	18-40
арилгалогениды + амины	13-5	из алканов	10-39
арилгалогениды + гидроксил-амино-О-сульфокислота	18-15	из амидов	18-13
ароматические соединения + азидоводородная кислота	11-6	из аминов	10-31
ароматические соединения + амидные основания	13-18	из аминов	10-33
ароматические соединения + арилизиды	11-6	из аминов	10-34
ароматические соединения + галогенамины	11-6	из аминов	10-71
бораны + аммиак + NaOCl	12-32	из аминонитрилов	10-62
бораны + хлорамин	12-32	из аммониевых солей	11-32
внедрение нитренов	12-13	из боранов	10-31
восстановительное алкилирование альдегидов или кетонов	16-17	из галогенаминов	10-31
восстановление азидов	19-50	из гидразонов	10-71
восстановление азоксисоединений	19-74	из гидроксиламинов	13-32
восстановление азосоединений	19-74	из металлоорганических соединений	12-32
восстановление амидов	19-64	из нитроаминов	11-28
восстановление аминов	19-64	из нитрозоамин	11-29
восстановление аминоксидов	19-68	из простых аминозэфиров	10-64
восстановление гидразидов	19-74	из простых эфиров	10-32
восстановление гидроксил-аминов	19-47	из спиртов	10-31
восстановление изоцианатов	19-51	из спиртов	10-32
восстановление лактамов	19-64	из фенолов	11-22
восстановление нитрилов	19-43	из фенолов	13-6
восстановление нитрозо-аминов	19-51	из циангидринов	10-32
восстановление нитрозо-соединений	19-47	имины + аллилсиланы	16-51
восстановление нитросоединений	19-45	переаминирование	10-33
восстановление оксимов	19-48	перегруппировка аммониевых солей	13-31
восстановление соединений с связью C=N	19-42	перегруппировка аммониевых солей	18-21
		перегруппировка арил-гидроксиламинов	13-32
		перегруппировка Гофмана	18-13
		перегруппировка Курциуса	18-14
		перегруппировка Лоссена	18-15
		перегруппировка Соммле-Хаузера	13-31
		перегруппировка Стивенса	18-21
		присоединение металло-органических соединений к соединениям со связью C=N	16-31
		присоединение силанов по связи C=N	16-31

радикальное присоединение к соединениям со связью C=N	16-56
реакция Гофмана—Лёфлера	18-40
реакция Михаэля с N-нуклеофилами	15-31
реакция Пикте—Шпенглера	11-13
реакция Шмидта	18-16
фенолы + амины или аммиак	13-6

АММОНИЕВЫЕ СОЛИ алкилгалогениды + амины	10-31

АНГИДРИДЫ альдегиды + ацилпероксиды	14-9
ацилгалогениды + карбоновые кислоты	16-66
дегидратация карбоновых кислот	16-67
карбоновые кислоты + сложные виниловые эфиры	16-67

АРЕНЫ α -галогензамещенные кетоны + органокупраты	10-58
алкилгалогениды + AgM (M = Li, Na, K)	10-57
алкилгалогениды + арилбороновые кислоты	13-9
алкилгалогениды + ароматические металлоорганические реагенты	10-57
алкилгалогениды + металлоорганические соединения	13-17
алкилгалогениды + органокупраты	10-58
алкилирование по Фриделю—Крафтсу	11-11
арилгалогениды + активные метиленовые соединения	13-14
арилгалогениды + алкены	13-10
арилгалогениды + алкены	15-21
арилгалогениды + алкины	15-21
арилгалогениды + винилбороновые кислоты	13-9
арилгалогениды + металлоорганические реагенты	10-59
арилгалогениды + органокупраты	10-58
арилгалогениды + трифторбораты	13-9
аридиазониевые соли + алкены	13-26
аридиазониевые соли + алкильные металлоорганические соединения	13-25

аридиазониевые соли + металлоорганические соединения	13-25
ароматические соединения + алкены	11-11
ароматические соединения + алкилгалогениды	11-11
ароматические соединения + ацилпероксиды	14-17
ароматические соединения + карбоновые кислоты	14-19
ароматические соединения + кетоны	11-12
ароматические соединения + пероксиды	14-17
ароматические соединения + соединения с активным водородом	13-17
ароматические соединения + спирты	11-11
декарбоксилирование	12-40
замещение нитрогруппы из алкилборатов	10-59
из боранов	10-59
из кетонов	11-13
обмен водорода	11-1
перегруппировка N-алкин-ариламинов	11-32
радикальная циклизация	15-30
сочетание ароматических соединений	11-15
циклодегидратация карбонильных соединений	11-13

АРИЛГАЛОГЕНИДЫ ариламмониевые соли + ион галондоводородной кислоты	11-32
арилгалогениды + галогенирующий реагент	13-7
аридиазониевые соли + металлгалогениды	14-20
аридиазониевые соли + металлоидиды	13-22
ароматические соединения + галоген	11-10
ароматические соединения + галогенсукцинимиды	11-10
из ариламинов	14-20
из фенолов	13-22
нагревание тетрафторборатов	
аридиазония	13-23
перегруппировка N-галоген-амидов	11-31
реакция Зандмейера	14-20
сульфонилгалогениды + галогениды переходных металлов	11-38
фенолы + галогидный фосфоний	13-7

**АРОМАТИЧЕСКИЕ
СОЕДИНЕНИЯ**

алкилирование гетероциклических соединений	14-19
ароматизация шестичленных циклов	19-1
ароматические соединения + карбены	15-64
восстановление арилгалогенидов	11-39
восстановление ариловых солей диазония	19-69
восстановление связи C-N	19-67
восстановление фенолов	19-55
восстановление хинонов	19-1
гидролиз ароматических металлоорганических соединений	11-41
дегидрирование арилгалогенидов	11-39
дегидрирование циклоалканов	19-1
дезоксигенирование ариловых эфиров	11-37
декарбосилирование ароматических кислот	11-35
декарбонилирование ароматических альдегидов	11-34
десульфирование арилсульфоновых кислот	11-38
из альдегидов	11-34
из ароматических соединений	11-33
из ароматических соединений	18-28
образование циклических соединений соединениями с двойными связями	18-27
пиролиз бициклических диенонов	17-28
присоединение протона к ароматическим металлоорганическим соединениям	11-41
расщепление аренов	11-33
расщепление арилалкильных простых эфиров	11-37
циклотримеризация алкинов	15-65
АЦЕТАЛИ	
альдегиды + спирты	16-5
восстановительное расщепление ортоэфиров	19-56
из гидроксизамещенных сложных эфиров	14-6
из дигалогенидов	10-8
ортоэфиры + металлоорганические реагенты	10-64
реакции перэтерификации	10-13

сочетание ацеталей с металлоорганическими реагентами 10-64

АЦЕТИЛЕНОВЫЕ СПИРТЫ

присоединение алкенов к альдегидам и кетонам 16-25

АЦЕТОКСИСУЛЬФИДЫ

перегруппировка Пуммерера 19-83

перегруппировка сульфоксидов 19-83

**АЦИЛАЛИ (СМ. ТАКЖЕ
ДВУХЗАМЕЩЕННЫЕ
СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ)**

альдегиды + ангидриды 16-6

АЦИЛГАЛОГЕНИДЫ

альдегиды + галогены 14-4

ангидриды + HF 16-80

ацилгалогениды + HF 16-80

карбоновые кислоты + галогенирующие реагенты 16-79

окисление первичных спиртов 19-22

**АЦИЛОИНЫ (СМ. ГИДРОКСИ-
ЗАМЕЩЕННЫЕ КЕТОНЫ)****АЦИЛЦИАНИДЫ**

ацилгалогениды + металлцианиды 16-88

БИСАМИДЫ

альдегиды + амиды 16-18

БИСАМИНЫ

бензидиновая перегруппировка 18-36

БИСУЛЬФИТЫ

бисульфид металла + карбонильные соединения 16-12

БОРАНЫ

алкены + боргидрид или алкилбораны 15-16

миграция бора при повышенных температурах 18-11

БОРАТЫ

окисление боранов 12-27

спирты + бораны 12-28

БОРАТЫ (ТРИФТОРБОРАТЫ)

бораны + KNF_2 12-28

БОРОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

 алкилбораты + алкильные
металлоорганические
соединения 12-28

ВИНИЛГАЛОГЕНИДЫ

 галогены + винил—M 12-31
(M = металл)
галогены + винилбораны 12-31
из алкинов 12-31
из альдегидов или кетонов 11-23
обмен галогенов с участием
винилгалогенидов 10-46
элиминирование галогенидов
под действием основания 17-13
элиминирование дигало-
генидов 17-22

**ВИНИЛОВЫЕ ПРОСТЫЕ
ЭФИРЫ (ВКЛЮЧАЯ СИЛИ-
ЛОВЫЕ ЭФИРЫ ЕНОЛОВ)**

 алкилирование по Петасису 16-45
алкилирование по Теббе 16-45
из альдегидов 12-17
из кетонов 12-17
из простых и сложных эфиров
енола 10-13
из сложных эфиров 16-45
из фенолов 10-8
пероксиды + винил—M
(M = металл) 12-26
расщепление ацеталей или
кетонов 17-2
реакция Виттига 16-44
спирт + алкин 15-5
спирт + простой эфир енола 10-13
спирт + сложный эфир енола 10-13

ВИНИЛСИЛАНЫ

 присоединение силанов
к алкинам 15-19

ВИНИЛСУЛЬФИДЫ

 алкины + тиолы 15-7
кетоны + тиолы 16-11

ВИНИЛСУЛЬФОНЫ

 алкины + сульфониалгало-
гениды 15-42
из солей сульфоновых кислот 10-29

ВИНИЛФОСФИНЫ

алкины + фосфины 15-8

ГАЛОГЕНАЗИДЫ

 алкены + $X-N_3$ 15-45

ГАЛОГЕНАЛКИНЫ

из алкинов 12-31

ГАЛОГЕНАЛЬДЕГИДЫ

 алкены + формамиды 15-47
альдегиды + галоген 12-4
альдегиды + галогенирующий
реагент 12-4

ГАЛОГЕНАМИДЫ

 из азиридинов 10-50
из амидов 12-53

ГАЛОГЕНАМИНЫ

 алкены + N-галогенамины 15-43
из аминов 12-52

ГАЛОГЕНГИДРИНЫ

 алкены + гипогалогеновые
кислоты 15-40
алкены + спирты + галогены 15-40
из алкенов 15-40
из альдегидов или кетонов 16-24
из эпоксидов 10-50
расщепление простых
циклических эфиров 10-49

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ**

 из аминокислот 10-52
карбоновая кислота + галоген 12-5
карбоновая кислота + галоген-
нирующие реагенты 12-5

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
КЕТОНЫ**

 алкены + ацилгалогениды 15-47
из диазокетонов 10-52
из енолбориналов 12-4
кетон + галоген 12-4
кетон + галогенирующие
реагенты 12-4

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
ЛАКТАМЫ**

галогенлактамизация 15-41

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
ЛАКТОНЫ**

галогенлактонизация 15-41

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ**

алкены + NOX 15-44

**ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ
НИТРОСОЕДИНЕНИЯ**

алкены + NOX 15-44

дигидрооксазины + эпоксиды	10-72
имины + кетоны	16-34
окисление эпоксидов	19-20
силиловые эфиры енолов + альдегиды	16-35

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ АМИДЫ

алкены + амиды	15-52
алкены + сульфониламины	15-52
альдегиды + амиды	16-18

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ АМИНЫ (СМ. АМИНОСПИРТЫ)

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

перегруппировка	
1,2-дикетонов	18-6
реакция Каннишаро	19-81

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ КЕТОНЫ

альдегиды + цианиды	16-55
альдегиды и цианиды	15-32
альдольная конденсация	16-34
альдольная реакция	
Мукаеми	16-35
ацилоиновая конденсация	19-78
восстановление эпокси-кетонов	19-35
гидролиз диазокетонов	10-5
кетоны + формальдегид	16-43
окисление метиленовых групп	19-15
окисление пероксидов	19-20
перегруппировка гидрокси-замещенных кетонов	18-4
перегруппировка силилюкси-эпоксидов	18-2
реакция Бейлиса—Хилмана	16-27
реакция Толленса	16-43
силиловые эфиры енолов + кетоны	16-35
сочетание сложных эфиров карбоновых кислот	19-78
фотолиз эпоксикетонов	10-7

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

из эпоксидов	10-35
реакция Анри	16-37

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

эпоксиды + спирты	10-14

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

из эпоксидов и RCOOH	10-18
конденсация Кляйзена	16-36
перезтерификация лактонов	16-64
реакция Бейлиса—Хилмана	16-27
реакция Реформатского	16-28
эпоксиды + карбоксилатные анионы	10-14

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ТИОЦИАНАТЫ

эпоксиды + тиоцианат	10-14

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ТИОЭФИРЫ

алкены + дисульфиды + карбоновые кислоты	15-51
из эпоксидов	10-26
конденсация Кляйзена	16-36

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ФОСФОНАТЫ

фосфонатные сложные эфиры + карбонильные соединения	16-44

ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ ФОСФОРАМИДЫ

фосфорамиды + карбонильные соединения	16-44

ГИДРОКСИЛАМИНЫ

восстановление	
нитросоединений	19-46
окисление аминов	19-27
перегруппировка аминоксидов	18-21
присоединение металлоорганических соединений к оксима	16-31

ГИДРОКСИНИТРИЛЫ (СМ. ЦИАНИДРИНЫ)

ГЛИЦИДНЫЕ СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ (СМ. ЭПОКСИЭФИРЫ)

ДВУХЗАМЕЩЕННЫЕ СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ (ДИЭФИРЫ)

активные метиленовые соединения + алкил-галогениды	10-67
алкены + соли ацилокси-соединений	15-56
алкилирование	10-67

арилрование	13-14	ароматические соединения + ароматические металло-органические соединения	11-16
димеризация ацеталей	10-64	бензидиновая перегруппировка	18-36
ДИАЗОНИЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ		реакция Шолля	11-15
активные метиленовые соединения + сульфонилазиды	12-10	синтез по Ульману	13-11
альдегиды + сульфонилазиды	12-10	сочетание арилгалогенидов	13-11
ариламины + HONO	13-19	сочетание арилсульфонатов	13-12
ароматические соединения + HONO	11-5	сочетание ароматических соединений	11-15
ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ		сочетание Сузуки-Мияуры	13-12
ацилгалогениды + диазометан	16-89	ДИАЦЕТАТЫ	
из активных метиленовых соединений	12-10	окисление дикарбоновых кислот	19-13
окисление гидразонов	19-6	ДИГАЛОГЕНИДЫ	
элиминирование N-нитрозо-соединений под действием основания	17-33	алкены + HX	15-2
ДИАЛЬДЕГИДЫ		галогенирование двойных связей алкенов	15-39
алкилирование	10-67	из алкилгалогенидов и тригалогенидов	10-57
ДИАМИНЫ		ДИГАЛОГЕНИДЫ, ГЕМИНАЛЬНЫЕ	
азиридины + амины или аммиак	10-38	алкены + галогенирующие реагенты	16-23
восстановительное сочетание иминов	19-76	кетоны + галогенирующие реагенты	16-23
диаминирование алкенов	15-53	ДИЕНЫ	
из азидоаминов	10-38	аллилгалогениды + металлы	10-56
ДИАРИЛЫ		винил-X + винил-M	12-15
арилгалогениды + алкильные или ароматические металло-органические реагенты	13-9	винилгалогениды + металло-органические реагенты	10-59
арилгалогениды + арилбороновые кислоты	13-9	винилгалогениды + металлы	10-56
арилгалогениды + арилбороновые кислоты	13-12	гидрирование ароматических циклов	15-13
арилгалогениды + металлы	13-11	гидрирование диенов	15-11
арилгалогениды + трифторбораты	13-12	дегидратация ацетиленовых спиртов	17-1
арилдiazониевые соли + ароматические соединения	13-27	диены + металлосодержащие ацилпроизводные	12-16
арилдiazониевые соли + соли металлов	13-28	замыкание циклов триенов	18-27
арильная димеризация diaзониевых солей	13-28	из ароматических соединений	18-27
ароматические соединения + арилборонаты	11-16	из виниловых соединений	12-15
ароматические соединения + арилгалогениды (hv)	14-18	метатезис алкенов	18-37
ароматические соединения + ароматические металло-органические соединения	14-17	перегруппировка диенов	18-32
		перегруппировка Коупа	18-32
		пиролиз бициклических алкен-кетонов	17-28
		пиролиз сульфоксидов	17-20
		присоединение алкенов и (или) алкинов к алкенам и (или) алкинам	15-20

присоединение алкенов к диенам	15-20	окисление метиленовой группы	19-17
раскрытие циклоалкенов	18-27	окислительное расщепление циклоалкенов	19-10
расщепление циклобутанов	15-63	реакция Михаэля	15-24
реакции циклоприсоединения	15-66	сложные эфиры + кетоны	16-86
реакция Виттига	16-44	сопряженное присоединение ацилгалогенидов	15-32
реакция Дильса—Альдера	15-60	сопряженное присоединение металлоорганических реагентов к карбонильным соединениям металла	15-32
сигматропная миграция углерода	18-30	сопряженные кетоны + металлы	10-56
сигматропная миграция водорода	18-29	сочетание ацилгалогенидов	16-83
сочетание алкинов и алленов	15-20	ДИКЕТОНЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ	
сочетание винилборанов	14-26	реакция Кнёвенагеля	16-38
сочетание Стилле	12-15	ДИНИТРИЛЫ	
циклоприсоединение диенов	15-66	алкилирование	10-67
элиминирование галогенидов	17-22	арилирование	13-14
ДИИМИДЫ		ДИОЛЫ	
изоцианаты + фосфиноксиды	16-93	алкены + галогены + металл-карбоксилаты	15-48
ДИИНЫ		алкены + формальдегид	16-54
из алкинилборанатов	14-16	восстановительное сочетание альдегидов или кетонов	19-76
металлкатализируемое сочетание алкинов	13-13	восстановление лактонов	19-38
металлкатализируемое сочетание алкинов	14-16	гидролиз эпоксидов	10-7
сочетание Плазера	14-16	дигидроксиллирование алкенов	15-48
сочетание Соногашира	14-16	из сложных галогензамещенных эфиров	15-48
сочетание Кадио—Ходкевича	14-16	кетоны + формальдегид	16-43
ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ		окисление ароматических соединений	15-49
из ароматических изотиоцианатов	11-21	реакция Толленса	16-43
окислительное расщепление кетонов	19-8	сдвиг водорода в эпоксидах	18-41
окислительное расщепление циклоалкенов	19-10	ДИСУЛЬФИДЫ	
реакция Михаэля	15-24	арилгалогениды + сульфиды	13-4
ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ		восстановление сульфониалгалогенидов	19-71
реакция Кнёвенагеля	16-38	из алкилгалогенидов	10-27
ДИКЕТОНЫ		окисление тиолов	19-34
алкилирование	10-67	ДИТИОАЦЕТАЛИ	
арилирование	13-14	альдегиды + тиолы	16-11
ацилгалогениды + соединения с активным водородом	16-84	из дигалогенидов	10-26
ацилирование енаминов	10-69	ДИТИОКАРБАМАТЫ	
гидролиз фуранов	10-6	амины + сероуглерод	16-22
димеризация силиловых эфиров енолов	19-33	ДИТИОКЕТАЛИ	
из дитиокеталей	16-86	алкилирование дитиокеталей	10-71
кетоны + диазокетоны	12-21	винилсульфиды + тиолы	15-7
окисление алкинов	19-26		

из дитиокеталей	10-13
из дитиолов	10-13
кетоны + CS ₂	16-42
кетоны + тиолы	16-11

ДИТИОЛЫ

алкены + серосодержащие реагенты	15-51

ЕНАМИДЫ

аллиламины + карбонильные комплексы железа	15-1

ЕНАМИНЫ

алкилирование енаминов	10-71
алкины + амины	15-8
из вторичных аминов	16-13

ЕНОЛЫ

кет-енольная таутомерия	12-3

ИЗОНИТРИЛЫ (ИЗОЦИАНИДЫ)

алкилгалогениды + цианиды	10-75
амины + тригалогениды	10-40
дегидратация формамидов	17-31
из оксетанов	10-40

ИЗОЦИАНАТЫ

амиды + гипогалогениды	18-13
амины + CO	12-53
из алкилгалогенидов	10-44
из ацилгалогенидов	10-44
из нитрилоксидов	18-44
карбоновые кислоты + HN ₃	18-16
перегруппировка ацилазидов при повышенных температурах	18-14
перегруппировка гидроксидов кислот под действием оснований	18-15
перегруппировка Гофмана	18-13
перегруппировка Курциуса	18-14
реакция Шмидта	18-16
фосген + амины	16-72

ИЗОЦИАНИТЫ (СМ. ИЗОНИТРИЛЫ)

ИЗОТИОЦИАНАТЫ

из алкилгалогенидов	10-44
из ацилгалогенидов	10-44

ИМИДИНЫ

динитрилы + аммиак или амины	16-21

ИМИДЫ

алкилгалогениды + имиды	10-41
ангидриды + аммиак или амины	16-73
ацилирование аминов	16-77
из ариллализотиоцианатов	11-21
из спиртов	10-41
изоцианаты + фосфиноксиды	16-93

ИМИНЫ

активные метиленовые соединения + нитрозо-соединения	12-8
алкины + амины	15-8
альдегиды + амины или аммиак	16-13
восстановительное алкилирование альдегидов и кетонов	16-17
дегидрирование аминов	19-5
из иминов + RMgX	10-69
кетоны + амины или аммиак	16-13
окисление первичных аминов	19-21
перегруппировка алкилазидов при повышенных температурах	18-14
перегруппировка циклопропильных систем	18-31
присоединение металло-органических соединений к нитрилам	16-33
реакция Бишлера-Напиральского	11-13

КАРБАМАТЫ

алкилгалогениды + амины	10-17
амины + CO ₂	12-53
амины + алкилгалогениды + CO ₂	12-53
галогенформаты + амины	16-72
из азиридинов	12-53
изоцианаты + спирты	16-8

КАРБОНАТЫ

спирты + фосфин	16-10

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

алкилирование солей карбоновых кислот	10-70
ароматические нитро-соединения + цианид	13-30
ароматические соединения + CO ₂	11-20
ароматические соединения + CO ₂	11-20

ацилгалогениды + диазо- соединения	18-8	сложные эфиры + металл- галогениды	10-51
ацилпероксиды + алкильные металлоорганические соединения	12-26	феноксиды + CO_2	11-20
галоформная реакция	12-44	фосфораны + CO_2	16-44
гидролиз амидов	16-60	КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ	
гидролиз ангидридов	16-58	CO_2 + винил-М (М = металл)	15-22
гидролиз ацилгалогенидов	16-57	альдегиды + ангидриды	16-39
гидролиз диазокетонов	18-8	реакция Кнёвенагеля	16-38
гидролиз нитрилов	16-4	КЕТАЛИ	
гидролиз ортоэфиров	10-6	восстановительное расщеп- ление ортоэфиров	19-56
гидролиз сложных эфиров карбоновых кислот	16-59	кетали + металлоорганические реагенты	10-64
гидролиз тригалогенидов	10-3	кетоны + спирты	16-5
деацилоксилирование	19-59	КЕТЕНИМИНЫ	
декарбоксилирование	12-40	дегидратация амидов	17-1
из боранов	18-24	реакция Виттига	16-44
из карбоновых кислот	10-70	КЕТЕНЫ	
из лактонов	10-51	дегидратация карбоновых кислот	17-1
из металлоорганических реагентов и аренов	10-57	элиминирование ацил- галогенидов под действием основания	17-14
из оксазолинов	10-72	элиминирование галоген- ацилгалогенидов	17-23
карбоксилирование алкенов	15-35	КЕТОАЛКИНЫ	
карбоксилирование галоген- ангидридами ароматических соединений	11-19	элиминирование эпокси- гидразонов	17-27
кетоны + пероксикислоты	18-19	КЕТОАЛЬДЕГИДЫ	
металлоорганические соединения + CO_2	16-30	кетали + формамиды	12-16
метод Барбье-Виланда	19-10	КЕТОАМИДЫ	
озонолиз алкенов	19-9	алкены + ацилоксисоли + нитрилы	15-56
окисление альдегидов	19-23	аминокислоты + ангидриды	12-42
окисление ароматических колец	19-10	КЕТОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	
окисление боковых цепей ароматических соединений	19-11	карбоновые кислоты + сложные эфиры	16-87
окисление железосодержащих органических соединений	10-77	соединения с активным водо- родом + CO_2 или CS_2	16-42
окисление первичных спиртов	19-22	КЕТОНИТРИЛЫ	
окислительное расщепление алкенов	19-10	ацилгалогениды + соединения с активным водородом	16-84
окислительное расщепление алкинов	19-10	из кетонов	12-19
перегруппировка кетонов	18-19	конденсация нитрилов	16-50
перегруппировка Фаворского	18-7	реакция Торпа	16-50
пиролиз сложных эфиров	17-4	сложные эфиры + нитрилы	16-86
расщепление дикетонов	12-43		
расщепление кетонов	12-45		
расщепление метилкетонов	12-44		
расщепление сложных кето- эфиров	12-43		
реакция Каннищаро	19-81		
реакция Михаэля	15-24		
синтез малонового эфира	10-67		

КЕТОНЫ

алкены + алкены + СО	15-36	гидролиз сложных эфиров	
алкены + альдегиды	15-34	енолов	10-6
алкены + кетоны	15-33	гидролиз фуранов	10-6
алкилгалогениды + карбониль- ные комплексы железа	10-76	гомологизация кетонов	18-9
алкилирование	10-67	декарбоксилятное алкилирова- ние	14-31
алкилирование гидразонов	10-68	декарбоксилятное сочетание	
алкилирование енаминов	10-69	кислот	16-90
алкилирование кетонов	10-68	декарбоксилирование	12-40
альдегиды + алкены	15-34	диазокетоны + бораны	10-73
альдегиды + бораны	12-18	из алкилгалогенидов	10-76
альдегиды + гетероциклические соединения	14-19	из альдегидов	12-18
альдегиды + комплексы пере- ходных металлов	12-18	из ангидридов	11-17
амиды Вейнреба + металло- органические соединения	16-82	из арилгалогенидов	13-15
амины + HONO	12-50	из боранов	10-73
аридиазониевые соли + оксиды	14-23	из галогензамещенных кетонов	10-73
арилирование	13-14	из диазокетонов	10-73
арилрование кетонов	13-14	из дигалогеналкенов	10-2
ароматические соединения + альдегиды	14-19	из дигидрооксазинов	10-72
ароматические соединения + ангидриды	11-17	из дитианов	10-71
ароматические соединения + ацилгалогениды	11-17	из дитиокеталей	10-6
ароматические соединения + карбоновые кислоты	11-17	из дитиокеталей	16-11
ароматические соединения + нитрилы	11-24	из енаминов	10-69
ацилгалогениды + аромати- ческие соединения	11-17	из иминов	10-69
ацилгалогениды + металло- органические соединения	16-81	из кетонов	10-68
ацилирование по Фриделю-Крафтсу	11-17	из кетосульфоксидов	10-67
Вакер-процесс	19-25	из металлоорганических со- единений	12-33
внедрение диазокетонов	12-21	из нитрилов	11-24
галогензамещенные кетоны + бораны	10-73	из циангидринов	10-68
гидратация алкинов	15-4	имины + металлоорганические реагенты	10-69
гидратация алленов	15-4	карбонилирование металл- алкинов	13-15
гидролиз C=N-соединений	16-2	карбонильные соединения	
гидролиз винилгалогенидов	10-1	переходных металлов + металлоорганические реагенты	12-33
гидролиз виниловых простых эфиров	10-6	карбоновые кислоты + литий- органические реагенты	16-29
гидролиз геминальных дигало- генидов	10-2	кетены + алкены	15-63
гидролиз дитиокеталей	10-6	кето-енольная таутомерия	12-3
гидролиз дитиокеталей	10-71	кетены + диазометан	18-9
гидролиз иминов	16-33	озонлиз алкенов	19-9
гидролиз кеталей	10-5	окисление алкенов	19-25
гидролиз нитросоединений	16-3	окисление винилборанов	18-26
гидролиз ортоэфиров	10-6	окисление дикарбоновых кислот	19-13
		окисление метиленовой группы	19-17
		окисление нитросоединений	19-21
		окисление первичных аминов	19-21
		окисление спиртов	19-3
		окислительное расщепление	
		алкенов	19-10
		окислительное расщепление гликолей	19-7

окислительное расщепление енаминов	19-10	окисление метиленовой группы	19-17
перегруппировка диолов	18-2	реакция Паусона-Ханда	15-36
перегруппировка кетонов	18-4	сочетание диенонов	15-20
перегруппировка пероксидов	18-20	КЕТОСУЛЬФИДЫ	
перегруппировка сложных ароматических эфиров	11-27	кетоны + дисульфиды	12-14
перегруппировка Фриса	11-27	КЕТОСУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	
перегруппировка эпоксидов	18-2	кетоны + триоксид серы	12-14
перезтерификация сложных виниловых эфиров	16-64	КЕТОСУЛЬФОНЫ	
пинаколиновая перегруппи- ровка	18-2	ацилгалогениды + соединения с активным водородом	16-84
пиролиз гидроксиналкенов	17-32	КСАНТОГЕНАТЫ	
присоединение металло- органических соединений к нитрилам	16-33	сероуглерод + спирты	16-10
радикальное присоединение к сопряженным кетонам	15-28	КУМАРИНЫ	
расширение циклов амина- спиртов	18-3	из фенолов	11-11
расширение циклов галогенги- дридов	18-3	КУМУЛЕНЫ	
расщепление алкоксидов	12-41	элиминирование пропаргиль- ных галогенидов	17-22
расщепление diketонов	12-43	ЛАКТАМЫ	
реакция Михаэля	15-24	N-арилирование	10-41
реакция Нефа	16-3	N-винилирование	10-41
реакция Сакураи	15-26	алкилгалогениды из амидов	10-41
силиловые эфиры енолов + алкилгалогениды	10-68	восстановление имидов	19-64
сложные кетозиферы + алкил- галогениды	10-67	из аминнокарбоновой кислоты	16-74
сопряженное присоединение алкилгалогенидов	15-28	из галогенамидов	10-41
сопряженное присоединение аллилсиланов	15-26	лактамы + амины	16-76
сопряженное присоединение боранов	15-27	лактоны + аммиак или амины	16-75
сопряженное присоединение боранов	15-27	окисление метиленовой группы в аминах	19-17
сопряженное присоединение металлоорганических соеди- нений	15-25	перегруппировка Бекмана	18-17
таутомерия енолов	12-3	перегруппировка оксимов	18-17
цианобораты + ангидриды	18-23	реакция Михаэля	15-31
1,3-элиминирование галоген- аминов	17-25	реакция Шмидта	18-16
1,3-элиминирование галоген- гидридов	17-25	циклические кетоны + HN_3	18-16
1,3-элиминирование диолов	17-25	циклические кетоны + силил- азиды	18-16
КЕТОНЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ		β-ЛАКТАМЫ	
алкены + ацилгалогениды	12-16	диазо-[2 + 2]-циклоприсоеди- нение	15-63
альдольная конденсация	16-34	енамины + кетенимины	16-96
карбонилирование соединений винил-M (M = металлы)	12-33	кетены + C=N-соединения	16-96
		кетены + C=N-соединения	16-96
		перегруппировка гидроксигалогенаминов	18-18
		ЛАКТОНЫ	
		алкены + карбоновые кислоты	15-57
		восстановление ангидридов	19-63

из галогензамещенных карбоновых кислот	10-17	МОЧЕВИНЫ	
из гидроксикарбоновых кислот	16-63	амины + CO ₂	16-22
конденсация диальдегидов	19-81	изоцианаты + амины	16-20
окисление метиленовой группы в карбонильную	19-17	НИТРАТЫ (СМ. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ НЕОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ)	
перегруппировка Байера-Виллигера	18-19	НИТРИЛЫ	
перегруппировка лактонов	18-44	алкены + HCN	15-38
перегруппировка циклических кетонов	18-19	алкилгалогениды + цианиды	10-75
пиролиз галогенаминов	18-40	альдегиды + гидроксилламины	16-16
реакция Михаэля	15-31	арилгалогениды + металл-цианиды	13-8
циклизация алленовых карбоновых кислот	15-6	ариловые соли диазония и металлцианиды	14-20
β-ЛАКТОНЫ		арилтрифлаты + металл-цианиды	11-25
кетоны + альдегиды или кетоны	16-95	ароматические соединения + тригалогеннитрилы	11-25
МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ		восстановление нитросоединений	19-49
алканы + алкильные металлоорганические соединения	12-22	дегидратация амидов	17-30
алканы + металлы	12-23	дегидратация оксидов	17-29
алкены + алкильные металлоорганические соединения	15-21	дегидрирование аминов	19-5
алкены + гидриды металла	15-17	декарбоксилирование	12-40
алкилгалогениды + алкильные металлоорганические соединения	12-39	из алкилгалогенидов	10-75
алкилгалогениды + металлы	12-38	из альдегидов	17-29
алкины + гидриды металла	15-17	из иминевых солей	11-25
арилгалогениды + R-M (M = металл)	11-40	карбоновые кислоты + галогенцианы	16-94
арилгалогениды + металлы	11-40	металлцианиды + алкильные металлоорганические соединения	12-34
изонитрилы + литийорганические реагенты	16-99	металлцианиды + ароматические металлоорганические реагенты	13-8
металлгалогениды + металлоорганические реагенты (M = металл)	12-36	окисление гидразонов	19-6
металл + RM (M = металл)	12-35	перегруппировка изонитрилов	18-21
металлирование ароматических соединений	13-17	реакция Зандмейера	14-20
образование енолят-анионов	12-23	реакция Михаэля	15-24
переметаллирование с помощью галогенидов металлов	12-36	цианирование по азоту	12-19
переметаллирование с помощью металла	12-35	цианирование по водороду	12-19
переметаллирование с помощью металлоорганических соединений	12-37	цианобораты + металлцианиды	12-34
тиоэфиры + металлоорганические соединения	14-28	элиминирование гидразонов под действием основания	17-29
		НИТРИЛЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ	
		реакция Кнёвенагеля	16-38
		НИТРИТЫ (СМ. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ НЕОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ)	
		НИТРОЗОАМИНЫ	
		амины + HONO	12-50

НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

из соединений с активным водородом	12-8
нитрозирование ароматических колец	11-3
окисление аминов	19-27
перегруппировка нитрозо-аминов	11-29
реакция Бартона	18-40

НИТРОНЫ

из оксимов	10-24
окисление гидросиламинов	19-6

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

алканы + алкилнитраты	12-9
алканы + соли нитрония	12-9
алкены + азотная кислота	12-9
арилдиазониевые соли + нитриты металла	14-21
из алкилгалогенидов	10-42
из аренов	11-2
из аренов	14-20
из сопряженных карбоновых кислот	14-13
из спиртов	10-42
нитрование ароматических колец	11-2
окисление аминов	19-28
окисление изоцианатов	19-28
окисление оксимов	19-28
перегруппировка нитроаминов	11-28
реакция Михаэля	15-24

НИТРОСПИРТЫ (СМ. ГИДРОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЯ)**ОАЗОНЫ**

производные гидразина + гидроксизамещенные альдегиды или кетоны	16-14

ОКСИМЫ

алкены + NOX	15-44
алкилирование оксимов	10-24
альдегиды или кетоны + гидросиламин	16-15
арилдиазониевые соли + оксимы	14-23
восстановление нитросоединений	19-49
карбонильные соединения + азотистая кислота	12-8
реакция Бартона	18-40
спирты + NOCl	18-40

ОКСИРАНЫ (СМ. ЭПОКСИДЫ)**ОКСОНИЕВЫЕ СОЛИ**

алкилгалогениды + простые эфиры	10-20

ОРТОЭФИРЫ

в реакциях переэтерификации	10-13
из тригалогенидов	10-8
карбоновые кислоты + спирты	16-5

ПЕРОКСИДЫ

алканы + кислород	14-7
алканы + пероксиды	14-8
алкены + кислород	15-62
алкилгалогениды + гидропероксид-анион	10-21
ангидриды + пероксид водорода	10-21
галогенангидриды + алкилгидропероксиды	10-21
галогенангидриды + пероксид водорода	10-21
диены + кислород	15-62
из металлоорганических реагентов	12-29
кислород + алкильные металлоорганические соединения	12-25
кислород + борорганические соединения	12-25
окисление карбоновых кислот	19-24
фотоокисление диенов	15-62

ПРОСТЫЕ АМИНОЭФИРЫ

азиридины + спирты	10-14

ПРОСТЫЕ СИЛИЛОВЫЕ ЭФИРЫ

из спиртов и силилгалогенидов	10-8
перегруппировка Брука	18-44
перегруппировка гидроксизамещенных силанов	18-44
расщепление простых эфиров	10-49

ПРОСТЫЕ ТИОЭФИРЫ—АЛЬДЕГИДЫ

альдегиды + дисульфиды	12-14

ПРОСТЫЕ ТИОЭФИРЫ—КЕТОНЫ

кетоны + дисульфиды	12-14
эфиры енолов + дисульфиды	12-14

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

алкены + спирты	15-5
алкилирование	10-71
алкоксимеркурирование алкенов	15-5

альдегиды + спирты	16-7	СЕЛЕНОКАРБОНАТЫ	
арилгалогениды + алкоксиды	13-3	из изоцианатов	16-8
ацилпероксиды + алкильные		СЕЛЕНОКСИДЫ	
металлоорганические соеди- нения	12-26	алкилирование селеноксидов	10-71
восстановительное расщеп- ление ацеталей или кеталей	19-56	СЕЛЕНОЭФИРЫ	
восстановление лактонов	19-62	альдегид + диселенид	12-14
восстановление сложных		кетон + диселенид	12-14
эфиров	19-62	СИЛАНЫ	
дегидратация спиртов	10-12	арилгалогениды + силаны	13-16
из алкилгалогенидов	10-10	диотропные перегруппировки	18-44
из алкилгалогенидов		из металлизированных арилов	10-55
(синтез по Вильямсону)	10-8	присоединение силанов	
из алкилсульфатов	10-10	к алкенам	15-19
из галогенгидринов	10-9	СИЛИЛГАЛОГЕНИДЫ	
из галогензамещенных прос- тых эфиров	10-8	из силанов	14-2
из дигалогенидов	10-10	СЛОЖНЫЕ АМИНОЭФИРЫ	
из лактонов и металлооргани- ческих соединений	16-30	сложные диазоэфиры + амины	15-64
из простых эфиров	10-13	СЛОЖНЫЕ ИМИНОЭФИРЫ	
из сложных эфиров		галогензамещенные имины + ароксиды	18-42
карбоновых кислот	10-10	СЛОЖНЫЕ КЕТОЭФИРЫ	
из спиртов	14-6	алкены + соли ацилоксисоеди- нений	15-56
из спиртов (синтез по Вильямсону)	10-8	алкилирование	10-67
из спиртов и фенолов	10-12	альдегиды + диазокетоны	12-18
из трихлормидиатов	10-10	ацилгалогениды + соединения с активным водородом	16-84
из фенолов	13-33	конденсация Кляйзена	16-85
кетоны + спирты	16-7	сложные галогензамещенные эфиры + нитрилы	16-28
металлоорганические		сложные галогензамещенные эфиры + сложные эфиры	16-28
реагенты + пероксиды	12-26	СЛОЖНЫЕ КЕТОЭФИРЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ	
окислительная циклизация		реакция Кнэвенагеля	16-38
спиртов	14-6	СЛОЖНЫЕ ТИОЭФИРЫ	
перегруппировка арил- сульфонов	13-33	ацилгалогениды + тиолы	16-69
перегруппировка Смайlsa	13-33	сложные эфиры + серосодер- жащие реагенты	16-11
перезтерификация простых эфиров	10-13	СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ	
расщепление оксониевых солей	10-49	КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ	
реакция Михаэля		алкены + ацилпероксиды	14-9
с О-нуклеофилами	15-31	алкены + карбоновые кислоты	15-6
сочетание силанов	14-15	алкены + сложные эфиры	15-33
спирты + диазосоединения	10-11		
спирты + ониевые соли	10-15		
спирты + простые эфиры	10-13		
спирты + сульфонатные эфиры	10-10		
фенолы + диазосоединения	10-11		
СЕЛЕНИДЫ			
арилгалогениды + селениды	13-4		
из алкилгалогенидов	10-26		

алкилгалогениды + карбокси- латные анионы	10-17	синтез Пиннера	16-9
алкилирование оксазолидинов	10-72	сложные аллиловые эфиры + малонаты	10-60
алкоголиз амидов	16-65	сложные эфиры + ангидриды	10-18
алкоголиз ацилоксазолидино- нов	16-65	сложные эфиры + простые эфиры	10-18
алкоголиз нитрилов	16-9	сопряженное присоединение аллилсиланов	15-26
алкоголиз тригалогенидов	10-3	сочетание активированных сложных эфиров	10-61
аллилкарбонаты + малонаты	10-60	сочетание Мицунобу	10-17
ангидриды + спирты	16-62	спирты + СО + алкены	15-36
арилгалогениды + спирты + СО	13-15	спирты + СО + алкилгалогене- ниды	10-77
арилгалогениды + спирты + карбонилы металла	13-15	спирты + карбонильные комплексы железа	10-77
ацилгалогениды + простые эфиры	16-61	спирты + кетены	15-5
ацилгалогениды + спирты	16-61	сужение цикла диазокетонов этерификация карбоновых кислот	18-8 16-63
внедрение диазоэфиров	12-21	СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОПРЯЖЕННЫЕ	
гидролиз ортоэфиров	10-6	реакция Бейлиса-Хилмана	16-27
из алканов	14-9	реакция Кнёвенагеля	16-38
из алкилгалогенидов	10-17	конденсация Кляйзена	16-36
из алкилгалогенидов	10-77	СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ НЕОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ	
из алкильных галогензамещен- ных сульфитов	10-17	из спиртов	10-22
из ониевых солей	10-17	из сульфониалогенидов	10-22
из пероксидов	14-9	фосфиты + алкилгалогениды	16-44
из солей кислот	10-17	СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ СУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ	
из спиртов	10-77	СМЕШАННЫЕ АНГИДРИДЫ ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИ- ЧЕСКИХ КИСЛОТ	
из тозиламинов	10-17	ангидриды + минеральные кислоты	16-68
карбонилирование алкилгало- генидов и спиртов	10-77	СОЛИ БУНТЕ	
карбоновые кислоты + диазо- соединения	10-19	из алкилгалогенидов	10-28
кетоны + пероксиды	18-19	СОЛИ ИЗОТИУРОНИЯ	
конденсация альдегидов	19-82	из алкилгалогенидов	10-25
конденсация кетонов	19-84	СПИРТЫ	
окисление альдегидов	19-23	алкены + альдегиды или кетоны	16-54
окисление виниловых простых эфиров	19-25	алкены + спирты	15-33
окисление метиленовой группы в простых эфирах	19-17	альдегиды + аллилсиланы	16-51
окисление первичных спиртов	19-22	амиды + металлоорганические соединения	16-82
окислительное декарбокси- лирование	19-12		
окиснирование metallo- органических реагентов	12-29		
перегруппировка Байера- Виллигера	18-19		
перегруппировка Фаворского	18-7		
перегруппировки галоген- кетонов	18-7		
перэтерификация	16-64		
расщепление сложных кето- эфиров	12-43		
реакция Михаэля	15-24		
реакция Сакураи	15-26		
реакция Тищенко	19-82		

амины + КОН	10-23	оксимеркурирование алкенов	15-3
ангидриды + металлоорганические соединения	16-82	перегруппировка Виттига	18-22
арены + карбонилы	11-12	перегруппировка пероксидов	18-20
арилирование кетонов	11-12	перегруппировка простых эфиров	18-22
бораны + СО: восстановление	18-24	присоединение литийорганических соединений к альдегидам и кетонам	16-24
бораны + СО: окисление	18-23	присоединение металлоорганических соединений к альдегидам и кетонам	16-25
восстановление альдегидов или кетонов	19-36	присоединение реактивов Гриньяра к альдегидам и кетонам	16-24
восстановление ацилгалогенидов	19-63	радикальное присоединение к карбонильным соединениям	16-56
восстановление гидропероксидов	19-60	расширение циклов аминов	18-3
восстановление карбонильных соединений реактивами Гриньяра	16-24	расщепление простых эфиров	10-49
восстановление карбоновых кислот	19-37	реакция Каннищаро	19-81
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-38	силаны + альдегиды или кетоны	16-26
восстановление сложных эфиров карбоновых кислот	19-65	сложные эфиры карбоновых кислот + металлоорганические соединения	16-82
восстановление сопряженных кетонов	15-44	сопряженное восстановление	15-14
восстановление эпоксидов	19-35	эпоксиды + металлоорганические соединения	10-65
гидратация алкенов	15-3	эпоксиды + силаны	10-55
гидроксילирование при алифатическом атоме углерода	19-14		
гидроксиметилирование аренов	11-12	СУЛЬФИДЫ	
гидролиз алкилгалогенидов	10-1	(СМ. ТИОЭФИРЫ)	
гидролиз алкиловых эфиров неорганических кислот	10-4	СУЛЬФИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	
гидролиз ацеталей и кеталей	10-6	металлоорганические реагенты + сульфонирующий реагент	12-30
гидролиз виниловых простых эфиров	10-6		
гидролиз сульфонатных эфиров	10-4	СУЛЬФОКСИДЫ	
из аминов	10-23	алкилирование сульфоксидов	10-67
из боранов	10-1	ароматические соединения + сульфонилгалогениды	11-9
из боранов	12-27	окисление тиоэфиров	19-31
из боранов	18-23		
из боранатов	18-23	СУЛЬФОНАМИДЫ	
из простых эфиров	10-13	восстановление ацилсульфонамидов	19-64
из силанов	10-16	восстановление сульфонилазидов	19-50
из спиртов	10-17	дезалкилирование сульфонамидов	19-73
из эпоксидов	10-65	присоединение металлоорганических соединений по двойной связи C=N	16-31
конденсация альдегидов	19-81	сульфонилгалогениды + аммиак или амины	16-102
металлоорганические соединения + кислород	12-25		
окисление боранов	12-27		
окисление боранов	15-16		
окисление боранов	18-23		
окисление метиленовой группы	19-15		
окисление силанов	10-16		

СУЛЬФОНАТНЫЕ ЭФИРЫ

алкены + сульфоновые кислоты	15-6
из простых эфиров	10-22
сульфонамиды + спирты	16-101
сульфонилгалогениды + спирты	16-101

СУЛЬФОНИЕВЫЕ СОЛИ

алкилгалогениды + тиоэфиры	10-26

СУЛЬФОНИЛГАЛОГЕНИДЫ

алканы + SO ₂ + галогены	14-10
аридиазониевые соли + диоксид серы	14-22
ароматические соединения + сульфонилгалогениды	11-8
сульфоновые кислоты + галогенирующие реагенты	16-103

СУЛЬФОНИЛИМИНЫ

сульфонамиды + альдегиды	16-18

СУЛЬФОНИЛИМИНЫ (СМ. СУЛЬФОНИЛГАЛОГЕНИДЫ)**СУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ**

арилгалогениды + сульфونات	13-4
ароматические соединения + серная кислота	11-7
ароматические соединения + серная кислота	11-36
восстановление сульфонилгалогенидов	16-104
гидролиз сульфонилгалогенидов	16-100
окисление серосодержащих соединений	19-30
окисление тиолов	19-30
перегруппировка арилсульфонов	13-33
сульфирование ароматических соединений	11-7
сульфирование ароматических соединений	11-36
сульфирование метиленовых групп	19-16

СУЛЬФОНЫ

алкены + сульфонилгалогениды	15-42
алкилгалогениды + соли сульфоновых кислот	10-29
алкилгалогениды + сульфонилгалогениды	10-29
алкилирование сульфонов	10-67
алкилирование сульфонов	10-71
арилгалогениды + сульфونات	13-4

ароматические соединения +

сульфонилгалогениды	11-9
ароматические соединения + сульфоновые кислоты	11-9
окисление сульфоксидов	19-31
окисление тиоэфиров	19-31
реакция Михаэля	15-31
сульфонилгалогениды + арилбороновые кислоты	16-105
сульфонилгалогениды + металлоорганические соединения	16-105
сульфоны + металлоорганические соединения	10-61

ТЕЛЛУРИДЫ

из алкилгалогенидов	10-26

ТИИРАНЫ (ЭПИСУЛЬФИДЫ)

алкены + серосодержащие реагенты	15-50
диазосоединения + сера	16-48
из галогенгидрида	10-9
из галогензамещенных кетонов	10-9
из эпоксидов	10-26
тиокетоны + эписульфоны	16-48

ТИОАМИДЫ

амиды + серосодержащие реагенты	16-11
амиды + серосодержащие реагенты	16-70
из нитрилов	16-4

ТИОКАРБАМАТЫ

гидролиз тиоцианатов	16-4
из изоцианатов	16-8

ТИОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

ацилгалогениды + серосодержащие реагенты	16-69

ТИОКЕТОНЫ

кетоны + серосодержащие реагенты	16-11

ТИОЛАКТАМЫ

лактамы + серосодержащие реагенты	16-11
лактон + серосодержащие реагенты	16-11

ТИОЛЫ

алкилгалогениды + гидросульфид или HS ⁻	10-25
арилгалогениды + сульфиды	13-4

арилдiazониевые соли + H_2S	13-21	ТРИАЗОЛИНЫ	
восстановление дисульфидов	19-75	алкены + алкилазиды	15-58
восстановление сульфонил-галогенидов	19-71	ТРИАЗОЛЫ	
гидролиз солей Бунте	10-28	алкены + алкилгалогениды	15-58
из солей Бунте	10-28	ТРИГАЛОГЕНИДЫ	
из спиртов	10-25	ацилгалогениды + галогенирующие реагенты	16-23
сера + алкильные металлоорганические соединения	12-30	ТРИЕНЫ	
ТИОМОЧЕВИНЫ		ароматические соединения + карбены	15-64
амины + CS_2	16-22	раскрытие кольца циклодиенов	18-27
изотиоцианаты + амины	16-20	расщепление метилкетонов	12-44
ТИОЦИАНАТЫ		циклоприсоединение диенов	15-66
арилгалогениды + тиоцианаты	13-4	ТРИОКСАНЫ	
арилдiazониевые соли + тиоцианаты	13-21	из альдегидов	16-92
из алкенов	15-42	ФЕНОЛЫ	
из алкилгалогенидов	10-30	арилгалогениды + гидроксид	13-1
из аминов	10-30	арилдiazониевые соли + вода	13-20
ТИОЭФИРЫ (СУЛЬФИДЫ)		ароматические соединения + пероксиды	14-5
алкены + тиолы	15-7	ароматические соединения + пероксикислоты	11-26
алкилгалогениды + тиолат-анионы	10-26	ароматическая сульфокислота + гидроксид	13-2
арилгалогениды + алкилсульфиды	13-4	диенон-фенольная перегруппировка	18-5
арилдiazониевые соли + сульфиды	13-21	окисление арилборатов	13-1
арилдiazониевые соли + тиолы	13-21	окисление арилбороновых кислот	13-1
ароматические соединения + сульфоны	11-23	окисление ароматических соединений	11-26
восстановление сульфоксидов	19-72	перегруппировка аллил-арилэфиров	18-33
восстановление сульфонов	19-72	перегруппировка арил-гидроксиламинов	13-32
из алкилгалогенидов	10-26	перегруппировка Вальаха	18-43
из аммониевых солей	10-26	перегруппировка Кляйзена	18-33
из дигалогенидов	10-26	перегруппировка сложных ариловых эфиров	11-27
из металлоорганических соединений	12-30	перегруппировка Фриса	11-27
из спиртов	10-26	ФОРМАМИДЫ	
из фенолов	11-23	амины + тригалогениды	10-40
перегруппировка сульфониевых солей	18-21	ФОСФИНЫ	
реакция Михаэля с S-нуклеофилами	15-31	алкены + фосфины	15-8
сера + алкильные металлоорганические соединения	12-30	восстановление фосфин-оксидов	19-68
спирты + тиолы	10-26	фосфины + арилгалогениды	13-5
тиолы + арилбороновые кислоты	13-4		
тиометилирование аренов	11-23		
тиофенолы + ароматические соединения	13-4		

**ФОСФОНАТНЫЕ ЭФИРЫ
(СМ. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ
НЕОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ)****ФОСФОННИЕВЫЕ СОЛИ**

алкилгалогениды + амины 10-31

фосфины + аммониевые соли 10-31

ФОСФОРАНЫ

реакция Виттига 16-43

ХИНОНЫ

диотропные перегруппировки 18-44

окисление ароматических
соединений 19-4окисление ароматических
соединений 19-19

окисление фенолов 19-4

ЦИАНАМИДЫ

амины + циангалогениды 10-54

**ЦИАНАМИНЫ (СМ. ТАКЖЕ
АМИНОНИТРИЛЫ)****ЦИАНГИДРИНЫ**альдегиды или кетоны +
HCN 16-52альдегиды или кетоны +
R₃SiCN 16-52**ЦИАНИМИНЫ**

нитрозосоединения + нитрилы 16-42

ЦИКЛОБУТАНЫ

[2 + 2]-циклоприсоединение 15-63

экструзия SO₂ 17-36**ЦИКЛОБУТЕНЫ**

замыкание кольца диенов 18-27

ЦИКЛОПРОПАНЫ

алкены + диазоэфиры 15-58

алкены + карбены 15-64

из пиразолинов 15-58

из пиразолов 17-34

метод Симмонса—Смита 15-64

перегруппировка диенов 18-39

сопряженные карбонильные

соединения + эписульфоны 16-49

экструзия CO из цикло-
бутанов 17-35экструзия азота из пиразоли-
нов 17-34**ЭПИСУЛЬФИДЫ
(СМ. ТИИРАНЫ)****ЭПОКСИАМИДЫ**эпоксилирование сопряжен-
ных сложных эфиров 15-50**ЭПОКСИДЫ**диазосоединения + альдегиды
или кетоны 16-46

из галогенгидринов 10-9

кетоны + алкены 16-95

присоединение реактивов
Гриньяра и литийоргани-
ческих соединений к аль-
дегидам и кетонам 16-24эписульфоны + альдегиды или
кетоны 16-46

эпоксилирование алкенов 15-50

**ЭПОКСИКАРБОНОВЫЕ
КИСЛОТЫ**эпоксилирование сопряжен-
ных кислот 15-50**ЭПОКСИКЕТОНЫ**эпоксилирование сопряжен-
ных кетонов 15-50**ЭПОКСИНИТРИЛЫ**эпоксилирование сопряжен-
ных нитрилов 15-50**ЭПОКСИСПИРТЫ**

алильные спирты + пероксиды 15-50

из эпокиспиртов 10-14

ЭПОКСИЭФИРЫгалогензамещенные сложные
эфиры + альдегиды или
кетоны 16-40сложные диазоэфиры +
альдегиды 15-64эпоксилирование сопряжен-
ных сложных эфиров 15-50**ЭФИРЫ ЕНОЛОВ (СМ.
ВИНИЛОВЫЕ ПРОСТЫЕ
ЭФИРЫ)**



УКАЗАТЕЛЬ ИМЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Айрленда—Кляйзена
- перегруппировка 4: 191

Анри
- реакция 3: 427

Арбузова
- реакция 3: 444

Аридта—Эйстерта
- синтез 4: 123

Байера
- проба на двойную связь 3: 232

Байера—Виллигера
- перегруппировка 4: 142

Балза—Шимана
- реакция 2: 521

Бамбергера
- перегруппировка 2: 530

Барбье
- реакция 3: 370, 378

Барбье—Виланда
- метод 4: 256

Бартона
- реакция 4: 212

Бартона—МакКомби
- реакция 4: 343

Бёсельхайде
- реакция 4: 148

Бейлиза—Хилмана
- реакция 3: 392, 404

Бекмана
- перегруппировка 4: 138

Бергмана
- циклизация 4: 163

Бишлера—Натиральского
- реакция 2: 313

Базза
- реакция 3: 397

Бойленда—Симса
- окисление 2: 334

Брауна
- реакции 2: 179; 4: 78

Бреслоу
- метод 4: 229

Брильянтса
- реакция 2: 205

Брука
- перегруппировка 4: 217

Брэдишера
- реакция 2: 312

Буво
- реакция 3: 516

Буво—Блана
- реакция 4: 306

Бурда
- реакция 4: 69

Бухсера
- реакция 2: 468, 479

Бушевальда—Хартвига
- кросс-сочетание 2: 475

Бэмфорда—Стивенса
- реакция 4: 56

Вагнера—Меервейна
- перегруппировка 4: 105, 107, 141

Вакера
- реакция 4: 285

Валлаха
- перегруппировка 4: 215, 372

- реакция 3: 357

Вильгегердта
- реакция 4: 105, 377

-- модификация Киндлера 4: 377

Вильсмайера
- реакция 2: 323, 396

Вильсмайера—Бекмана
- реакция 2: 324

Вильсмайера—Хаака
- реакция 2: 323

Вильямсона
- реакция 2: 119; 3: 490

- синтез простых эфиров 2: 122

Виттига
- перегруппировка 4: 148, 195

- реакция 3: 438

Вольфа
- перегруппировка 4: 123

Вудворда
- метод 3: 232

Вюрца
- реакция 2: 182

- сочетание 2: 184

Вюрца—Фиттига
- реакция 2: 182

- Габриэля*
- синтез 2: 160
- Гаттермана*
- метод 2: 526
- реакции 2: 324; 3: 57
- синтез аминов 2: 327
- Гаттермана—Каха*
- реакция 2: 325
- Гелля—Фольгарда—Зелинского*
- реакция 2: 381
- Гёша*
- реакция 2: 331
- Глазера*
- реакция 3: 50
- Гольдберга*
- реакция 2: 476
- Гомберга*
- реакция 2: 524
- Гомберга—Бахмана*
- реакция 2: 524
- Гофмана*
- перегруппировка 4: 132
- Гофмана—Лёфлера*
- реакция 4: 211
- Гофмана—Лёфлера—Фрайтага*
- реакция 4: 212
- Гофмана—Марциуса*
- реакция 2: 341
- Гриньяра*
- реакция 3: 368, 396
- Гроба*
- фрагментация 4: 71
- Гровенштейна—Циммермана*
- перегруппировка 4: 110
- Губена—Гёша*
- реакция 2: 331
- Дакина*
- реакция 4: 144, 260
- Дакина—Веста*
- реакция 2: 440
- Дарзана*
- конденсация 3: 433
- Даффа*
- реакция 2: 326
- Делепина*
- реакция 2: 148
- Демьянова*
- перегруппировка 4: 114
-- сжатие и расширение циклов 4: 113
- Дёбнера*
- реакция
-- модификация Кнёвенагеля 3: 430
- Джонсона*
- циклизация 3: 156
- Дикмана*
- конденсация 3: 522
- Дильса—Альдера*
- реакция 3: 263
- циклоприсоединение 2: 103
- Зандмейера*
- реакция 3: 57
- Зинина*
- реакция 4: 327
- Зонна—Мюллера*
- метод 4: 326
- Инга—Манске*
- модификация синтеза Габриэля 2: 161
- Кадио—Ходкевича*
- сочетание 3: 51
- Камле*
- реакция 3: 427
- Канниццаро*
- реакция 4: 372
- Катрицкого*
- метод 2: 87
- Кидиани—Фишера*
- метод 3: 459
- Кижнера—Вольфа*
- реакция 4: 346
- Кимела—Коупа*
- перегруппировка 4: 190
- Киндлера*
- реакции 4: 377
- Клемменсена*
- реакция 4: 346
- Кляйзена*
- конденсация 3: 424, 521
- перегруппировка 4: 187
- Кляйзена—Шмидта*
- реакция 3: 413
- Кнёвенагеля*
- конденсация 2: 103
- Кольбе*
- реакция 3: 64
- Кольбе—Шмитта*
- реакция 2: 328
- Кони*
- реакция 4: 190
- Кори—Уинтера*
- реакция 4: 64
- Корнблюма*
- реакция 4: 277
- Коупа*
- перегруппировка 4: 179
- реакция 4: 54
- Коха*
- реакция 3: 205
- Коха—Хаафа*
- реакция 3: 205
- Крёнке*
- реакция 4: 278

Кумады

- сочетание 2: 183

Курциуса

- перегруппировка 4: 134

Кэрролла

- перегруппировка 4: 190

Ледерер—Манассе

- реакция 2: 311

Лейкарта

- реакция 3: 357

Лоссена

- перегруппировка 4: 135

Ляйзена

- конденсация 2: 440

Майнвальда

- перегруппировка 4: 112

Мак-Фейдьюна—Стивенса

- реакция 4: 321

МакМурри

- реакция 4: 368

Манниха

- реакция 3: 360, 363

Меервейна—Пондиффа—Верлея

- реакция 4: 307

Меервейна—Эшенмозера—Кляйзена

- перегруппировка 4: 190

Мейера—Шустера

- перегруппировка 2: 61; 4: 129

Мейерса

- синтез 2: 235

Мейзенгеймера

- перегруппировка 4: 147

Мениуткина

- реакция 2: 146

Меррифильда

- синтез 3: 503

Мизороки—Хека

- реакция 2: 487

Милса

- реакция 2: 522

Мислоу—Эванса

- перегруппировка 4: 197

Михазля

- реакция 3: 77, 170

Михазля—Арбузова- перегруппировка см. Арбузова
реакция**Мицунобу**

- реакция 3: 485

-- этерификации 2: 131

Морита—Бейлса—Хилмана

- алкилирование 3: 394

- реакция 3: 392

Мукаймы

- реакция 3: 421

Назарова

- циклизация 3: 173

Намёткина

- перегруппировка 4: 108

Небера

- перегруппировка 4: 130

Негиши

- реакция 2: 197

Нефа

- реакция 3: 333, 377

Нозаки—Хиямы

- реакция 3: 385

Норриша

- расщепление 1: 373, 374

Ола- модификация ацилоиновой
конденсации 4: 369**Оппенауэра**

- реакция 4: 233

Ортена

- перегруппировка 2: 340

Паке

- синтез 4: 230

Пассерини

- реакция 3: 536

Патерно—Бюхи

- реакция 3: 296, 532

Паусона—Ханда

- реакция 3: 209

Пейна

- перегруппировка 2: 128

Перкина

- реакция 3: 433

Петасиса

- алкенилирование 3: 448

Пикте—Шпенглера

- реакция 2: 314

Пиннера

- синтез 3: 342

Питерсона

- реакция 3: 410

Пичмана

- конденсация 2: 313

Преве

- метод 2: 232

Прилежскава

- реакция 3: 237

Принса

- реакция 3: 229, 461

Пуммерера

- перегруппировка 4: 375

Пушорра

- реакция 2: 525

Раймера—Тимана

- реакция 2: 325, 328

Рамберга—Бэклунда

- реакция 4: 65

Реформатского

- реакция 3: 395

Рида

- реакция 3: 46

Рилли—Хиккинботтама

- перегруппировка 2: 341

Риттера

- реакция 3: 527

Рихтера

- перегруппировка 2: 527

Розенмунда

- реакция 4: 319

Розенмунда—Брауна

- реакция 2: 482

Рохата—Карриера

- циклизация 3: 394

Ружички

- циклизация 3: 527

Сакураи

- реакция 3: 186

Сверна

- реакция 4: 77

Симмонса—Смита

- метод 3: 299, 306

Симонини

- реакция 3: 66

Смайла

- перегруппировка 2: 531

Сникуса—Фриса

- перегруппировка 2: 337

Саммле

- реакция 4: 278

Саммле—Хаузера

- перегруппировка 2: 529

Соногашира

- сочетание 2: 502

- -- кросс- 3: 52

Стефана

- реакция 4: 326

Стефана—Кастро

- сочетание 2: 502

Стивенса

- перегруппировка 4: 145

Стилле

- сочетание 2: 392

Стори

- синтез 4: 83

Сторка

- реакция енаминов 2: 228

Сторка—Эшенмозера

- гипотеза 3: 156

Стоуна—Валеса

- перегруппировка 4: 168

Сузуки

- сочетание 2: 495

Сузуки—Мияуры

- реакция 2: 414

- сочетание 2: 495

Тамао—Флеминга

- окисление 2: 130

Тиффено—Демьянова

- расширение цикла 4: 115

Тищенко

- реакция 4: 374

Толленса

- реакция 3: 437

Торпа

- реакция 3: 455

Торпа—Циглера

- реакция 3: 456

Труссе—Смайла

- перегруппировка 2: 532

Уэи

- реакция 3: 536

Ульмана

- синтез диариллов 2: 494

- синтез эфиров 2: 470

Уэдсворта—Хорнера

- реакция 3: 443

Фаворского

- перегруппировка 4: 120

- -- квази- 4: 122

- реакция 3: 377

Финкельштайна

- реакция 2: 166

Фишера—Хеппа

- перегруппировка 2: 339

Фриделя—Крафтса

- алкилирование 2: 302

- арилирование 2: 315

- ацилирование 2: 317

Фридлендера

- синтез хинолина 3: 349

Фриса

- перегруппировка 2: 335

Фрича—Буттенберга—Вихелля

- перегруппировка 4: 60

Фукуямы

- сочетание 3: 518

Халлера—Бауэра

- реакция 2: 443

Хартли

- реакция 2: 506

Хая

- реакция 3: 51

Хека

- реакция 2: 487

Хенкеля

- реакция 2: 346

Хеуорса

- реакция 2: 320

Хиямы

- реакция 2: 221

Хорнера—Уэдсворта—Эммонса

- реакция 3: 443

Хорнера—Эммонса

- реакция 3: 443

Хофмана—Лёфлера

- реакция 3: 31

Хуанг—Минлона- модификация восстановления
карбонильной группы 4: 346**Хундиккера**

- реакция 3: 66

Цудзи—Троста

- реакция 2: 201

Чепмена

- перегруппировка 4: 214

Чичибабина

- реакция 2: 516

Чугаева

- реакция 4: 49

Шаниро

- реакция 4: 55

Шарплесса

- метод 4: 264

- эпексидирование 3: 244

Шимана

- реакция 2: 521

Шмидта

- реакция 4: 136

Шоля

- реакция 2: 315

Штаудингера

- реакция 4: 333

Штеттера

- реакция 3: 204

Штиглица

- перегруппировка 4: 141

Штоббе

- конденсация 3: 425

Штрекера

- реакция 3: 459

Элинтона

- реакция 3: 50

Эльбса

- реакция 2: 334

Эмде

- реакция 4: 355

Эрлиха—Сача

- реакция 3: 437

Этара

- реакция 4: 275

Эшенмозера—Кляйзена

- перегруппировка 4: 190

Эшенмозера—Танабе

- раскрытие цикла 4: 73

Яковсена

- реакция 2: 347

Яковсена—Катсуки

- реакция 3: 245

Яппа—Клингеманна

- реакция 2: 384

Предметный указатель

Автоокисление 3: 39; 4: 291

агент

-галогенирующий 3: 29

-дегидратирующий 3: 492

адамантаны 2: 242; 4: 109, 266

-замещение 1: 170

-катион- 1: 272; 4: 93

адамантизация Шейлера 4: 109

аддукты Дильса-Альдера 3: 277

адипамид 2: 81

адипиновая кислота 4: 249

Адоген 464 4: 67

1-аза-2-адамantanон 1: 252

аза-перегруппировка

-Брука 4: 217

-Виттига 4: 149

-Кляйзена 4: 192

-Коупа 4: 181, 192

-Пейна 2: 129

аза-реакция

-Бейлса-Хилмана 3: 404

-Вакера 4: 287

-Миссая 3: 197

-Принса 3: 465

аза-циклизация Бергмана 4: 163

азакраун-эфиры 1: 146

азетидины 2: 138, 148, 213

азидирование 2: 388

азидоводородная кислота 3: 119

азин 3: 350

азиридиновый интермедиат 4: 128

азиридины 2: 86, 148, 151, 156; 3: 252,

406, 435, 453; 4: 331

азо-экструзия 4: 81

азобензолы 4: 329

азокрасители 2: 288

азоксисиланы 2: 165

азоксисбензолы 4: 329

азонин 1: 103

азосочетание 2: 287

азот

-как нуклеофил 2: 473

-как электрофил 2: 383, 420

азулен 1: 90, 91, 367

-флуоресценция 1: 367

активационно-деформационная

модель 4: 33

актинометр 1: 378

акустическая кавитация 1: 379

β -аланин 3: 506

алкалоиды цинхониевые 2: 137; 3: 103,

198, 231, 234, 240, 362; 4: 71

алкандиазотаты 2: 165

алканы

-алкилирование 2: 401

-амидирование 3: 47

-аминирование 2: 158

-в перегруппировке

Вазера-Меервейна 4: 109

-взаимодействие с алкинами 2: 242

-внедрение в C—H-связь нитренов

2: 389

-восстановление

--карбоновых кислот 4: 353

--эпоксидов 4: 302

-галогенирование 3: 27

-из алкенов 4: 227

-карбонилирование 2: 248

-конформации 1: 241

-нитрование 2: 386

-образование карбокатионов 1: 264

-окисление алканов 4: 266

-пердейтерирование 2: 367

-превращение

--в сложные эфиры 4: 266

--в спирты 4: 266

-разложение 3: 48

-расщепление 2: 443

-реакционная способность 3: 17

-фотосенсибилизируемая димеризация

3: 49

-фотохимическое нитрозирование

2: 385

-функционализация 3: 49

-энергия диссоциации связи 1: 119

алкенилирование 2: 392; 3: 448

-альтернативные реакции

3: 448

-по Петасису 3: 448, 449

-по Питерсону 3: 435

алкены 3: 19

- алкенилирование 2: 392
 - алкенильные катионы 2: 65
 - алкилирование 2: 395
 - аминирование 2: 388
 - арилирование 2: 392, 523
 - бромирование 3: 33
 - в донорно-акцепторных комплексах 1: 141
 - водородные связи 1: 139
 - изомеризация 2: 368
 - как основания 1: 396
 - комплексы с металлами 1: 143
 - михаэлевского типа 3: 439
 - пердейтерирование 2: 367
 - реакционная способность 3: 85
 - с интернальными двойными связями 2: 370
 - с экзоциклическими двойными связями 3: 441
 - формилирование 2: 396
 - фотоэлектронные спектры 1: 28
- С-алкил-О-гидрокс-элиминирование 4: 144

алкил-де-диалкилборирование 3: 61

алкил-де-оксисульфуризация 2: 392

алкилгалогениды 2: 57, 168

алкилиденоксетаны 3: 533

алкилирование 2: 13, 302, 392, 512

- азотсодержащих гетероциклических соединений 3: 55
- алканов 2: 401
- алкенов 2: 487
- алкилгалогенидами 2: 119
- алкильного атома углерода 2: 241
- альдегидов 2: 218, 225
- аминов 2: 145, 153
- ароматических соединений 3: 53
- атомов углерода, соединенных с активным водородом 2: 214
- боранами 2: 237
- боронатами 2: 237
- борновыми кислотами 2: 237
- восстановительное 3: 355, 358
- гидразонов 2: 226
- 3-гидро-де-О-алкилирование 2: 114
- гидро-де-алкилирование 2: 342
- гидроксид-де-силлалкилирование 2: 129
- диазосоединениями 2: 124, 134, 153
- дигидро-1,3-оксазинов 2: 235
- иминов 2: 225
- исчерпывающее 2: 147
- карбоновых кислот 2: 134
- кетонов 2: 195, 218
- конкуренция с ацилированием 2: 305

[алкилирование]

- *Морита-Бейлса-Хилмана* 3: 394
- нитрилов 2: 218
- оксимов 2: 138
- ониевыми солями 2: 129
- первичных спиртов 2: 235
- пероксидами 3: 53
- по α -положению относительно гетероатома 2: 231
- по *Фриделю-Крафтсу* 2: 294, 302; 4: 88
- по *Циглеру* 2: 513
- региоселективное 2: 223
- сложных эфиров 2: 218
- солей кислот 2: 130, 144, 230
- эфирами неорганических кислот 2: 123

N-алкилирование 2: 145

-амидов 2: 159

-иминов 2: 159

алкилсульфонилирование 2: 294

алкилтиоалкилирование 2: 331

1,2-алкильный сдвиг 4: 105

алкены 2: 241, 250, 371, 394, 420, 502; 3: 50, 85, 98, 102, 111, 118, 152, 158, 164, 176, 203, 292, 308, 402; 4: 206, 287, 296

алкоголиз

- амидов 3: 491
- ангидридов 3: 482
- ацилгалогенидов 3: 481
- нитрилов 3: 342
- эпоксидов 2: 127

S-алкокси-де-хлорирование 3: 541

алкоксиды

- в анионной оксо-перегруппировке *Коуна* 4: 180
- в качестве основания 3: 411
- в перегруппировке *Фаворского* 4: 120
- в реакции с электрофилами 3: 446
- вместо OH-группы 3: 481
- вместо спирта 3: 481
- раскрытие эпоксидов 2: 128
- расщепление 2: 358, 459

алкоксикарбониалкилирование 2: 400

алкоксикарбонилирование двойных и тройных связей 3: 208

алкоксилрование

- алкокси-де-алкоксилрование 3: 488
- амино-де-алкоксилрование 2: 150, 156; 3: 503
- ацилокси-де-алкоксилрование 2: 133
- галоген-алкоксилрование 3: 222
- галоген-де-алкоксилрование 2: 172
- гидро-де-алкоксилрование 4: 341

[алкоксилрование]

- гидроксид-алкоксилрование 2: 126; 3: 469
- (4)ОС-гомо-секо-амино-де-алкоксилрование 2: 156
- (3)ОС-секо-7-де-алкоксилрование 2: 174
- (3)ОС-секо-алкокси-де-алкоксилрование 2: 127
- (3)ОС-секо-амино-де-алкоксилрование 2: 153
- аллены 1: 41, 173, 180; 2: 61, 188, 200, 206, 209, 371; 3: 90, 118, 158, 166, 208, 271, 288, 388, 463; 4: 69, 79, 337
- гидратация 3: 104
- синтез 3: 83
- хиральность 1: 173
- аллилбораны 3: 388
- аллирование
 - аренов 2: 196
 - кетиминов 3: 403
 - с декарбоксилизацией 3: 68
- аллилитий 1: 142
- аллилникеля бромид 2: 185
- аллилсиланы 3: 186, 391
- аллильное галогенирование 3: 34
- π -аллильные комплексы 1: 63
- аллильные перегруппировки 2: 58
- аллофанаты 3: 341
- альдегиды, синтез 2: 235; 4: 236
- альдиminy 3: 400, 537
- альдоли 3: 411, 417
- альдольная конденсация 3: 409
- альтернантные углеводороды 2: 273
- альфа-эффект 2: 84
- амбидентность 2: 108
- амбидентные нуклеофилы 2: 104, 137, 244
- амидиназины 1: 397
- амидины 3: 359, 364
- амидирование
 - алкиламино-де-амидирование 3: 494
 - алкокси-де-амидирование 3: 491
 - при алкильном атоме углерода 3: 47
 - с помощью изоцианатов 2: 329
- амидоалкилирование 2: 330
- амидометилирование 2: 330
- амиды Вейнбаха 3: 440, 501, 516; 4: 322
- аминил-радикальная циклизация 2: 149
- аминирование 2: 158, 289, 515; 3: 46
 - азотсодержащих гетероциклических соединений 2: 515
 - алканов 2: 158
 - алкиламино-де-аминирование 2: 152; 3: 506

[аминирование]

- восстановительное 3: 355, 358
- галоген-де-аминирование 2: 178
- гидро-де-аминирование 4: 354
- гидроксид-де-аминирование 2: 138; 3: 477
- оксетанов 2: 156
- по активированному положению 2: 388
- при алкильном атоме углерода 3: 47
- энантиоселективное 2: 389
- 5-амино-2,4,6-триод-N,N',N'-тетраметилизофталимид 1: 259
- S-амино-де-хлорирование 3: 542
- аминоалкилирование 2: 330
- (3)NC-секо-амино-де-аминоалкилирование 2: 157
- аминогруппа, удаление 4: 358
- аминокарбонилирование 2: 509
 - двойных и тройных связей 3: 208
- амиомеркурирование 3: 116
- β -аминоспирты 4: 247
- аминосulfенилирование 3: 253
- аминоциклаза I 3: 504
- амины
 - в «прерывающейся» реакции Назарова 3: 174
 - вторичные 3: 355
 - гомоаллильные 3: 401
 - первичные 3: 355
 - третичные 2: 446; 3: 356
- ангидрид
 - малеиновый 4: 257
 - фталевый 4: 257
- ангидриды
 - смешанные 2: 319
 - циклические 2: 320
- анизотропия магнитная 1: 76
- анилин 1: 68, 395
 - бромирование 2: 297
 - нитрование 2: 284
- анион-обменная химия 2: 232
- анионное расщепление 2: 434
- анионы
 - «голые» 2: 101
 - циклопропильные 4: 166
- аннелирование 1: 84
 - по Робинсону 3: 419, 420
- аннулены 1: 93, 103, 106
 - макроциклические 3: 50
- аномальное кинетическое поведение 2: 19
- анти-1,6:8,13-бис-метано[14]аннулен 1: 105

- анти-группа 4: 90
 анти-конформация 1: 196, 227, 228, 419
 анти-элиминирование 3: 79, 98, 436; 4: 7, 26, 30
 антиароматичность 1: 58, 96
 антиоксидант 3: 40
 антраповерхностный процесс 3: 280; 4: 66, 170
 антрацен 1: 82, 83; 2: 271
 анхимерное содействие 2: 35, 42; 4: 91, 95
 арил-де-борилирование 2: 495
 арил-де-оксисульфуризация 2: 392
 арил-де-силилирование 2: 510
 S-арил-де-хлорирование 3: 543
 I/O $\rightarrow$ 3/N-арил-миграция 4: 214
 ариламины 2: 329
 арилгидразоно-де-дигидро-бизамещение 2: 383
 арилиды 2: 329
 арирование 2: 392, 512, 523, 524; 3: 54
 -алкенов 2: 487, 523
 -ароматических соединений 2: 316, 524; 3: 53
 -по *Меервейну* 2: 523, 524
 -по *Фриделю-Крафтсу* 2: 315
 -при атоме углерода, содержащем активный водород 2: 505
 -силанов 2: 510
 -солей диазония 2: 523
 N-арилирование
 -амидов 2: 159
 -имидов 2: 159
 арилонитрилы 2: 333
 арилотриазены 2: 288
 -перегруппировка 2: 340
 арилтрифлаты 2: 333
 арилфториды 2: 522
 арилхлориды 2: 428
 арины 2: 458, 516; 3: 169
 ароматизация 4: 225
 -шестиценных алициклических колец 4: 225
 ароматический секстет 1: 53, 76
 ароматичность 1: 75, 76
 -изучение 1: 58
 -концепция «Мёбиуса» 1: 113
 -критерий 1: 86
 -модели 1: 79
 -оценка степени 1: 86
 -сферическая 1: 117
 -C* 1: 122
 -Y 1: 60
 асимметрическая индукция 1: 196, 198
 асимметрический синтез 1: 194
 асимметрическое дигидроксирование по *Шарплессу* 3: 234
 аскариды 3: 285
 ат-комплексы 1: 407; 2: 414; 4: 150
 атом
 -асимметрический 1: 166
 -атакующий, размер 2: 93
 -диастереотопный 1: 220
 -изохронный 1: 221
 -ключевой 2: 9
 -многовалентный 1: 20
 -неэквивалентный 1: 219
 -орбитальные коэффициенты 3: 259
 -псевдоаксиальный 1: 241
 -псевдоасимметрический 1: 191
 -псевдоэкваториальный 1: 241
 -углерода, гибридизация 2: 70
 -хиральный 1: 166
 -энантиотопный 1: 219
 атропизомерия 2: 499
 атропизомеры 1: 172; 2: 311
 аукохромы 1: 362
 ацены 1: 83, 109
 -«скрученные» 1: 110
 ацепенталены 1: 310
 N-ацетил-N-метиланилин 1: 230
 ацетилгипофторит 2: 301, 333
 ацетиленид-ион 2: 371, 410
 ацетилирование 2: 274, 322, 397, 484
 ацетилфосфат, гидролиз 1: 150
 2-ацетилциклогексанон 1: 123
 ацетолит 2: 37, 40, 41, 49
 -с сохранением конфигурации 2: 41
 ацетон 1: 124, 221, 352, 386, 396; 2: 94, 96, 166; 3: 329; 4: 366
 ацетонитрил 2: 91
 аци-форма нитросоединения 1: 128; 3: 334
 ацилалли 3: 340; 4: 275
 α -ацилалкил-де-алкокси-замещение 3: 524
 α -ацилалкил-де-метокси-замещение 3: 436
 ациламинирование 3: 254
 ациланиона эквивалент 3: 432
 ацилациклоксилирование 3: 254
 ацилалогениды 3: 508, 510
 ацилмиллазолы 3: 513; 4: 322, 351
 ацилирование 2: 13, 317, 331, 395
 -азидов 3: 508
 -азотсодержащих гетероциклических соединений 3: 55
 -активированных двойных связей 3: 200
 -альдегидов 3: 339

[ацилирование]

- аминов 3: 496, 498, 499, 503, 506, 507
- атома углерода, связанного с активным водородом 3: 520
- ацилгалогенидами 3: 491
- гидро-де-ацилирование 2: 440, 442, 443
- карбоновых кислот 3: 491, 492
- кетонів 3: 339, 524
- конкуренция с алкилированием 2: 305
- нитрилов 3: 524
- по алифатическому атому углерода 2: 395
- по Фриделю—Крафтсу 2: 317, 318, 320, 344
- под действием нитрилов 2: 331
- сложных эфиров 3: 521
- солей карбоновых кислот 3: 525
- тройных связей 3: 200
- ацилионная конденсация сложных эфиров 4: 369
- модификация Ола 4: 369
- ацилионы 1: 204; 2: 152, 432; 3: 466; 4: 369
- ацилоксилирование 3: 44
- гидро-де-ацилоксилирование 4: 344
- ацилсульфонилгидразиды 4: 321
- N-ацилгидразиды 3: 426
- ацильное расщепление 2: 440

Базисный орбитальный набор 3: 278

- бакзболы 1: 117
- бакминстерфуллерен 1: 117
- барбаралан 4: 186
- баррелен-анион 4: 165
- барьер
- внутренний (собственный) 1: 338
- вращения (энергетический) 1: 174, 213, 225, 259
- инверсии 1: 118, 168, 169, 236
- бензальдегид 3: 465
- бензаннелирование по Дйтсу 3: 313
- бензвален 4: 187
- бензгидрол 1: 377
- бензилкарбамат 3: 343
- бензилхлорид 4: 294
- бензильное галогенирование 3: 44
- бензины 2: 458, см. дегидробензолы
- бензо[3,4]циклобутан[1,2-*b*]дифенилен 1: 72
- бензоилирование 2: 278
- бензоилформилдекарбоксилаза 3: 466
- бензоиновая конденсация 3: 457, 465
- подавление 3: 459

бензоины 3: 465

- бензол 1: 51, 82; 2: 271, 333; 4: 257
- ароматичность 1: 58
- валентные изомеры 3: 298
- Дьюара 3: 308; 4: 164, 187
- карта распределения электростатического потенциала молекулы 1: 52
- монозамещенные кольца 2: 261
- бензолксид 4: 186
- бензотриазол 4: 53
- бензофенон 1: 64, 368; 2: 327, 443; 3: 205
- бензофуранон 2: 374
- бензпипнакон 1: 377
- бетанин 3: 442; 4: 126
- [*m,n*]бетвинанены 1: 255
- бизамещение 2: 383
- бинафтил 2: 315
- биохимические процессы 1: 203
- бирадикал синглетный 3: 273
- бирадикалы 1: 306
- 1,2-бис(*трет*-бутилдиметилсилил)-1,2-бис(триметилсилил)этен 1: 260
- 1,8-бис(диметиламино)нафталин 1: 397
- 1,8-бис(диэтиламино)-2,7-диметокси-нафталин 1: 417
- 4,5-бис(диметиламино)фенантрен 1: 418
- 4,5-бис(диметиламино)флуорен 1: 417
- 9,10-бис(трифторвинил)фенантрен 1: 173
- бисдекарбоксилирование 4: 262
- 1,6 : 8,13-бис-метано[14]аннулен 1: 105
- 1,3-бис(трихлорацетил)гомоазулен 1: 104
- бисфенол 2: 311
- бифенилен 3: 287
- бифлуоренилиден 4: 168
- $\Delta^{1,4}$ -бицикло[2.2.0]гексен 1: 249
- 2-бицикло[3.2.2]нонанилтозилат 2: 40
- бицикло[1.1.0]бутан 1: 249
- бицикло[2.2.1]гепта-2-ен 1: 256
- бицикло[2.2.2]октилметилтозилат 2: 74
- бицикло[3.2.0]гептан 1: 215
- бицикло[3.3.1]нона-1-ен 1: 257
- бицикло[4.2.1]нона-1(8)-ен 1: 257
- бицикло[4.2.2]дека-3-ен 1: 257
- бициклобутан 1: 249
- бициклопропенил 4: 187
- большие циклы, метод получения 3: 456
- 9-борабицикло[3.3.1]нонан 3: 144
- бораны 2: 238, 239, 370, 414; 3: 142, 144, 147; 4: 130, 152, 153, 299, 308, 316
- бораты 2: 416
- борид никеля 3: 120
- борилирование 2: 495
- боронаты 2: 239, 500

бороновые кислоты 2: 239, 414, 415,
 500; 3: 7, 500; 4: 282
 борорганические соединения 3: 388
 бромилаты 2: 27, 86, 87
 бром 2: 295
 1-бром-2-фенилэтилен 2: 67
 4-бромацетифенон 2: 34
 α-бромацетифенон 2: 73
 бромид κ-аллилникеля 2: 185
 бромирование 1: 177; 2: 278, 296; 3: 14,
 36
 -ацетона, скорость 1: 352
 -бензильное 3: 34
 -дебромирование 2: 349; 4: 337
 -направленное 2: 295
 -по *Волью-Циглеру* 3: 27
 -по *Зандмейеру* 3: 57
 N-бромсукцинимид 2: 448
 бромциан 2: 179
 бромэтан 2: 68
 бульвален 4: 186, 187
 1,3-бутадиин 1: 60
 2-бутен-1-ол 2: 60
 бутенолиды 3: 109
трет-бутил-катион 1: 266
 1-*трет*-бутил-1,2-циклооктадиен 1: 256
 n-бутиламин, диазотирование 2: 89
трет-бутилбромид 2: 68, 69, 76
 бутилирование 2: 443
 бутиллитий 2: 407
 три-*трет*-бутилциклобутадиин 1: 97
трет-бутоксиде-металлирование
 2: 413

Вакер-процесс 4: 285
 валентная таутомерия 4: 184
 валентные углы 1: 43
 вальденовская инверсия 2: 15
 вальденовское обращение 4: 338
 вандерваальсовы силы 1: 131, 150
 вещество
 -концентрация, измерение 1: 347
 -оптическая активность 1: 161
 -регистрационный номер в CAS 4: 391

взаимодействие

-резонансное 2: 263
 -трансаннулярное 1: 252
 -π-π- 1: 139

взаимодействия слабые 1: 162

винилалюминий 3: 377

винилацетилен 3: 158

винилирование солей диазония 2: 523

винилолиг 1: 88

винилогичная реакция *Манниха*
 3: 363

винилология 1: 328; 2: 227; 4: 11

винилхлорид 1: 62; 3: 366

вицинальные диолы 4: 63

-метод получения 2: 118

влияние

-заместителя

--на эффект резонанса 1: 56

--ориентирующее 2: 261

-среды

--на реакционную способность
 1: 427, 444; 4: 31, 35

--на силу кислот и оснований 1: 422

--на скорость реакции 1: 444

-строения

--на реакционную способность 1: 427

---количественные представления
 1: 433

--на силу кислот и оснований 1: 411

-электроноакцепторных групп 2: 73

-электронодонорных групп 2: 73

внедрение 1: 322; 4: 126

-CH-[ацилимино]- 2: 389

-карбенов 2: 402, 403

-металлокарбена 2: 405

-метилена 4: 126

-нитренов 2: 389

внутренний возврат 2: 26

внутренняя конверсия 1: 366, 367

водород

-в качестве соседней группы 2: 55

-в качестве уходящей группы 2: 281,
 366; 3: 27

-как электрофил 2: 281, 366, 411

-1,2-миграции 1: 353

-обмен 2: 281, 366

--в реакциях гетерогенного катали-
 тического гидрирования 3: 125

-перенос атома 1: 308; 4: 222

2/N-водород-сочетание 4: 364

2/O-водород-сочетание 4: 364

S-водород-расщепление 4: 363

Si-водород-расщепление 4: 335

водородные связи 1: 431, 416

-влияние на свойства соединений
 1: 136

-геометрия 1: 134

-наличие 1: 135

-раздвоенные 1: 134

-трехцентровые 1: 134

возбуждения, типы 1: 361

возбужденные молекулы

-превращения 1: 366

восстановительное

-алкилирование 3: 340, 355

-аминирование 3: 355

-расщепление 3: 142; 4: 344

восстановление 3: 373, 376; 4: 219

--азидов до первичных аминов 4: 333

--азоксисоединений 4: 356

--до аминов 4: 363

--азотсодержащих соединений 4: 334, 363

--алифатических нитросоединений

--до нитрилов 4: 332

--до оксимов 4: 332

--алкилгалогенидов 2: 411; 4: 335

--альдегидов

--до метиленовой группы 4: 346

--до спиртов 4: 302

--стереохимические особенности 4: 316

--амидов

--до альдегидов 4: 321

--до аминов 4: 351

--аминоксидов 4: 356

--ангидридов до альдегидов 4: 319

--асимметрическое 4: 312, 313

--ацилгалогенидов до альдегидов 4: 319

--бимолекулярное

--альдегидов

----до 1,2-диолов 4: 364

----до алкенов 4: 368

--кетонов

----до 1,2-диолов 4: 364

----до алкенов 4: 368

----металлами 4: 221

--иминов до 1,2-диаминов 4: 364

--галогенангидридов 4: 318

--гидразосоединений до аминов 4: 363

--гидроксиламинов до аминов 4: 330

--гидропероксидов 4: 345

--двойной связи 3: 129

--сопряженной

----с карбонильной группой 3: 137

----с нитрогруппой 3: 137

----с цианогруппой 3: 137

--углерод--азот (C=N) 4: 322

--дисульфидов до тиолов 4: 363

--до аминов 4: 363

--карбонильной группы до метиленовой группы 4: 346

--карбоновых кислот

--до алканов 4: 353

--до альдегидов 4: 319

--до спиртов 4: 316

--кетонов

--до метиленовой группы 4: 346

--до спиртов 4: 302

--стереохимические особенности 4: 316

--*Кижнера--Вальфа* 4: 346

--кислотных производных

[восстановление]

--до спиртов 4: 350

--нитрилов

--до альдегидов 4: 326

--до аминов 4: 325

--нитрозосоединений до аминов 4: 330

--нитросоединений

--до азоксипроизводных 4: 371

--до азосоединений 4: 372

--до аминов 4: 327

--до гидроксиламинов 4: 330

--оксимов

--до азиридинов 4: 331

--до первичных аминов 4: 331

--пероксидов 4: 345

--по *Бёрчу* 1: 311; 3: 134; 4: 221

--по *Бенкесеру* 3: 136

--по *Клемменсену* 4: 346

--по *Стефану* 4: 326

--растворенным металлом 3: 134

--с расщеплением 4: 362

--связи C-N 4: 354

--силанов до метиленовых соединений 4: 335

--сложных эфиров карбоновых кислот

--до алканов 4: 353

--до альдегидов 4: 319

--до простых эфиров 4: 349

--до спиртов 4: 317

--солей диазония до арилгидразонов 4: 334

--спиртов 4: 339, 340

--сульфокислот

--до дисульфидов 4: 360

--до тиолов 4: 360

--сульфоксидов 4: 361

--сульфонилгалогенидов

--до дисульфидов 4: 360

--до тиолов 4: 360

--сульфонилхлоридов 3: 543

--сульфонов 4: 361

--тозилатов 4: 343

--тройной связи 3: 129

----с карбонильной группой 3: 137

----с нитрогруппой 3: 137

----с цианогруппой 3: 137

--фенолов 4: 340, 341

--ферментативное 4: 310

--циклических ангидридов до лактонов 4: 350

--энантиоселективное 4: 314

--эпоксидов 4: 222, 301

вращательная селективность 4: 156

время полупревращения 1: 349

вторичные литературные источники 4: 385

Галвиноксил 3: 189**галоген**

- как нуклеофил 2: 480

- как уходящая группа 2: 428

- как электрофил 2: 376, 417

галоген-де-гидрирование 2: 295**галогеналкилирование 2: 314, 315****галогенирование 2: 295; 3: 27**

- (3)ОС-цикло-алкокси-де-галогенирование 2: 122

- алкил- NNO -азокси-де-галогенирование 2: 165

* - алкил-де-галогенирование 2: 186, 192, 196, 237; 3: 511

- алкилсульфонил-де-галогенирование 2: 144

- 2-(2-алкилтио)-де-галогенирование 2: 231

- алкилтио-де-галогенирование 2: 140, 471; 3: 494

- алкинил-де-галогенирование 2: 241, 502

- алкокси-де-галогенирование 2: 119, 469; 3: 481

- алкоксикарбонил-де-галогенирование 2: 247, 508

- аллильное 3: 33

- альдегидов 2: 376; 3: 37

- амидо-де-галогенирование 2: 473

- амино-де-галогенирование 2: 145, 473; 3: 496

- арил-де-галогенирование 2: 483, 495

- α -ацилалкил-де-галогенирование 2: 218, 228

- ациламино-де-галогенирование 2: 159; 3: 507

- ацилгалогенидов 2: 381

- ацилокси-де-галогенирование 2: 130; 3: 491

- бензильное 3: 33

- бис(этоксикарбонил)метил-де-галогенирование 2: 214, 505; 3: 520

- боковой цепи 2: 297

- галоген-де-галогенирование 2: 166, 480; 3: 510

- гидро-де-галогенирование 2: 349; 4: 318, 335

- гидроксид-де-галогенирование 2: 110, 467; 3: 468

- гидроперокси-де-галогенирование 2: 135

- двойных связей 3: 216

- де-галогенирование 2: 392

- диазометил-де-галогенирование 3: 526

[галогенирование]

- диалкилоксонио-де-галогенирование 2: 134

- изотиоцианато-де-галогенирование 2: 165

- изотианато-де-галогенирование 2: 165

- α -карбоксилалкил-де-галогенирование 2: 230

- карбоновых кислот 2: 381

- кетонов 2: 376

- кремния 3: 33

- меркапто-де-галогенирование 2: 139, 471; 3: 494

- металло-де-галогенирование 2: 428, 432

- нитро-де-галогенирование 2: 163

- при алкильном атоме углерода 3: 27

- силсил-де-галогенирование 2: 510

- силсилокси-де-галогенирование 2: 510

- сульфоксидов 2: 382

- сульфонатоттио-де-галогенирование 2: 144

- сульфонов 2: 382

- тройных связей 3: 216

- формил-де-галогенирование 2: 245

- циано-де-галогенирование 2: 243, 482; 3: 526

N-галогенирование 2: 448**галогенирующие агенты 3: 29****галогенилактамизация 3: 222****галогенсодержащие нуклеофилы 3: 365****галогенсульфирование 2: 294****галогены**

- анхимерное содействие 2: 38

- в качестве уходящих групп 2: 349

- «танец» 2: 349

галоформ 2: 378**гашение 1: 371**

- динамическое 1: 371

- статическое 1: 371

гексагелилены 1: 174**гексагидро-триприсоединение 3: 133****гексагидро-триэлиминирование 4: 225****гексаизопропилбензол 3: 309****1,2,3,4,5,6-гексаизопропилциклогексан 1: 234****гексаметилицикло[2.2.0]гексадиен 3: 297****гексаметилпризман 3: 297****гексафторфосфат 1-бутил-3-метилимидазолия 1: 448, 449****гексацикло[4.4.0.0.2.4.0.3.9.0.5.8.0.7.10]декан 1: 250****гексацикло[5.3.0.0.2.6.0.3.10.0.4.9.0.5.8]декан 1: 250**

- гелицены 1: 174
 гем-дигалогениды 3: 365; 4: 279
 гем-диолы 3: 329
 гемисферанды 1: 148
 геометрия переходного состояния 1: 337
 гептагелицен 1: 204
 гептален 1: 90
 гептафульвален 1: 91
 гибриды резонансный 2: 104, 253
 гибридизация 1: 20, 420
 -диагональная 1: 21
 -тригональная 1: 22
 гидразиды 3: 497; 4: 245
 гидразобензол 4: 197, 329
 гидразоны 2: 383; 3: 350; 4: 245
 гидрат циклопропанона 3: 329, 330
 гидратация
 -двойных связей 3: 99
 -N-де-гидратация 4: 330
 -с ориентацией против правила Марковникова 3: 101
 -тройных связей 3: 102
 гидрид калия 1: 315
 гидрид-нон 1: 385
 гидриды металлов 4: 300, 303
 гидрирование 3: 355
 -азидо-де-гидрирование 2: 388
 -алкил-де-гидрирование 2: 302, 401, 487, 512; 3: 53, 55
 -алкиламины-де-гидрирование 2: 388
 -алкилдокси-де-гидрирование 3: 43
 -N-алкилкарбамонл-де-гидрирование 2: 329
 -алкилсульфо-де-гидрирование 2: 294
 -алкилтио-де-гидрирование 2: 390
 -алкилтиоалкил-де-гидрирование 2: 331
 -алкоксикарбонилалкил-де-гидрирование 2: 400
 -амино-де-гидрирование 2: 158, 289, 515; 3: 46
 -арил-де-гидрирование 2: 523, 524; 3: 54
 -арилазо-де-гидрирование 2: 287
 -ароматических циклов 3: 133
 -ацил-де-гидрирование 2: 317, 331, 395
 -ациламины-де-гидрирование 3: 47
 -ацилокси-де-гидрирование 3: 44
 -галоген-де-гидрирование 2: 295, 376, 381, 382; 3: 27, 33, 37
 -галогеналкил-де-гидрирование 2: 314
 -галогенсульфо-де-гидрирование 2: 294
 [гидрирование]
 -N-галоген-де-гидрирование 2: 448
 -3/О-гидро-де-гидрирование 2: 371
 -3/гидро-де-гидрирование 2: 367
 -гидрокси-де-гидрирование 2: 333; 3: 37; 4: 263, 281
 -гидроксилалкил-де-гидрирование 2: 310
 -гидроперокси-де-гидрирование 3: 39
 -двойной связи 3: 120
 -- гетерогенное каталитическое 3: 125
 -дейтерио-де-гидрирование 2: 281, 366
 -дiazонно-де-гидрирование 2: 289
 -диалкиламины-де-гидрирование 2: 330
 -индолонов 3: 134
 -карбоксы-де-гидрирование 2: 327, 328
 -каталитическое 4: 337, 339, 341, 345
 -металло-де-гидрирование 2: 407, 410
 -нитро-де-гидрирование 2: 283, 386
 -нитрозо-де-гидрирование 2: 286, 384
 -N-нитрозо-де-гидрирование 2: 445
 -с переносом водорода 3: 129, 138
 -сульфо-де-гидрирование 2: 292, 390
 -3/О-триметилсилл-де-гидрирование 2: 397
 -тройной связи 3: 120
 -- каталитическое 3: 132
 -формил-де-гидрирование 2: 323
 -N-формил-де-гидрирование 2: 449
 -хлорсульфо-де-гидрирование 3: 46
 -циано-де-гидрирование 2: 332
 (3)ОС-сеско-гидро-де-алкоксилрование 4: 301
 N-гидро-де-нитрозо-замещение 4: 334
 S-гидро-де-хлорирование 3: 543
 O-гидро-С-аллил-элиминирование 4: 79
 гидро-гидрокси-элиминирование 4: 42
 гидро-де-трет-бутилирование 2: 443
 гидро-де-меркаптоацетоксилирование 4: 343
 гидро-де-меркаптозамещение 3: 62
 гидро-де-сульфирование 2: 348
 гидроборирование 2: 414; 3: 116, 142
 -замещенных стирола 3: 144
 гидрогенолиз 3: 355, 356
 -бензиламинов 4: 354
 -бензиловых спиртов 4: 340
 -гликолей 4: 340
 -каталитический 2: 349; 4: 340
 -нитрилов 4: 353
 -сложных эфиров 4: 343
 -тиолов 3: 62
 -тиоэфиров 3: 62

[гидрогенолиз]

- циклогексана 4: 227
- гидродебензоилирование 2: 344
- гидроэнон 1: 153
- гидрокарбоксилирование 3: 205
- S-гидрокси-де-хлорирование 3: 540
- гидрокси-де-гидрирование 4: 263
- гидроксиалкилирование 2: 310, 311
- α -гидроксиальдегиды 4: 247
- α -гидроксикетоны 4: 247
- гидроксилирование 2: 333; 4: 263, 281
 - алкил-де-гидроксилирование 3: 526
 - алкильно-де-гидроксилирование 2: 140
 - алкокси-де-гидроксилирование 2: 125, 126, 129; 3: 483
 - амино-де-гидроксилирование 2: 150, 479; 3: 499
 - арилдiazонисовых солей 2: 519
 - ароматических соединений (замещение на OH-группу) 2: 467
 - ароматического атома углерода 3: 37
 - ацилокси-де-гидроксилирование 3: 492
 - галоген-де-гидроксилирование 2: 168; 3: 508
 - S-галоген-де-гидроксилирование 3: 543
 - гидро-де-гидроксилирование 4: 319, 339, 340
 - N-гидро-де-гидроксилирование 4: 330
 - нитрозоокси-де-гидроксилирование 2: 136
 - при алифатическом атоме углерода 4: 263
 - силанов 2: 129
- гидроксииметилазирин 2: 156
- гидроксиимитрилы 3: 457
- 4-гидроксиимидин 1: 128
- N-гидроксиимидин-2-тиокетон, фотолитическое разложение 1: 308
- гидроксисульфенилирование 3: 247
- гидролиз
 - алифатических нитросоединений 3: 333
 - алкилгалогенидов 2: 110
 - алкиловых эфиров неорганических кислот 2: 112
 - амидов 3: 477, 478
 - ангидридов 3: 468, 469
 - ацеталей 2: 114; 4: 342
 - ацетилгалогенидов 3: 468
 - бензамида 3: 479

[гидролиз]

- двойной связи углерод-азот 3: 331
- диазокетонов 2: 113
- дихлорметанов 2: 112
- 1,1-диэтоксизтана 2: 115
- диэфиров ферментативный 3: 471
- енаминов 2: 118
- металлоорганических соединений 2: 350
- нитрилов 3: 335
- производных сульфоновой кислоты 3: 540
- реактивов *Гриньяра* 2: 350
- сложных эфиров 3: 469
- тетрахлорметанов 2: 112
- 1,1,1-тригалогенидов 2: 111
- уксусного ангидрида 3: 469
- хлороформа 2: 112
- эпоксидов 2: 118
- гидрометаллирование 3: 149
- гидрон 1: 385
- гидросилилирование 3: 139, 152
- гидроформилирование 3: 213
 - двойных связей 3: 213
 - тройных связей 3: 214
- гидрохинон 1: 152
- гиперконъюгация 1: 118, 265; 2: 64
 - и изотопные эффекты 1: 354
 - отрицательная 1: 238
 - убыточная 1: 122
- гипострофен 4: 186, 187
- гипотеза *Сторка-Эшенмозера* 3: 156
- гироксан 1: 160
- гликоли 2: 118; 3: 231, 337; 4: 110, 246, 257, 340
- глина монтмориллонит 2: 303; 3: 422
- глиоксаль 3: 465; 4: 247
- глицидная кислота, механизм декарбоксилирования 2: 435
- глюкоза 1: 238
- гомоаллиловые спирты 3: 456
- гомоаномерное взаимодействие 1: 237
- гомоароматичность сферическая 1: 116
- гомодимеризация 3: 49
- гомоконденсация 3: 413, 424, 522, 525
- гомокуб-4(5)-ен 1: 261
- гомологизация
 - альдегидов 4: 126
 - кетонных 4: 126
- гомореакция *Дильса-Альдера* 3: 272
- гомосопряжение 1: 65
- гомосочетание 3: 412
 - арилгалогенидов 2: 494
- гош-конформация 1: 228

- гош-эффект 1: 228
 графический абстракт 4: 387
 группа
 -активирующая 2: 261
 -деактивирующая 2: 261
 -диаксиальная 4: 9
 -диастереотопная 1: 220
 -дизекваториальная 4: 9
 -защитная 2: 121
 -магнитно-анизотропная 1: 32
 -полярная 1: 237
 -прохиральная 1: 220
 -соседняя, анхимерное содействие 2: 42
 -уходящая 1: 325; 2: 86, 87, 252, 465
 -функциональная 4: 220
 -циклопропильная 2: 43
 -*Zwansa* хиральная вспомогательная 3: 426
 -электроакцепторная 1: 435
 -электронодонорная 1: 435
 -MEM- 2: 121
 -MOM- 2: 121
 Грюнвальда—Уинштейна соотношение 1: 437
 гуанидин 3: 364

 Давление 2: 103
 ДАК 3: 6
 даммарациенол 3: 156
 двойной тетраэстеран 1: 250
 деалкилирование 2: 342
 деалкоксилирование 3: 507; 4: 341
 деацилоксилирование 4: 344
 дегалогенирование 2: 349; 4: 69, 318, 335
 дегидратация 3: 410, 420, 433
 -амидов 3: 44
 -внутримолекулярная 3: 103
 -имидов 2: 314
 -карбонильных соединений 2: 312
 -незамещенных амидов 4: 77
 -оксимов и сходных соединений 4: 74
 -спиртов 2: 125; 4: 42
 дегидрирование
 -алифатических соединений 4: 227
 -аминов
 ---в имины 4: 243
 ---в нитрилы 4: 243
 -каталитическое 4: 239
 -специфическое 4: 229
 -спиртов
 ---в альдегиды 4: 230
 ---в кетоны 4: 230
 -легидро[14]аннулен 1: 106
 -дегидробензолы 1: 341; 2: 457, 458; 3: 271, 286; 4: 20
 -дегидрогалогенирование
 -алкилгалогенидов 4: 58, 59
 -ацилгалогенидов 4: 61
 -сульфонилгалогенидов 4: 61
 -дегидроксилирование 4: 319, 339, 340
 -дедизонирование 4: 357
 -дезалкилирование
 -амидов 4: 362
 -аминов 4: 362
 -ацильное 3: 498
 -дезаминирование 4: 354
 -дезоксиенирование 2: 348
 -вицинальных диолов 4: 63
 -дезоксисолева кислота 1: 153
 -дейтерирование 2: 281, 366
 -дейтроны 1: 385
 -декагидрохиназолины 1: 129
 -декалин 1: 216
 -декалон 2: 375
 -декарбоксилирование 2: 345; 4: 48
 -алифатических карбоновых кислот 2: 435
 -β-гидроксикарбоновых кислот 4: 72
 -глицидных кислот 2: 435
 -β-лактонов 4: 72
 -окислительное 4: 247, 260
 -с образованием кетона 3: 526
 -декарбонилирование
 -альдегидов 3: 68; 4: 63
 --ароматических 2: 344
 -ацилгалогенидов 3: 68; 4: 63
 -деметаллирование 2: 350, 411
 -деметилирование 2: 141
 -дендралены 1: 64
 -депротонирование
 -альдегидов 3: 411
 -кетонов 3: 411
 -энантиоселективное 1: 419
 -дерицемизация 1: 206
 -десульфирование 2: 348
 -десульфуризация 2: 216; 3: 62
 -производных тифена 4: 359
 -детергенты 2: 136
 -деформилирование 2: 344
 -дещанирование 2: 444; 4: 345
 -2,6-ди-*трет*-бутилпиридин 1: 418
 -3,4-ди(1-адамантил)-2,2,5,5-тетраметилгексан 1: 229
 -диаграмма Яблонского 1: 368
 -диазены 4: 358
 -1,16-днazo[6]гелицен 1: 175

- диазометан 1: 316; 2: 134; 4: 80
 диазонирование 2: 289
 - ацил-де-диазонирование 3: 59
 - гидро-де-диазонирование 4: 357
 - гидроксид-де-диазонирование 2: 519
 - иодо-де-диазонирование 2: 520
 - меркапто-де-диазонирование 2: 520
 - метил-де-диазонирование 2: 523
 - нитро-де-диазонирование 3: 58
 - фторо-де-диазонирование 2: 521
 - хлор-де-диазонирование 3: 57
 - хлорсульфо-де-диазонирование 3: 58
 диазосоединения 2: 518; 3: 301
 диазотирование 2: 89, 517
 диалкиламиноалкилирование 2: 330
 диалкилборирование 3: 61
 диалкилкупраты лития 2: 192; 3: 177
 диалкилсилилен 1: 310
 диалкилцинк 3: 396
 диалкоксилирование 3: 230
 диаминование 3: 249
 диаминобифенил 4: 200
 диамины 2: 157; 4: 48, 247, 367
 дианион квадратной кислоты 1: 115
 диарилсульфоксиды 2: 294
 диарилсульфоны 2: 294
 диарилы 2: 316, 346, 494
 диастеран 1: 250
 диастереомеры 1: 190; 3: 369
 диастереотопный 1: 221
 дибензо[*g,p*]хризен 4: 168
 дибензодигидропенталенфуран
 1: 376
 дибензонил 3: 519
 дибензосемибульвален 1: 376
 дивиниловый эфир 1: 64
 диалогенциклопропаны 3: 300
 дигидро-1,3-оксазин 2: 236
 1/*N*,2/*N*-дигидро-элиминирование
 4: 244
 1/*O*,6/*O*-дигидро-элиминирование
 4: 242
C,*O*-дигидро-элиминирование 4: 230
CN-дигидро-*C*-оксо-диэлиминирование
 4: 78
N,N-дигидро-*C*-оксо-диэлиминирование
 4: 77
N,N-дигидро-присоединение 4: 334
N-дигидро-де-диазо-дизамещение
 4: 333
 дигидроизохинолин 2: 313
 дигидроксилирование 3: 230
 - ароматического кольца 3: 236
 - по Шарплессу асимметрическое
 3: 234
 дигидропиран 3: 107
 дигидропиридины Ганча 4: 227
 дигидрофенантрен 4: 259
 диен Данишевского 3: 283
 диенофил 3: 168, 263
 дизамещение
 - алкиламидо-де-оксо-дизамещение
 3: 359
 - алкилиден-де-оксо-дизамещение
 3: 435, 438
 - алкилимино-де-оксо-дизамещение
 3: 347, 529
 - алкокси-де-дигидро-дизамещение
 4: 267
 - α -алкоксикарбонилалкилиден-де-
 оксо-дизамещение 3: 424
 - амидо-де-дигидро-дизамещение
 4: 270
 - амино-де-дигидро-дизамещение
 4: 270
 - *N*-ариламино-де-дигидро-
 дизамещение 2: 522
 - ацил, амино-де-оксо-дизамещение
 3: 360
 - α -ацилалкилиден-де-оксо-
 дизамещение 3: 409
 - бис(этоксикарбонил)метилден-де-
 оксо-дизамещение 3: 428
 - гидразоно-де-оксо-дизамещение
 3: 350
 - гидро, алкокси-де-диазо-дизамещение
 2: 124
 - гидро, ацилокси-де-диазо-
 дизамещение 2: 134
 - гидро, галоген-де-диазо-дизамещение
 2: 177
 - гидро, гидроксид-де-диазо-
 дизамещение 2: 113
 - гидро, диалкиламино-де-диазо-
 дизамещение 2: 153
 - гидро, диалкиламино-де-оксо-
 дизамещение 3: 355
 - гидроксид-де-дигидро-дизамещение
 4: 267
 - гидроксимино-де-дигидро-
 дизамещение 2: 384
 - гидроксимино-де-оксо-дизамещение
 3: 352
 - диазо-де-дигидро-дизамещение
 2: 387
 - диалоген-де-оксо-дизамещение
 3: 365
 - дигидро-де-оксо-дизамещение
 4: 316, 346, 349, 350,
 351
 - *N*-дигидро-де-оксо-дизамещение
 4: 330

[дизамещение]

- димеркапто-де-оксо-дизамещение 3: 343
- α -карбоксилалкилден-де-оксо-дизамещение 3: 433
- метилден-де-оксо-дизамещение 3: 448
- окси-де-гидро,галоген-дизамещение 4: 277
- оксо-де-алкилден-дизамещение 4: 255
- оксо-де-алкилимино-дизамещение 3: 331
- оксо-де-гидро,амино-дизамещение 4: 279
- оксо-де-гидро,нитро-дизамещение 3: 333
- оксо-де-дигалоген-дизамещение 2: 111
- оксо-де-дигидро-дизамещение 4: 271, 274
- N-оксо-де-дигидро-дизамещение 4: 288
- сульфо-де-дигидро-дизамещение 4: 271
- тиоксо-де-оксо-дизамещение 3: 343
- диизоамилборан 3: 144
- диизопинокамфенилборан 3: 146
- диимиды 1: 323; 3: 130
- диины 1: 60, 61; 2: 503; 3: 50, 53, 62, 158, 310; 4: 181
- дикарбометоксисиланолы 3: 469
- дикетоны 2: 186; 3: 201, 420, 525; 4: 126, 143, 247
- димеризация 1: 323
 - алкенов 3: 288
 - алкинов 3: 158
 - диазониевых солей арильная 2: 526
 - кетилы 3: 375
 - с декарбоксилированием 3: 64
 - силиловых эфиров енолов и енолятов лития 4: 294
 - циклопентенона 1: 377
- 4-диметиламинопиридин 3: 482
- 2,3-диметилбутан 1: 228
- 3,4-диметилгексан 1: 228
- транс-15,16-диметилдигидропирен 1: 105
- диметилдиоксиран 4: 267, 269
- диметилдиоксосульфонийметилид 3: 450, 451
- 2,3-диметилпентан 1: 228
- диметилсульфоксид 2: 91, 119
- диметилсульфонийметилид 3: 451
- диметилформамид 2: 91
- 1,2-диметилциклогексен 3: 76
- 3,4-диметоксибензилметилацетат 2: 23
- диметоксисульфониометилид 3: 454
- 1,2-диметоксиэтан 2: 81
- 1,1'-динафтил 1: 204
- динитрил азотомасляной кислоты 3: 6
- 2,3-динитро-2,3-диметилбутан 1: 228
- диоксаны 1: 396; 2: 32, 96
- 1,8-диокса[8](2,7)-пиренофан 1: 71
- диоксаспирозоединения 3: 533
- диоксираны 3: 240; 4: 224, 240, 255
- диолы вицинальные 2: 118; 4: 63, 110
- дипиридинхрома(VI) оксид 4: 231
- дипиридиноны 1: 139
- дипиридазин 1: 112
- диполь индуцированный 1: 35
- дипольный момент 1: 34
- диприоединение
 - 1/N-гидро-2/C-(α -алкоксилалкил),2/C-оксо-диприоединение 3: 536
 - N-гидро,N-алкил-C-оксо-диприоединение 3: 527
 - диалкокси-де-оксо-диприоединение 3: 336
 - 1/N,2/C-дигидро-2/C-оксо-диприоединение 3: 536
 - N,N-дигидро-C-оксо-диприоединение 3: 335
 - дигидро-оксо-диприоединение 3: 102
 - диоксо-диприоединение 4: 287
 - дитиоалкил-де-оксо-диприоединение 3: 336
 - C,C,N,N-тетрагидро-диприоединение 4: 325
- дисамилборан 3: 143
- диспиро-1,3-диоксан 1: 175
- диспропорционирование 1: 308; 4: 198
 - альдегидов
 - по Канниццаро 4: 372
 - с образованием сложных эфиров по Тищенко 4: 374
 - в пиролизическом элиминировании 4: 39
 - отличие от симпропорционирования 3: 151
 - с участием
 - ароматических субстратов 3: 12; 4: 198
 - карбена 2: 406
 - смешанных ангидридов 3: 492
 - солей карбоновых кислот 2: 346
- дисротаторный характер движения 4: 157
- дисульфиды 1: 143; 2: 143; 4: 360, 363
- дифенилкетон 2: 318
- дифенилпикрилгидразил 1: 301

9,8-дифенилтетрабензо[*a,c,h,j*]антрацен
1: 72

1,2-дифторэтан 1: 228

дихлоркарбен 1: 312; 2: 159, 325

дихлорметилен 1: 312

1,2-дихлорэтан 2: 66

1,1-дихлорэтилен 2: 62

дициклогексан-18-краун-6 4: 255, 256

дициклогексилкарбодимид 3: 486, 500

дициклогексилмочевина 3: 486

диэлиминирование 4: 77

-N,N-дигидро-С-оксо-
диэлиминирование 4: 77

-1/1/N,2/2/С-тетрагидро-
диэлиминирование 4: 243

ДМСО 4: 236

додекаэдр 4: 230

донорно-акцепторные комплексы
1: 141

дрожжи пекарские 4: 328, 331

ДЦГК 3: 486; 4: 236

Енины 3: 160

енолборинаты 2: 380; 3: 186

енолизация 3: 373, 376; 4: 118

-степень 1: 126

енолтрифлаты 4: 46

енолфосфаты 4: 46

енолы 1: 125; 2: 113, 370

-кето-енольная таутомерия 2: 372

-устойчивые формы 1: 125

-Фузона 1: 125

енольная форма 3: 419

енолят-анионы 1: 126, 421

Жесткость

-абсолютная 1: 86, 409

-активации 2: 276

Жиф-система 4: 267

Закон

-действия масс 2: 22

-скорости (кинетический) 1: 344

замещение 1: 325; 2: 7

-алифатическое 2: 13, 352

-алкенильное 2: 352

-алкил-де-алкокси-замещение 2: 204,
208; 3: 514

-алкил-де-амидо-замещение 3: 514

-алкил-де-ацилокси-замещение 2: 200

-алкил-де-оксидо-замещение 3: 397

-алкил-де-сульфонил-замещение
2: 204

[замещение]

-алкил-де-сульфонилокси-замещение
2: 204

-алкенильное 2: 352

-2/алкокси-де-хлор(2-→1/алкил)-
мигро-замещение 4: 120

-алкокси-де-ацилокси-замещение
3: 482

-алкокси-де-сульфонилокси-
замещение 2: 123

-алкоксикарбонилалкил-де-алкокси-
замещение 3: 521

-алкоксильной группы

--на аминогруппу 2: 150

--на водород 4: 341

-амино-де-ацилокси-замещение 3: 498

-арилазо-де-диазоний-замещение
2: 526

-ароматическое 2: 451

--электрофильное 2: 104, 252, 514

-ацетокси-де-карбокси-замещение
4: 260

-α-ацилалкил-де-алкокси-замещение
3: 524

-α-ацилалкил-де-метокси-замещение
3: 436

-ацильное 3: 320

-бromo-де-диалкиламино-замещение
2: 179

-водорода, викариозное нуклеофиль-
ное 2: 515

-галоген-де-алкокси-замещение 3: 510

-галоген-де-сульфонилокси-замещение
2: 167

-галогена

--на группы NHR, NH₂, NR₂
2: 473

--на металлы из металлоорганического
соединения 2: 432

-гидро-де-(α-оксидоалкил)-замещение
2: 439

-гидро-де-диалкиламино-замещение
4: 321

-гидро-де-меркапто-замещение 4: 359

-гидро-де-нитро-кине-замещение
2: 527

-гидро-де-сульфонилокси-замещение
4: 343

-гидроксид-де-ацилокси-замещение
3: 468

-гидроксид-де-бром-кине-замещение
4: 128

-гидроксид-де-сульфонилокси-
замещение 2: 112

-гидроксильной группы
--на аминогруппу 2: 150, 479

[замещение]

- diaзониевой группы
 - на бром 3: 57
 - на водород 4: 357
 - на нитрогруппу 3: 58
 - на серосодержащие группы 3: 58
 - на хлор 3: 57
- дитио-де-дигалоген-*aggre*-замещение 2: 143
- α -замещение 2: 71
- β -замещение 2: 73
- иодо-де-апилокси-замещение 2: 177
- литий-де-фенилтио-замещение 3: 64
- металлов водородом 2: 411
- металлоорганическое 2: 13, 352, 451
- метокси-де-N-хлор-(2/ $\rightarrow$ 1/N-алкил)-микро-замещение 4: 141
- на азот 3: 46
- на галоген 3: 27
- на группы
 - OAr, OR 2: 469
 - SH, SR 2: 471
- на дейтерий 2: 76
- на иод 2: 520
- на кислород 3: 37
- на нитрогруппу 3: 47
- на серосодержащие группы 2: 520
- на серу 3: 46
- на углерод 3: 48
- нитрогруппы 2: 527
- нитроокси-де-апилокси-замещение 3: 493
- нуклеофильное 1: 326; 2: 13, 440, 451, 517; 3: 360
 - бимолекулярное 2: 14
 - внутримолекулярное 2: 57
 - механизм тетраэдрический 3: 320, 321
 - мономолекулярное 2: 20
- оксидо-де-сульфонато-замещение 2: 469
- перокси-де-гидрокси-замещение 4: 284
- радикальное 3: 5
- свободнорадикальное 1: 326; 4: 106
- 3(OC)-*секо*-алкил-де-алкокси-замещение 2: 210
- 3(OC)-*секо*-гидрокси-де-алкокси-замещение 2: 118
- тио-де-диметалл-*aggre*-замещение 2: 417
- 5(OC)-цикло-алкокси-де-галоген-замещение 3: 38
- электрофильное 1: 326; 2: 180, 352, 440
 - ароматическое 2: 46, 104

[замещение]

- бензоилирование 2: 278
- бромирование 2: 278
- изопропилирование 2: 278
- меркурирование 2: 278
- нитрование 2: 278
- у атома азота 2: 445
- хлорирование 2: 278
- электрофильное мономолекулярное 2: 260
- закрывание цикла 2: 308
- защита
 - OH-группы
 - вторичных спиртов 3: 107
 - первичных спиртов 3: 107
 - фенолов 3: 107
 - альдегидной группы 2: 117; 3: 337
 - в присутствии кетогруппы 3: 347
 - аминогруппы 3: 343
 - гидроксигруппы 2: 121
 - кетонной функциональной группы 2: 117; 3: 337
 - спиртовой группы 2: 121
- зеленая химия 4: 290
- зип-реакция 3: 507

Избирательная адсорбция 1: 202

изоборнеол 4: 105

изовалентная гиперконъюгация 1: 120

изонинверсия 2: 360

изомеризация

- двойных связей 3: 96
- тройных связей 3: 96
- фотохимическая 2: 370

изомерия

- «наружу-внутрь» 1: 217
- *цис-транс* 1: 209

изомеры 1: 223

- (E) 1: 210
- (Z) 1: 210
- D- 1: 180
- L- 1: 180
- аксиальные 1: 232
- левовращающие 1: 163
- оптические антиподы 1: 163
- подсчет числа 1: 215
- правовращающие 1: 163
- приставки в химических названиях 1: 192, 210, 222
- распределение 2: 275
- *транс*- 1: 210
- *цис*- 1: 210
- экваториальные 1: 232
- изонафтолил 1: 158
- изонитрилы 2: 158, 244

- изопронилформат 3: 505
 изопронилбромид 2: 68, 69
 изопронилирование 2: 278
 изорацемизация 2: 360
 изотиоцианаты 3: 365
 изотопная метка 1: 342
 изотопные эффекты 2: 254
 - вторичные 1: 354; 2: 76
 - дейтерия 1: 351
 - измерение 1: 353
 - обратные 1: 353
 - первичные 1: 354
 - тяжелых атомов 1: 353
 изохинолин 2: 313
 изоцианаты 3: 497
 изоцианиды 2: 158
 илиды 1: 73, 74
 - азота 1: 75
 - кето-фосфорные 4: 55
 - селена 3: 452
 - серы 1: 75; 3: 450, 454
 - теллура 3: 453, 455
 - фосфора 1: 75; 3: 443; 4: 55
 имидазол 3: 487
 имидазы 3: 342, 505
 имидины 3: 364
син-1,6:8,13-бис-имино[14]аннулен
 1: 105
 иминоэфиры 2: 332; 4: 214
 имины 4: 332
 инверсия
 - вальденовская 2: 15
 - пирамидальная 3: 122
 ингибиторы 3: 10
 инданон 2: 318
 индекс ароматичности 1: 86
 индекс научного цитирования 4: 415
 инден 1: 86
 индолы 2: 272, 273; 4: 131
 - получение 2: 506
 индуктивный эффект и эффект поля
 1: 35
 индукция асимметрическая 1: 196, 198;
 3: 382, 383, 388
 инициатор 3: 11
 иноляты 3: 518
 интеркомбинационная конверсия 1: 367
 интермедиат 1: 333
 - азиридиновый 4: 128
 - алленовый 2: 371
 - выделение 1: 340
 - детектирование 1: 340
 - карбеновый 3: 434
 - неклассический 2: 39
 - оксиреновый 4: 125
 - определение наличия 1: 340
 [интермедиат]
 - соединенный мостиковой связью
 2: 39
 - сульфеновый 3: 539
 - тетраэдрический 2: 441, 443
 - улавливание 1: 341
 - *Уланда* 2: 253
 иод 2: 300
 1-иодбицикло[1.1.1]пентан 2: 75
 1-иодбицикло[2.2.1]гептан 2: 34
 иодирование 2: 300, 377, 382; 3: 29, 217
 иодметан 2: 73; 4: 168
 иодоформ 2: 442
 иодиклизация 3: 223
 иодэтан 3: 193
 ион
 - аренониевый 1: 267; 2: 252, 253, 268;
 4: 119
 -- интермедиат 2: 256
 -- скорость нитрования 2: 259
 -- скорость хлорирования 2: 259
 -- стабильность 2: 259
 - ацетиленид- 2: 371, 410
 - ацилиевый 1: 269
 - бензолониевый 2: 257
 - бромониевый 2: 36; 3: 71, 73
 - галогенониевый 2: 38, 87; 3: 217
 - гидроксид- 3: 411
 - гомоенолят- 1: 284
 - гомотропилиевый 1: 115
 - диазониевый 2: 89, 287
 - енолят- 1: 126; 3: 77
 - «замаскированный» 2: 227
 - иминия 2: 314; 3: 361; 4: 228
 - карбениевый 1: 263
 - карбониевый 1: 263
 - лиониевый 1: 401
 - метанониевый 1: 263
 - метилимидазолиевый 1: 448; 2: 366
 - нитрениевый 1: 323
 - нитрилиевый 2: 314; 4: 140
 - нитрит- 2: 105
 - нитрониевый 2: 276, 285
 - оксокарбениевый 3: 320
 - оксониевый 2: 32
 - пентаметилбензолониевый 2: 257
 - пиридиновый 2: 271; 3: 349
 - пирилийный 1: 81; 3: 349
 - радикал- 2: 32
 - фенолят- 2: 106, 271, 288; 4: 226
 - фенониевый 2: 45, 46, 266, 267
 - цвиттер- 3: 261, 353; 4: 252
 - цианид- 2: 105; 3: 465
 - циклопентадиенильный 1: 85
 - этанониевый 2: 366
 ион-радикалы 1: 310

- ионная жидкость 1: 449
ионная пара 1: 264; 2: 28, 30, 57; 4: 35
-рыхлая 2: 26
-солятивно-разделенная 2: 26
-тесная 2: 26
ионные растворители 1: 448
ионный обмен 2: 100
ипсо-атака 2: 268
ипсо-положение 2: 268
ипсо-фактор парциальной скорости 2: 280
источник свободных радикалов 3: 6
исчерпывающее
-алкилирование 2: 147
-метилирование 3: 383, 518
-- по Гофману 4: 50
- Кавитанды 1: 147
кавитация 2: 102
каликсарены 1: 147
калицен 1: 91
калориметрия 1: 380
камфен 4: 105
камфора 1: 216
камфорсульфонат-анион 1: 449
канонические формы 1: 51; 2: 263
-структуры молекулы 1: 19
карбалкоксилирование азотсодержащих гетероциклических соединений 3: 55
карбаматы 2: 133, 450
карбанионы 1: 262, 277
-получение 1: 292
-свойства 1: 292
-строение 1: 277
-устойчивость 1: 277, 278, 280
карбеноиды 1: 317; 2: 406
-получение 3: 300
карбены 1: 262, 311; 2: 89; 4: 5, 124
-аналоги 1: 321
-димеризация 1: 318
-номенклатура 1: 312
-перенос 3: 299
-получение 1: 315
-реакции 1: 317
-- внедрения 2: 402
-свойства 1: 315
-строение 1: 311
-устойчивость 1: 311
карбин 1: 315
карбобензоксиклорид 3: 343
карбокатионы 1: 262
-вырожденные 4: 88
-гомоаллильные 2: 39
-«горячие» 2: 89
[карбокатионы]
-классические 2: 39
-метод изучения структуры 1: 273
-неклассические 2: 39
-номенклатура 1: 262
-планарные 2: 358
-получение 1: 274
-свойства 1: 274
-соединенные мостиковой связью 2: 39
-структура 1: 263
-устойчивость 1: 263
-- опенка 1: 270
-электрофильность 2: 20
3-карбоксамид-9-метилфлуорен 2: 360
 α -карбоксилалкил-де-алкокси-замещение 3: 525
карбоксилирование 2: 327
-аллил-де-карбоксилирование 3: 68
-бром-де-карбоксилирование 3: 66
-галогенангидридами 2: 327
-гидро-де-карбоксилирование 2: 345, 435
-диоксидом углерода 2: 328
-нитро-де-карбоксилирование 3: 47
секо-карбонил-1,4-элиминирование 4: 73
карбонил никеля 3: 201
-механизм реакции гидрокарбоксилирования 3: 207
карбонил-экструзия 3: 68; 4: 82
N,N'-карбонилдимидазол 3: 487
карбонилирование 2: 329
-алканов 2: 247
-алкилгалогенидов 2: 247
-двойное 2: 251
-двойных связей 3: 208
-по Penne 3: 206
-спиртов 2: 247
-тройных связей 3: 208
карбонилнитрены 2: 389
карбонилоксид 4: 252
карбонильная группа, восстановление 4: 346
карбонильные комплексы металлов 1: 143
карбоновые кислоты 1: 201; 2: 90, 132, 134, 216, 235, 247, 250, 317, 327, 381, 391, 396, 435, 508; 3: 47, 59, 109, 222, 334, 346, 398, 493, 494, 501, 526; 4: 43, 136, 153, 247, 250, 260, 280, 282, 287, 316, 319, 353
карвон 3: 295
карвонкамфора 3: 295
карцеранд 1: 153
карциплексы 1: 153

катализ 3: 320

- асимметрический 3: 123
- изучение 1: 342
- кислотный 1: 403, 404; 2: 116
- межфазный 2: 99
- нуклеофильный 3: 469, 481
- основной 1: 403, 404

катализаторы 1: 342

- *Адамса* 3: 142
- гетерогенные 3: 120
- гидрирования 4: 225
- гомогенные 3: 121
- *Грабса* 4: 234
- *Грабса* I и II 4: 201
- кобальтового селена 2: 119
- *Линдлара* 3: 123
- межфазного переноса 2: 99
- на основе переходных металлов 3: 120
- оптически активные 1: 199; 4: 315
- *Розенмунда* 3: 124
- трехфазные 2: 102
- *Уилкинсона* 1: 63; 3: 68, 121
- *Фриделя—Крафтса* 2: 294, 342
- *Циглера* 3: 157
- *Шрока* 4: 202

каталитическая активность 2: 79

каталитическое

- гидрирование 4: 297, 337, 339, 345
- водородный обмен 3: 125
- тройной связи 3: 132
- дегидрирование 4: 239

катенаны 1: 156

катехолбораны 2: 415, 419; 3: 389

катион

- алкенильный 2: 65
- ацетильный 1: 269
- бензильный 1: 267
- дикатион 1: 268
- норборнадиений- 2: 41
- 7-норборненил- 2: 39
- норборнил- 2: 39
- сродство к 2: 79
- *трет*-бутильный 1: 266
- трикатион 1: 268
- циклопентадиенильный 1: 266
- циклопропилметильный 2: 39, 52
- циклопропильный 4: 166

квадрициклан 3: 295, 297

квазиперегруппировка *Фаворского* 4: 122

квантовый выход 1: 378; 3: 10

кекулен 1: 108

кетены 4: 69

- промышленный способ получения 4: 43

кетил 1: 310; 3: 195, 375; 4: 306

кетимины 3: 400, 407

кето-енольная таутомерия 1: 123; 2: 371

кетовальдегиды 4: 247

кетонамиды *Вейнреба* 3: 416

кетоны 3: 398

- алкилирование 2: 195
- моноалкилирование 2: 228
- селенилирование 2: 390
- синтез 2: 216, 235; 3: 407
- сульфенилирование 2: 390
- сульфуризация 2: 390
- циклические 3: 387, 527

кине-замещение 2: 458, 460, 467, 469

кислород

- воздуха 4: 257
- как нуклеофил 2: 467
- как электрофил 2: 412
- синглетный 3: 41

N-кислород-отщепление 4: 356

N-кислород-присоединение 4: 290

S-кислород-отщепление 4: 361

кислота 1: 397

- адипиновая 4: 249
- азидоводородная 3: 119
- азиновая 1: 128, 129
- алкилбороновая 2: 414
- алкилсерная 2: 136
- ангеликовая 2: 361
- арилбороновая 2: 414; 3: 389
- барбитуровая, синтез 3: 508
- бензойная 1: 413
- *Брёнстеда* 1: 386
- *Брёнстеда—Лоури* 3: 99
- винная 1: 191
- гидроксамовая 2: 291; 3: 334, 496, 497
- синтез 3: 504
- глицериновая 1: 179
- дезоксихолева 1: 153
- жесткость 1: 407
- *Каро* 3: 345; 4: 288, 290
- лимонная 1: 219
- *Льюиса* 1: 406
- хиральная 1: 418
- *Мелдрума* 1: 419
- метиловый эфир 2: 18
- молочная 1: 179
- *Мошера* 1: 185
- муравьиная 3: 357
- мягкость 1: 407
- нитроновая 1: 128, 129
- α -оксоглутаровая 1: 219
- полифосфорная 2: 321
- протонная 2: 368
- сек- 3: 486
- сила 1: 386

[кислота]

- сопряженное основание 1: 385
- суперкислота *Nafion-H* 3: 102
- трифторуксусная 2: 93
- фенилбороновая 3: 389
- фосфорноватистая 1: 74
- хлорсульфоновая 2: 294
- хлорантарная 2: 15
- холевая 1: 153
- шавелевоуксусная 1: 219
- яблочная 2: 15
- CN-* 1: 393

кислотность

- кинетическая 1: 279
- растворителей, измерение 1: 400
- термодинамическая 1: 279

клатраты 1: 150, 151**клетка растворителя** 2: 191; 4: 146, 149**кобальтоксим** 3: 196**колебательная релаксация** 1: 367**колебательная энергия связи** 1: 351**кольцевые токи π -электронов** 1: 76**комплекс**

- активированный 1: 330
- ат- 4: 150
- донорно-акцепторный 1: 141
- с краун-эфирами 1: 145
- с металлом 1: 143
- с переносом заряда 1: 141, 317
- соударения 2: 260, 279
- Фишера* 3: 259
- η - 1: 63, 98; 2: 185
- κ - 1: 63, 98; 2: 257, 455
- скорость нитрования 2: 259
- скорость хлорирования 2: 259
- стабильность 2: 259
- σ - 2: 253

конверсия интеркомбинационная 1: 368**конденсация** 2: 434; 3: 374

- альдегидов 3: 412, 413, 465
- альдольная 1: 450; 2: 111; 3: 409; 4: 42, 375
- ацилиновая 4: 369
- сложных эфиров 4: 369
- бензоиновая 3: 457, 465
- подавление 3: 459
- Дарзана* 2: 435; 3: 410, 433, 434
- кетонов 3: 412, 413
- Калйзена* 2: 440; 3: 424, 521
- перекрестная 3: 521
- смешанная 3: 521
- Кнёвенагелла* 2: 103
- между альдегидом и кетоном 3: 413

[конденсация]

- Пичмана* 2: 313
- ретроальдольная 2: 434
- Толленса* 4: 372, 373
- Уэи* 3: 537
- Штоббе* 3: 425

конкуренция между алкилированием и ацилированием 2: 305**конротаторный характер движения** 4: 157**константа Гаммета** 3: 24; 4: 23**константа скорости, взаимосвязь с константой равновесия** 1: 404**константы спин-спиновой взаимодействия протонов** 1: 82**контроль**

- кинетический 1: 336; 3: 452
- стереозлектронный 3: 325
- термодинамический 1: 336; 3: 452

конфигурация 1: 223

- абсолютная 1: 179, 180
- инверсия 2: 15
- обращение 2: 15, 419
- обращенная 2: 57

конформационная трансмиссия 1: 433**конформационный анализ** 1: 223**конформация** 1: 161, 223

- абсолютная 1: 224
- анти*-клинальная 1: 227
- анти*-перипланарная 1: 227; 4: 7
- в форме
 - ванны 1: 231
 - конверта 1: 240
 - кресла 1: 231
 - лодки 1: 231
 - полукресла 1: 240
- гош*-клинальная 1: 227
- заслоненная 1: 229
- рассеченная 1: 229
- син*-клинальная 1: 227
- син*-перипланарная 4: 7
- складчатая 1: 231
- цисонидная 4: 169

конформеры 1: 224**концепция ароматичности Мёбиуса** 1: 113**координационная способность** 2: 393**кораннулен** 1: 117**коэффициент экстинкции** 1: 360**краун-эфиры** 1: 145; 2: 100, 435; 3: 499**криптанты** 1: 147; 2: 100; 3: 376**криптаты** 1: 145, 147, 218**криптофаны** 1: 148**критерий ароматичности** 1: 86**кросс-димеризация** 3: 49

кросс-сопряжение 1: 64
 кросс-сочетание 3: 49, 413; 4: 295
 - *Бушвальда-Хартвига* 2: 475
 - *Соногашира* 3: 52, 53
 кроссовер-эксперимент 2: 336
 ксантогенаты 3: 343
 кубан 1: 249; 4: 207
 кубен 1: 261
 кубил-катион 2: 24
 кукурбит[л]урилы 1: 160
 кумарин 2: 313
 кумулены 4: 68, 69
 - циклические 1: 256
 кунсан 4: 207
 купраты смешанные высшего порядка
 2: 194, 428

Лактамы 3: 500, 533; 4: 273
 - макроциклические 2: 450
 лактоны 3: 485, 531; 4: 281, 373
 лассо-эфиры 1: 148
лиганд
 - «кукольный» 3: 178
 - η -типа 1: 63
 лимонен 3: 42
 линейная комбинация атомных
 орбиталей 1: 18
 линейное соотношение свободных энер-
 гий 1: 437
литература по органической химии
 4: 379
 - вторичные источники 4: 379, 385
 - графический абстракт 4: 387
 - ежегодный обзор 4: 400
 - журнал 4: 380
 - информационная таблица 4: 394
 - краткое сообщение 4: 380
 - монография 4: 403
 - обзорная статья 4: 397
 - патент 4: 382
 - первичные источники 4: 379, 380
 - письма в редакцию 4: 380
 - реестр химических соединений Аме-
 риканского химического общества
 4: 410
 - реферативный журнал 4: 387
 - списки заглавий статей 4: 386
 - справочник *Белыштейна* 4: 391, 394
 - статья 4: 380
 - Chemical Abstracts 4: 387
 - Organic Syntheses 2: 11; 4: 405
 - *Reaxys* 4: 418
 - *SciFinder* 4: 411

литий алкенилсиланы 3: 436
 α -литийимин 3: 418
лития
 - алюмогидрид 4: 298, 299, 302, 316,
 335
 - диалкилкупраты 2: 192; 3: 177
 - триэтилборгидрид 4: 335

Магний 1: 288; 2: 431; 3: 376
 - метилкарбонат 3: 437
 макроциклизация 3: 486
 межмолекулярная реакция 2: 18, 334
 мезилаты 2: 86, 87
 мезилтрифон 4: 66
 мезитилен 2: 256
мезо-
 - соединение 1: 214
 - форма 1: 191
 мезомерный эффект 1: 68, 427
 ментилоксиклоркарбен 1: 320
 ментилхлорид 4: 9, 16
 мера селективности *Брауна* 2: 277
 меркапто-де-металлирование 2: 417
 меркаптоацетоксилирование 4: 343
 меркаптозамещение 3: 62
 ртутирование 2: 278
металл
 - в качестве уходящей группы 3: 59
 - как электрофил 2: 407, 425
металлирование 2: 407, 410
 - аминок-де-металлирование 2: 420
 - ацил-де-металлирование 2: 422
 - галоген-де-металлирование 2: 417
 - гидро-де-металлирование 2: 350, 411
 - гидроксид-де-металлирование 2: 412
 - гидроперокси-де-металлирование
 2: 412
 - меркапто-де-металлирование 2: 417
 - *мета-* 2: 513
 - металл-де-металлирование 2: 425,
 427
 - металлоорганическими соединениями
 2: 407
 - «направленное» 2: 409
 - сильными основаниями 2: 410
 - циано-де-металлирование 2: 424,
 482
 металлизированные альдимины 3: 537
 металлокарбен 4: 207
 металлоорганические реагенты, взаимо-
 действие
 - с азиридидами 2: 213
 - с алкилгалогенидами 2: 186, 196
 - с кислородом 2: 412

[металлоорганические реагенты, взаимодействие]
 -с сульфонатными эфирами 2: 196
 -с эпоксидами 2: 210
 металлоорганические соединения
 1: 278; 2: 428
 -гидролиз 2: 350
 -образование 2: 350
 -строение 1: 277
 металлоены 1: 88, 143, 176; 2: 427
 металлы
 -гидриды 4: 300, 303
 -действие ультразвука 2: 102
 -как электрофилы 2: 425
 -щелочные 4: 337
 1,6-метано[10]аннулен 1: 103
 метатезис
 -алкенов 4: 200
 -двойной 4: 204
 -для получения больших циклов 4: 205
 -ениновый 4: 206
 -кросс- 4: 203, 204
 -тандемный 4: 204
 -тройной 4: 204
 1-метил-1-силиадиоксепан 1: 239
 4-метил-3-гептанон 1: 197
 метилбензоилформат 1: 197
 метилбромид 2: 76
 метилвинилкетон 3: 420
 метилен 1: 312; 2: 403
 -получение 1: 316
 СН-метилен-внедрение 2: 402
 метиленциклопропан 3: 262
 метилирование
 -ароматических нитросоединений 2: 307
 -орто- 2: 307
 -по Гофману, исчерпывающее 4: 50
 -солей диазония 2: 523
 -толуола 2: 309
 - α -, кетонов 3: 307
 метилкетоны 3: 436
 метиловый эфир α -тозил- o -толуол-сульфокислоты 2: 18
 метилсульфинил-карбанион 3: 524
 метод
 -Барбье-Виланда 4: 256
 -биохимический 1: 184
 -Бреслоу 4: 229
 -валентных
 --связей 1: 17, 19
 --схем 3: 136
 -введения в молекулу тройной связи 4: 60

[метод]
 -Вудворда 3: 232
 -Гаттермана 2: 526
 -граничных орбиталей 3: 276; 4: 158, 170
 -Зонна-Мюллера 4: 322, 326
 -измерения концентрации вещества 1: 348
 -изомеризации двойной связи косвенный 2: 370
 -калориметрический 1: 348
 -Катрицкого 2: 87
 -Кидиани-Фишера 3: 459
 -Кори-Сибакса 3: 345
 -Мейбуса-Хоккея 3: 277; 4: 159, 160, 165
 -молекулярных орбиталей 1: 17, 18, 53
 -обобщенного анализа 1: 138
 -определения
 ---конфигурации 1: 184
 ---механизмов реакций 1: 339
 ---фотохимических 1: 378
 ---первичного кинетического изотопного эффекта 2: 118
 -Пастера 1: 204
 -полуэмпирический 1: 55
 ---расчета молекулярных орбиталей 1: 55
 -Прево 3: 232
 -«радикальных часов» 3: 19
 -разделения 1: 200
 -распознавания
 --синглетных частиц 1: 312
 --триплетных частиц 1: 312
 -самосогласованного поля расчета МО 1: 53, 54
 -Симмонса-Смита 3: 299, 306
 -Соренсена 2: 216
 -увеличения длины углеродной цепи 3: 398
 -Фриделя-Крафтса 2: 514
 -Хартри-Фока расчета МО 1: 54
 -Хоккея расчета МО 1: 53
 -Шарплесса 4: 264
 -Шоттена-Баумана 3: 481, 496
 -электронного
 --парамагнитного резонанса 1: 295
 --спинового резонанса 1: 295
 -Ямагучи 3: 486
 -*ab initio* 1: 55
 методика
 -Делинтонна 3: 52
 -Дивайлера-Кларка 3: 357
 4-метоксибензилхлорид 2: 31

n-метоксисинеофилтолуолсульфонат 2: 94

механизм 4: 220

-алкенирования

--по *Петасису* 3: 448, 449

-ариновый 2: 457, 458, 464, 506

-ацилирования

--аминов 3: 505

--по *Фриделю—Крафтсу* 2: 321

-бирадикальный 4: 176

-внедрения 4: 126

--в связь C—H 2: 405

-гетерогенного каталитического гидрирования двойных связей 3: 125

-гетеролитический 1: 324

-гидролиза 3: 471

---амидов 3: 478

---ангидридов 3: 469

---енаминов 3: 333

-гомогенного гидрирования 3: 127

-гомолитический 1: 325

-двухстадийный 2: 461

-димерный 2: 454

-замещения 4: 222

-*o*-замещения 2: 291

-ион-парный 2: 30

-карбанионный 4: 16, 17

-катализа

--кислотами 3: 330

--основаниями 3: 330

-катион-молекулярный 2: 30

-кислотно-основной реакции 1: 398

-*Криге* 4: 251, 253

-межфазный 2: 100

-нитрозиования третичных аминов 2: 446

-нуклеофильного замещения 4: 339

-одностадийный 2: 461

-окисления

---альдегидов 4: 283

---бихроматом в кислой среде 4: 232

-отщепления—присоединения 2: 65, 70, 88; 4: 339

-перидилический 3: 42; 4: 157, 169

-пиролитического элиминирования 4: 6, 36

-по ИЮПАК

-- $A_E + A_N$ 3: 70

-- $A_E + D_E$ 2: 253

-- $A_H + A_N$ 3: 70, 75

-- $A_N + A_E$ 3: 77

-- $A_N A_E$ 3: 73

-- $A_N + A_H$ 3: 77

-- $A_N D_E + D_N$ 4: 17

-- $A_N + D_N$ 2: 452; 3: 321

-- $A_N D_N$ 2: 14

-- $3/1/A_N D_N$ 2: 59

[механизм]

-- A_N + цикло- $D_E A_E D_N$ 2: 357

-- $A_r D_R + A_R D_r$ 3: 11

-- $A_{xH} D_H D_N$ 4: 6

-- $A_{xH} D_H + D_N$ 4: 17, 21

-- $D_E + A_E$ 2: 260, 358

-- $D_E A_E$ 2: 353

-- $1/3/D_E A_E$ 2: 362

--цикло- $D_E A_E D_N A_N$ 2: 354

--цикло- $1/3/D_E A_E D_N A_N$ 2: 362

--цикло- $D_E D_N A_N$ 4: 37

-- $D_N + A_N$ 2: 455

-- $D_N^{\neq} + A_N$ 2: 21

-- $1/D_N + 3/A_N$ 2: 58

-- $D_N + A_N D_E$ 2: 57

-- $D_N + D_E$ 4: 15

-- $D_N + D_H$ 4: 15

-- $T + D_N + A_N$ 2: 460

-полимеризации 1: 309

-присоединения реактивов *Гриньяра*

--к альдегидам 3: 374

--к кетонам 3: 374

-присоединения—отщепления 2: 62, 63, 70, 290, 369, 479, 491, 512; 4: 223

-промежуточный, теория 2: 30

-радикально-парный 4: 149

-радикальный 3: 5

-реакции 1: 324

--*Дильса—Альдера* 3: 273

--метод установления 1: 324

--*Паусона—Ханда* 3: 211

-реакций с переносом протона 1: 397

-с гидридным переносом 4: 222

-с образованием

--- π -аллильного комплекса 2: 369

--дегидробензола 2: 458

--сложноэфирных интермедиатов 4: 222

-с переносом атома водорода 4: 222

-с прямым переносом электрона 4: 221

-с участием

--аренониевого иона 2: 252, 253

---доказательства 2: 254

--соседней группы 2: 35

-свободнорадикальный 1: 325; 2: 434, 517; 4: 339

--замещения 3: 10

--полимеризации 3: 79

-семибензильный 4: 122

-спектр $E1-E2-E1cB$ 4: 22

-таутомеризации 2: 373

-тетраздрический 2: 62, 63, 395; 3: 321, 523

[механизм]

- доказательства существования 3: 322
- нуклеофильного замещения 3: 320, 321
- «тур с гидом» 2: 360, 368
- цепной радикальный 3: 30; 4: 261
- циклический, включающий переходное состояние 3: 81
- трехцентровое 2: 405
- четырёхцентровое 3: 81, 145, 378
- шестицентровое 2: 436; 4: 182
- электрофильного присоединения 3: 70
- этерификации 3: 471
- $A-S_E2$ 2: 116, 118; 3: 75
- $A_A C1$ 4: 137
- Ad_E2 3: 71
- Ad_E3 3: 73
- Ad_N-E 2: 63
- $E1$ 3: 436; 4: 14, 22
- $E2$ 3: 436; 4: 6, 19, 22
- $E1cB$ 4: 16, 21, 22
- $(E1cB)_P$ 4: 21
- $E1cB_{irr}$ 4: 16, 17
- $(E1cB)_R$ 4: 17
- $(E1cB)_I$ 4: 17
- $(E1)_{аннон}$ 4: 17, 21
- $E2C$ 4: 24
- $E2H$ 4: 24
- E' 3: 436; 4: 37, 40, 45
- S_E1 2: 260, 435, 437, 440
- S_E2 2: 253, 435, 437
- S_E2 (с координацией) 2: 357
- S_E2 (с тыла) 2: 353
- S_E2 (с фронта) 2: 353
- S_E2' 2: 362
- S_EC 2: 357
- S_Ei 2: 354
- S_Ei' 2: 362
- SET 2: 32, 33, 431, 507; 3: 322, 375, 410; 4: 222, 339
- S_N1 2: 14, 20, 64, 68, 455; 3: 321
- S_N1' 2: 58
- S_N2 2: 14, 59, 68, 434; 3: 322, 434
- S_N2' 2: 59
- $S_N(ANRORC)$ 2: 477
- S_NAr 2: 451-453, 462, 465
- S_NlcA 2: 85
- S_N2cA 2: 85
- S_NlcB 2: 89, 112, 159; 4: 17
- S_Ni 2: 57
- S_Ni' 2: 60
- S_N1-S_N1 смешанный 2: 29
- $S_O N2$ 2: 471
- $S_R N1$ 2: 34, 67, 459, 460

[механизм]

- $S_R N2$ 2: 461
- механическое разделение, метод Пастера 1: 204
- миграция
 - алкильной группы 2: 341
 - [1,3]- 4: 174
 - аминогруппы 4: 128
 - анти- 4: 143
 - антраповерхностная 4: 170
 - ариазогруппы 2: 340
 - без электронов 1: 327
 - бора 4: 130
 - водорода
 - 1,2- 1: 353
 - 1/→3/ 4: 169
 - 1/→5/ 4: 169
 - сигматронная 4: 171
 - [1,7]- 4: 169
 - галогена 2: 340; 4: 128
 - 2/C→5/O-гидро, 1/C→2/C-алкил-бис-миграция 4: 119
 - гидроксильной группы 4: 128
 - гош- 4: 143
 - двойных связей 2: 367
 - конечное место 4: 85
 - начальное место 4: 85
 - нитрогруппы 2: 338
 - нитрозогруппы 2: 339
 - от азота к углероду 4: 145
 - от бора к углероду 4: 150
 - от кислорода к углероду 4: 145
 - от серы к углероду 4: 145
 - от углерода к углероду 4: 128
 - с одним электроном 1: 327
 - с электронной парой 1: 327
 - σ-связи 4: 169
 - супраповерхностная 4: 170
 - тройной связи 2: 371
 - углерода [1,7]-сигматронная 4: 174
 - фенила [1,5]- 4: 174
 - (2/S-3/)-→(1/5/)-сигма-миграция 4: 195
 - (3/4/)-→(1/6/)-сигма-миграция 4: 179
- микроволны 1: 382
- многовалентные атомы 1: 20
- модель
 - активационно-деформационная 1: 328; 4: 33
 - жесткости 1: 79
 - Корифорта 1: 196
 - сопряженно-кольцевая 1: 79
 - Фелкина-Ана 1: 195
 - Херидона 1: 79
 - Хесса-Шаада 1: 79
- модификация
 - Инга-Манске 2: 161

[модификация]

- *Киндлера* реакции *Вильгеродта* 4: 377
- *Ола* 4: 369
- *Хуанг-Миллона* 4: 346
- молекула
 - конфигурация 1: 223
 - конформация 1: 223
 - абсолютная 1: 224
- молекула-«шестеренка» 1: 258, 259
- молекула-гость 1: 145
- молекула-хозяин 1: 145
- молекулы алмазоподобные 4: 109
- молекулярная механика 1: 242
- молекулярное распознавание 1: 149
- молекулярные орбитали 1: 18, 53
- молекулярные узлы 1: 159
- молекулярный челнок 1: 159
- молярное вращение 1: 164
- моноалкилирование кетонов 2: 228
- мометилирование 2: 195
- моноклорборан 3: 145
- моноклинические соединения 1: 111, 147, 213
- мочевина 1: 151, 152; 2: 449; 3: 363, 506

Набор *p*-орбиталей базисный 3: 278
нанокристаллический оксид кобальта 4: 265

напряжение

- байеровское 1: 245
- в циклах 1: 244, 254
- внутреннее 1: 431
- вызываемое заслонением 1: 431
- лицевое 1: 416
- питчеровское 1: 252
- стерическое 1: 244, 245
- трансаннулярное 1: 252
- тыльное 1: 430
- угловое
 - за счет увеличения углов 1: 252
 - за счет уменьшения углов 1: 245
- *A*^{1,3}- 1: 234
- *B*- 1: 430
- *F*- 1: 416
- *I*- 1: 431

натрия

- ацетиленид 3: 377
- боргидрид 4: 302, 336
- нафталин 1: 81-83, 91; 2: 271, 305, 315; 4: 257
- нафто[*b*]циклобутен 4: 83
- неклассические карбокатаны 2: 39
- неоментилоксиборкарбен 1: 320
- неоментилхлорид 4: 9

- неопентил 4: 88
- неопентилтозилат 2: 54
- неофил 4: 88
- никель Ренея 3: 120
- никеля карбонил, механизм реакции гидрокарбоксилирования 3: 207
- нитрены 1: 262, 321; 4: 5
 - получение 1: 321
 - реакции
 - внедрения 1: 322; 2: 389
 - димеризации 1: 323
 - перегруппировки 1: 322
 - присоединения по связи C=C 1: 322
 - с отрывом протона 1: 322
- нитридаза 3: 335
- нитрование 2: 278, 283, 386
 - алканов 2: 386
 - алкил-де-нитрование 2: 204, 527
 - алкокси-де-нитрование 2: 527
 - галоген-де-нитрование 2: 527
 - гидроксид-де-нитрование 2: 527
- нитровинильное соединение 3: 48
- нитрозирование 2: 286, 384
 - по атому углерода, несущему активный водород 2: 384
 - третичных аминов, механизм 2: 446
- N-нитрозирование 2: 445
- N-нитрозо-N-алкил-4-амино-4-метил-2-пентаноны 4: 80
- N-нитрозо-N-алкиламины 4: 80
- N-нитрозо-N-алкилкарбаматы 4: 80
- N-нитрозо-N-алкилмочевины 4: 80
- нитрозоамины 2: 445
- N-нитрозосоединения 2: 445
- нитраты 3: 428
- нитроны 3: 406; 4: 76
- нитросоединения
 - *аци*-форма 3: 334
 - первичные 3: 334
- нозилаты 2: 86, 87
- номенклатура ИЮПАК 2: 6, 7, 9
- номенклатуры 2: 87
- нонацикло-[10.8.0^{2,11}.0^{4,9}.0^{4,19}.0^{6,17}.0^{7,16}.0^{9,14}.0^{14,19}]эйкозан 1: 250
- норборнадиен 3: 297
- норборнадиенон 1: 143
- норборнан 1: 232
- β-(*сим*-7-норборненил)этилброзилат 2: 41
- 7-норборненил-катион 2: 39
- норборнил-катион 2: 39
- экзо-2-норборнилброзилат 2: 48
- норборнилбромид 4: 10
- 1-норборнил-катион 2: 24
- норжарадиен 3: 305; 4: 157

нортриксиян 2: 51
 нуклеофилы 1: 276, 325; 2: 13; 3: 21, 537
 -азот 3: 468
 -азотсодержащие 2: 163
 -амбидентные (бидентатные) 2: 104
 --нитрит-ион 2: 137
 -галогенсодержащие 2: 166; 3: 365
 -кислород 3: 468
 -кислородсодержащие 2: 110, 134
 -незаряженные 2: 80
 -поляризуемость 2: 106
 -с углеродным или кремниевым центром 3: 456
 -сера 3: 468
 -серосодержащие 3: 343
 -содействие отщеплению уходящей группы 2: 95
 -углеродсодержащие 2: 180
 нуклеофильное замещение 2: 440
 нуклеофильность, отличие от основности 2: 79
 нуклеофильный катализ 3: 469
 нуклеофуг 1: 325; 4: 5, 6,

Обмен

-1/алкил,2/алкил-обмен 4: 117
 -водорода 2: 281, 366
 -галогенов 2: 166; 3: 510
 -1/С-гидро,3/Н-нитро-обмен 2: 338
 -1/С-гидро,5/О-апило-обмен 2: 335
 -1/С-гидро-5/Н-алкил-обмен 2: 341
 -1/С-гидро-5/Н-арилазо-обмен 2: 340
 -1/С-гидро-5/Н-гидрокси-обмен 2: 530
 -1/С-гидро-5/Н-нитрозо-обмен 2: 339
 -гидро,диалкилбор-обмен 4: 130
 -1/С-триалкилсилил,2/О-триалкилсилил 4: 216
 обобщенный анализ 1: 138
 образ расширенного тетраэдра для определения абсолютной конфигурации 1: 183
 образование
 -азидов 2: 163
 -азиридинов 3: 250
 --из эпоксидов 2: 156
 -азоксисоединений 2: 165
 -алкенов
 --из ацетиленов 4: 155
 --из боранов 4: 155
 -алкилгалогенидов
 --из простых эфиров 2: 172

[образование]

--из сложных эфиров
 ---серной кислоты 2: 167
 ---сульфоновых кислот 2: 167
 -алкинов
 --из ацетиленов 4: 155
 --из боранов 4: 155
 -галогенгидринов из эпоксидов 2: 174
 -гидратов 3: 329
 -гидропероксидов 3: 39
 -1,5-диенов 2: 184
 -дисульфидов 2: 143
 -изотиоцианатов 2: 165
 -изоцианатов 2: 165; 4: 132
 -изоцианидов 2: 158
 -карбанионов 1: 292
 -карбодимидов 3: 529
 -карбокатионов 1: 274; 4: 87
 -кетонов
 --из ацетиленов 4: 155
 --из боранов 4: 155
 -металлоорганических соединений 2: 350
 -нитренов 4: 87
 -нитросоединений 2: 163
 -пероксидов 3: 43
 -пинаконов 3: 375
 -продуктов присоединения бисульфита 3: 347
 -простых циклических эфиров 3: 38
 -сложных эфиров сульфоновых кислот 3: 541
 -сульфонамидов 3: 542
 -тиозэфиров 2: 140
 -эпоксидов 3: 372
 обращение
 -вальденовское 4: 338
 -знака долей орбиталей 3: 278
 -конфигурации 2: 419
 -свойств 2: 231
 обрыв цепи (диспропорционирование) 4: 39
 объем активации 1: 445; 2: 103; 4: 23
 озазоны 3: 351
 озониды 4: 250
 озонлиз 4: 250
 окисление 4: 219, 273
 -азидов в нитросоединения 4: 289
 -алкенов
 --в альдегиды 4: 285
 --в кетоны 4: 285
 -алкинов в α -дикетоны 4: 287
 -альдегидов
 --в карбоновые кислоты 4: 281
 --в сложные эфиры 4: 281

[окисление]

- аминов
 - в альдегиды 4: 279
 - в гидроксилламины 4: 288
 - в дигалогениды 4: 279
 - в кетоны 4: 279
 - в нитрозосоединения 4: 288
- арилметанов в альдегиды 4: 274
- ароматических аминов в хиноны 4: 242
- ароматических углеводородов в хиноны 4: 276
- асимметрическое 4: 292
- Бойленда—Симса* 2: 334
- боковых цепей ароматических соединений 4: 258
- вторичных спиртов в кетоны 4: 222
- гидразинон 4: 244
- гидразонов 4: 244
- гидроксилламинов 4: 244
- гликолей тетраацетатом свинца 4: 222
- гомоаллильного типа 4: 269
- изоцианатов в нитрозосоединения 4: 289
- карбоновых кислот в перкислоты 4: 284
- кетон под действием диоксида селена 4: 223
- метиленовых групп
 - в карбонильные группы 4: 271
 - в функциональные группы, содержащие отличный от кислорода или карбонила гетероатом 4: 270
 - в O_2CR 4: 267
 - в OH 4: 267
 - в OR 4: 267
- нитрозосоединений в нитрозосоединения 4: 289
- нитрозосоединений
 - в альдегиды 4: 279
 - в дигалогениды 4: 279
 - в кетоны 4: 279
- первичных аминов оксимов в нитрозосоединения 4: 289
- первичных галогенидов в альдегиды 4: 277
- по *Мюфрату* 4: 237
- по *Оттенуэру* 4: 236, 307
- по *Сверну* 4: 236, 278
- сложных эфиров, полученных из первичных спиртов, в альдегиды 4: 277
- спиртов
 - в альдегиды 4: 230

[окисление]

- в кетоны 4: 230
 - Тамао—Флеминга* 2: 130
 - тиолов
 - в дисульфиды 4: 295
 - в сульфокислоты 4: 291
 - тиоэфиров
 - в сульфоксиды 4: 291
 - в сульфоны 4: 291
 - третичных аминов в аминоксиды 4: 290
 - триалкилборанов в бораты 2: 414
 - фенолов в хиноны 4: 242
 - фенолят-ионов 4: 222
- окислительное
- декарбоксилирование 4: 247
 - децианирование нитрилов 4: 345
 - сочетание 4: 294
- 1,2-оксаза-перегруппировка *Коупа* 4: 181
- оксазолидинонамид 3: 491
- оксазолидиноны 2: 450
- 2-оксазолины 2: 236
- оксазолон 2: 440
- оксалилхлорид 3: 508
- оксатрихинан 1: 275
- оксатрихинен 1: 275
- оксафосфетан 3: 442
- оксепин 4: 186
- оксетаны 1: 240; 3: 531
- спироциклические 3: 532
- окси-инверсия 4: 142
- окси-перегруппировка *Коупа* 4: 180
- анионная 4: 180
- окси-реакция *Михаэля* 3: 199
- оксаминирование 3: 248
- оксигенирование металлоорганических реагентов в сложные O-эфиры 2: 416
- оксимеркурирование 3: 100
- оксимы 3: 352; 4: 332
- определение конфигурации 4: 139
- оксиран 3: 451
- оксирен 3: 242
- оксисульфуризация
- алкил-де-оксисульфуризация 2: 392
 - арил-де-оксисульфуризация 2: 392
- окситиазинан 2: 389
- оксо-синтез 3: 213
- оксон 3: 241
- оксонян 1: 103
- октабисвален 1: 249
- 3,4,7,8,9,10,13,14-октагидро[14]аннулен 1: 107

9,10,11,12,13,14,15,16-
октафенилдибензо[*a,c*]нафтацен
1: 72
2-октилброзилат 2: 31
омыление 3: 469
оптическая активность 1: 161
оптическая чистота 1: 207
оптические антиподы 1: 163
орбитали 1: 17
- атомные
-- волновые функции 1: 18
-- линейная комбинация 1: 18
- вырожденные 1: 53, 94
- гибридные 1: 21
- молекулярные 1: 18
- несвязывающие 1: 61
- разрыхляющие (антисвязывающие)
1: 18, 19, 26
- связывающие 1: 18, 19, 26, 54
-- молекулярная 1: 18
- эквивалентные 1: 21
- *f*- 1: 18, 21
- *p*- 1: 17, 59, 62, 268
- *s*- 1: 17
- *sp*- 1: 21
- *sp*²- 1: 22
- *sp*³- 1: 22
- α - 1: 30, 89, 282
- π^* - 1: 23
- π - 1: 23, 24, 53, 59
- σ (сигма) - 1: 18, 19
- σ^* 1: 18
органобораты 2: 317
органокупраты 3: 177
ориентация 2: 261
- по правилу *Гофмана* 4: 27
- по правилу *Зайцева* 4: 27
ориентирующее влияние 2: 261
орто-эффект 1: 443
ортобораты 2: 416
оси симметрии альтернирующие
(зеркально-поворотные) 1: 166
осмия тетраоксид 3: 230
основания
- *Лискор* 2: 408
- *Брестеда* 1: 394
- влияние на реакционную способность
4: 33
- жесткие 1: 407, 408
- *Льюиса* 1: 406
- *Манниха* 2: 66, 88; 3: 360
- мягкие 1: 407, 408
- сила 1: 386
- сопряженные кислоты 1: 385
- *Трэгера* 1: 170
- *Хунига* 3: 391, 416, 521; 4: 228

[основания]
- *Шиффа* 3: 348; 4: 322
основность, отличие от нуклеофильно-
сти 2: 79
относительная конфигурация 1: 192
отщепление
- бисводород-(2/ $\rightarrow$ 1/*N*-алкил)-мигро-
отщепление 4: 132
- diazo-(2/ $\rightarrow$ 1/*N*-алкил)-мигро-
отщепление 4: 134
- протон-(2/*N* $\rightarrow$ 1/алкил)-мигро-
отщепление 4: 145
- протон-(2/*O* $\rightarrow$ 1/алкил)-мигро-
отщепление 4: 148
- (4)-*сесо*-1/4/отщепление 4: 156
- (6)-*сесо*-1/6/отщепление 4: 156
оценка степени ароматизации 1: 86
ОЭП-зонды 1: 296,

Пагодан 1: 250
палладий на угле 3: 120
палладоцикл 2: 491
пара
- ион-молекулярная 2: 27
- ионная 2: 25, 27, 359
-- интимная 2: 26
-- контактная 2: 26
-- образование 2: 30
-- распад 2: 30
-- рыхлая 2: 26
-- сольватно-разделенная 2: 26
-- тесная 2: 26, 309; 3: 88
- радикальная 2: 279
паральдегид 3: 529
парамагнитный кольцевой ток 1: 79
Z-параметр 2: 98
пара-перегруппировка *Кляйзена* 4: 187
параформальдегид 3: 529
[5]парациклофан 1: 70
[12][12]парациклофан 1: 176
[*n,m*]парациклофаны 1: 71
Паули принцип 1: 17
2,3,4,5,6-пентагидроксигексанааль 1: 192
1,2,3,4,5-пентакис(трифторметил)цикло-
пентадиен 1: 86
пентален 1: 90
пентан-2,4-дион 1: 126
пентапризма 1: 250
пентацикло[4.2.0.0^{2,5}.0^{3,8}.0^{4,7}]октан
1: 249
пентацикло[5.1.0.0^{2,4}.0^{3,5}.0^{6,8}]октан
1: 249
пентацикло[5.4.1.0^{3,1}.0^{5,9}.0^{8,11}]додекан
1: 249

пентацикло[8.2.1.1^{2,5}.1^{4,7}.1^{8,11}]-

гексадека-1,7-диен 1: 257

первичные литературные источники
4: 380

пергидро-9b-борафенален 3: 148

пергидротрифенилен 1: 153

персамидирование 3: 494, 507

персаминирование 2: 152

персацеталирование 3: 339

перегруппировка

- *Айрленда*-*Кляйзена* 4: 191

- анионная *Сникуса*-*Фриса* 2: 337

- «аномальная» 4: 76

- арилгидроксиламинов 2: 530

- *Байера*-*Виллигера* 4: 142

- *Бамбергера* 2: 530

- *Бекмана* 4: 76, 90, 93, 131, 138, 245

-- второго порядка («аномальная»)
4: 76, 140

-- оксима в амид 4: 138

- бензидиновая 2: 335; 4: 197

- бензила в бензиловую кислоту 4: 119

- бензиловая 4: 119, 372

- *Брука* 4: 217

-- аза- 4: 217

-- обратная 4: 217

- *Вагнера*-*Меервейна* 4: 94, 105, 107,
141

-- 1,3-сдвиг 4: 107

- *Валлаха* 4: 215, 372

- винилциклопропановая 4: 177

- *Виттига* 4: 148, 196

-- [2,3]- 4: 195

-- аза- 4: 149

- внутримолекулярная 4: 86

-- в фотохимической реакции 1: 375

- *Вольфа* 4: 123

- *Гофмана* 4: 89, 132

- *Гровеништейна*-*Циммермана* 4: 110

- *Демьянова* 4: 114

- ди-π-метановая 4: 209

- диенон-фенольная 4: 119

- еноленовая 4: 193

- карбокатионная 4: 106

- α-кетольная 4: 118

- *Кимела*-*Коупа* 4: 190

- *Кляйзена* 2: 104, 335; 4: 187, 190, 196

-- аза- 4: 192

-- аминная 4: 192

-- пара- 4: 187

-- ретро- 4: 188

-- тно- 4: 192

-- энантиоселективная 4: 189

- *Коупа* 2: 104; 4: 54, 179, 188

-- 1,2-оксаза- 4: 181, 192

-- аза- 4: 181, 192

[перегруппировка]

--- энантиоселективная 4: 181

-- бесконечно вырожденная 4: 185

-- вырожденная 4: 184

-- окси- 4: 180

-- анионная 4: 180

-- силнлоксн- 4: 180

- *Курциуса* 4: 89, 124, 134

- *Кэрролла* 4: 190

- *Лоссена* 4: 89, 135

- *Майнвальда* 4: 112

- *Меервейна*-*Эшенмозера*-*Кляйзена*
4: 190

- межмолекулярная 4: 86

- *Мейера*-*Шустера* 2: 61; 4: 129

- *Мейзенгеймера* 4: 147

- *Мислоу*-*Эванса* 4: 197

- *Михазя*-*Арбузова* 3: 444

- *Намёткина* 4: 108

- *Небера* 1: 340; 4: 130, 131

- окси-ди-π-метановая 4: 210

- *Ортена* 2: 340

- *Пейна* 2: 128

-- аза- 2: 129

- пинаколиновая 4: 94, 110

- прототропная 2: 368

- *Пуммерера* 4: 375

--- метилсульфоксидов 4: 375

- ретропинаколиновая 4: 108

- *Рилли*-*Хиккинботтома* 2: 341

- *Рихтера* 2: 527, 528

- с σ-содействием 4: 107

- σ-связей, катализируемая ионами
металлов 4: 207

- семипинаколиновая 4: 111

- [1,3]-сигматропная 4: 170

- [2,3]-сигматропная 2: 529; 4: 195

- [3,3]-сигматропная 4: 194

- *Смэйлса* 2: 531

- *Сникуса*-*Фриса*

-- анионная 2: 337

- со сжатием цикла 4: 168

- *Солмле*-*Хаузера* 2: 529; 4: 147, 197

- *Стивенса* 2: 529; 4: 145, 147, 196

- *Стоуна*-*Валеса* 4: 168

- *Труссе*-*Смэйлса* 2: 532

- тозилата оксима в аминокетон 4: 130

- *Фаворского* 3: 377; 4: 120

-- квази- 4: 122

- фенол-диеноновая 4: 119

- *Фишера*-*Хелпа* 2: 339

- *Фриса* 2: 319, 335

-- тиа- 2: 337

- *Фрича*-*Буттенберга*-*Вихелля*

4: 60

- хискотропная 4: 114

[перегруппировка]

- *Чепмена* 4: 214
 - *Штиглица* 4: 141, 142
 - *Шенмозера-Кайзена* 4: 190
- перегруппировки 4: 85
- алильные 2: 58; 3: 388; 4: 264, 340
 - анионотропные 4: 85
 - в фотохимических реакциях 1: 375
 - в ходе алкилирования по *Фриделю-Крафтсу* 2: 310
 - вырожденные 4: 88, 184-186
 - гидропероксидов 4: 144
 - диотропные 4: 216
 - карбенов 1: 319
 - катализируемые кислотами альдегидов и кетонов 4: 117
 - нециклические 4: 213
 - нуклеофильные 4: 85
 - [1,7]-сигматропные 4: 169
 - циркулярные 4: 173
 - электроциклические 4: 156, 157
 - циклобутенов 4: 156
 - 1,3-циклогексациенов 4: 156
- передача хиральности 4: 196
- перекрестный эксперимент 4: 86
- переметаллирование с помощью
- галогенидов металлов 2: 425
 - металлов 2: 425
 - металлоорганических соединений 2: 427
- перенос
- альдольный 4: 375
 - атома водорода 1: 308
 - гидридный 4: 222
 - карбена 3: 299
 - метильной группы 1: 339
 - одноэлектронный 3: 6
 - протона 1: 397; 4: 138, 145
- переходное состояние 1: 330
- полярное 3: 20
- переходы
- запрещенные 1: 360, 361
 - между энергетическими уровнями 1: 361
 - синглет-синглетные 1: 367, 370
 - триплет-триплетные 1: 367, 370
 - электронные, типы 1: 361
- перэтерификация 3: 488
- периодинам *Десса-Мартина* 2: 117, 381; 4: 238
- 4[перистилан] 1: 249
- перманганат калия 4: 233, 234
- пероксид водорода 4: 295
- пероксиртутирование 3: 108
- пероксокомплекс палладиевый 2: 499

- перрутинат тетрапропиламмония 4: 234
- перхлортрифениламин 1: 176
- перхлортрифенилен 1: 72
- перхлорхиноны 2: 63
- пивалонилхлорид 2: 321
- пикраты 1: 144
- пикрилодид 1: 69
- пикрилхлорид 2: 455
- пинаколин 4: 286
- пинаколон 1: 151
- пинаконы 4: 364
- пилиридин 3: 430
- пиразолидины 3: 406
- пиразолины 3: 260; 4: 81
- пиразолон 3: 351
- пиразолы 3: 351
- пирамидальная инверсия 1: 168
- пирациклен 1: 112
- пиридилсульфоксид 2: 101
- пиридин 2: 271, 305; 3: 430, 481; 4: 290, 356
- пиридинный
- дихромат 4: 231
 - хлорхромат 4: 231
- пиридиний-N-фенолбетаина 2: 98
- 4-пиридон 1: 128
- пирокальциферолы 4: 162
- пирокатехины 4: 258
- пиролиз
- алкилбромидов 4: 38
 - карбоновых кислот 4: 48
 - кетонидов 4: 55
 - сложных эфиров 4: 48
 - флэш-вакуумный 4: 55, 116, 168, 178
 - β -гидроксикарбенов 4: 79
- пирофосфат 1: 150
- пиррол 1: 84; 2: 271
- пирролидинон 2: 103
- пирролидины 2: 148; 3: 260
- пирролины 3: 448
- пицен 1: 109
- платина 4: 306
- поверхностные атомы 3: 127
- поверхность
- диастереотопная 1: 221, 222
 - энантиотопная 1: 221
- «пограничная» область механизма протекания реакций 2: 29
- поданды 1: 148
- подход *Свейна-Лантона* 1: 441
- полиалкилбензолы 2: 347
- полигалогенбензолы 2: 347
- полифосфорная кислота 2: 321

полициклические соединения 2: 303
 -ароматические 3: 272
 положение равновесия 3: 327
 полуаминалы 3: 348
 полуацетали 3: 338, 344
 полимеркапталы 3: 344
 полярное переходное состояние 3: 20
 порядок *Бейкера-Натана* 2: 74
 порядок реакции кинетический 1: 344
 постулат *Хэммонда* 1: 337; 2: 68, 261; 3: 88
 правила резонанса 1: 66
 правило
 - $2(n+1)^2$ 1: 117
 - $4n+2$ 1: 94
 -*Болдуина* 1: 334; 3: 89
 -*Бредта* 1: 257; 2: 437; 4: 25, 40
 -*Вигнера* 1: 370
 -*Вудворда-Гофмана* 4: 38, 165
 -*Гофмана* 4: 27, 29, 40, 43, 51, 52, 58
 -*Гунда* 1: 94
 -*Зайцева* 2: 368; 4: 9, 16, 26, 43, 51, 62, 105, 106
 -*Крама* 4: 316
 -*Марковникова* 2: 309, 396, 426; 3: 88, 462; 4: 285
 --присоединение против правила 2: 418, 419, 421
 -орбитальной симметрии 4: 163, 164
 -ориентации 2: 271
 -сольватации для S_N2 -реакций 2: 92
 -*Хюккеля* 1: 94
 превращение
 -азиридинов в алкены 4: 67
 -алкенов в алкины 4: 62
 -алкилгалогенидов
 --в альдегиды 2: 245
 --в кетоны 2: 245
 -N-алкилформамидов в изонитрилы (изоцианиды) 4: 78
 -альдегидов
 --в кетоны 2: 400
 --в нитрилы 3: 353
 --в сложные β -кетозэфиры 2: 400
 -амидов
 --в α -азидоамиды 2: 388
 --в кетоны 3: 514
 -аминов
 --в азосоединения 2: 522
 --в галогениды 2: 178
 -ангидридов в кетоны 3: 514
 -ариллов в хиноны 4: 276
 -ароматических субстратов
 --в альдегиды 2: 508
 --в карбоновые кислоты и их производные 2: 508

[превращение]
 --в кетоны 2: 508
 -ацилгалогенидов в кетоны 3: 511
 -боранов
 --в альдегиды 4: 153
 --в карбоновые кислоты 4: 153
 --в спирты 4: 150, 153
 -винилборанов в алкены 4: 154
 -винилциклопропанов в циклопентены 4: 177
 -вторичных спиртов в кетоны 4: 230
 -галогенсульфонов в алкены по *Рамбергу-Бэклунду* 4: 65
 -галоформ-изоцианид-превращение 2: 158
 -диазокетон в α -галогенкетон 2: 177
 -енолятов
 --в простые силиловые эфиры енолов 2: 397
 --в сложные силлилсульфонатные эфиры енолов 2: 397
 -изотизионата в метиламин 4: 334
 -изоцианата в метиламин 4: 334
 -карбоновых кислот в галогениды 3: 495
 -кетон в алкены 4: 355
 -металлоорганических соединений
 --в альдегиды 2: 422
 --в амиды 2: 422
 --в амины 2: 420
 --в кетоны 2: 422
 --в сложные эфиры 2: 422
 --в соединения серы 2: 417
 -N-нитрозоаминов в диазоалканы 4: 80
 -нитрозосоединений в азоксисоединения 2: 447
 -одного ароматического соединения в другое 4: 167
 -оксо-де-гидро,амино-дизамещение 4: 279
 -первичных спиртов в альдегиды 4: 230
 -производных гидразина в азиды 2: 445
 -сложных эфиров в кетоны
 --косвенный путь 3: 516
 --с участием металлоорганических соединений 3: 514
 -соединения с неизвестной конфигурацией в соединения с известной конфигурацией 1: 184
 -солей диазония

[превращение]

- в альдегиды 3: 59
- в карбоновые кислоты 3: 59
- в кетоны 3: 59
- солей карбоновых кислот
- в кетоны 3: 397
- в нитрилы 3: 530
- сульфидов в литийорганические соединения 3: 64
- толуола в фенол 4: 259
- третичных аминов в цианамиды 2: 179
- эписульфидов в алкены 4: 46
- эпоксидов в алкены 4: 46
- превращения возбужденных молекул 1: 366
- предсказание диастереоселективности, модель
 - *Корнфорта* 1: 196
 - *Фелкина-Ана* 1: 195
- призма 1: 249; 4: 187
- принцип
 - жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО) 1: 409; 2: 80, 106
 - запрета *Паули* 1: 17
 - линейности свободных энергий 4: 29
 - максимального перекрыwania 1: 20
 - микроскопической обратимости 1: 337, 338; 2: 348, 373; 4: 44
 - наименьшего движения 3: 136
 - нарушения синхронизации 1: 399
 - сохранения
 - орбитальной симметрии 3: 275, 297; 4: 116
 - стабильности для объяснения устойчивости молекул 3: 297
 - увеличения электронных требований 2: 38
 - *Франка-Кондона* 1: 365
- присоединение 2: 7
 - азидов 3: 227
 - азидоводородной кислоты 3: 119
 - азота 3: 225-227, 248-250, 253-255
 - к ненасыщенной связи 3: 113, 230
 - к углероду 3: 529
 - азотсодержащих групп 3: 225
 - алканов 3: 150
 - алкенов к алкенам 3: 155
 - С-алкил-О-галогенмагnezно-присоединение 3: 398
 - алкил-галоген-присоединение 3: 228
 - алкил-гидро-присоединение 3: 190, 191

[присоединение]

- алкил-карбонил-присоединение 3: 204, 208
- алкилгалогенидов 3: 228
- алкилсульфонил-хлор-присоединение 3: 224
- алкильных групп к алкинам 3: 167
- алкинов к алкинам 3: 155
- алкокси-карбонил-присоединение 3: 208
- алкокси-хлор-присоединение 3: 220
- альдегидов 3: 202, 204
 - к альдегидам 3: 529
- амидов 3: 118
 - к альдегидам 3: 359
- амино-карбонил-присоединение 3: 208
- аминов 3: 113, 202
 - к альдегидам 3: 347
 - к изоцианатам 3: 363
 - к кетонам 3: 347
 - к нитрилам 3: 364
- аммиака 3: 113
 - к нитрилам 3: 364
- *анти*- 3: 71, 462
- ариламино-арилгио-присоединение 3: 253
- ацил-ацилокси-присоединение 3: 254
- ацил-галоген-присоединение 3: 229
- ацилгалогенидов 3: 229
- О-ацил-С-ацилокси-присоединение 3: 339
- брома к алкену 4: 223
- в соответствии с правилом *Марковникова* 3: 100
- внутримолекулярное 3: 89
- водорода к обоим атомам углерода ненасыщенной связи 3: 120
- воды 3: 329
 - к альдегидам 3: 329
 - к изоцианидам 3: 536
 - к кетонам 3: 329
- восстановительное 3: 128
- галогена 3: 216, 220, 224-229
 - к ненасыщенной связи 3: 97, 216
- галогеноводородов 3: 97
- 1/О-гидро,3/оксидо-(1/→2/арил)-мигро-присоединение 4: 119
- гидро-азидо-присоединение 3: 119
- гидро-алкенил-присоединение 3: 155
- гидро-алкил-присоединение 3: 150, 161, 177, 186, 189
- гидро-алкилгио-присоединение 3: 110
- гидро-алкокси-присоединение 3: 104
- гидро-аллил-присоединение 3: 168

[присоединение]

- гидро-амидо-присоединение 3: 118
- гидро-амино-присоединение 3: 113
- гидро-ацетокси-присоединение 3: 108
- гидро-ацил-присоединение 3: 200, 202
- гидро-бис(этоксикарбонил)метил-присоединение 3: 170
- гидро-галоген-присоединение 3: 97
- гидро-гидрокси-присоединение 3: 99
- гидро-карбоксы-присоединение 3: 205
- гидро-металло-присоединение 3: 149
- гидро-формил-присоединение 3: 213
- гидро-фосфино-присоединение 3: 113
- гидро-циано-присоединение 3: 215
- гидроксид-арилитно-присоединение 3: 247
- гидроксид-хлор-присоединение 3: 220
- С-гидро-О-алкил-присоединение 3: 340
- N-гидро-С-алкил-присоединение 3: 399, 407
- N-гидро-С-алкиламино-присоединение 3: 363
- N-гидро-С-алкокси-присоединение 3: 341
- N-гидро-С-амино-присоединение 3: 364
- N-гидро-С-циано-присоединение 3: 460
- N-гидро-С-(α -цианоалкил)-присоединение 3: 455
- О-гидро-С-алкенил-присоединение 3: 392
- О-гидро-С-алкил-присоединение 3: 368, 377, 390, 456
- О-гидро-С-гидрокси-присоединение 3: 329
- О-гидро-С-меркапто-присоединение 3: 343
- О-гидро-С-сульфонато-присоединение 3: 347
- О-гидро-С-циано-присоединение 3: 457
- О-гидро-С-(α -алкоксикарбонил-алкил)-присоединение 3: 424
- О-гидро-С-(α -ацилалкил)-присоединение 3: 409, 421
- О-гидро-С-(β -гидроксиалкил)-присоединение 3: 437

[присоединение]

- О-гидро-С- α -этоксикарбонилалкил-присоединение 3: 395
- гипогалогенидов 3: 220
- гипогалогеновых кислот к алкенам 3: 220
- ди(алкилариламино)-присоединение 3: 249
- ди-С-алкокси-присоединение 3: 343
- диазоалканов по связи $C=N$ 3: 406
- диалкил-присоединение 3: 167
- диалкиламино-хлор-присоединение 3: 225
- диалкокси-присоединение 3: 230
- дигалоген-присоединение 3: 216
- 1/4-дигидро-присоединение 3: 133
- С,N-дигидро-присоединение 4: 322
- С,O-дигидро-присоединение 4: 302
- дигидро-присоединение 3: 120
- дигидрокси-присоединение 3: 230, 236
- 1,3-диполярное 3: 255
- изоцианатов к изоцианатам 3: 529
- к алкенам
 - сероводорода 3: 110
 - тиолов 3: 110
- к двойным углерод-углеродным связям 1: 317, 322
- к изонитрилам 3: 535
- к кратным С—С-связям 1: 326
 - электронные эффекты 3: 92
 - к сопряженным системам 3: 81
 - к циклопропановым кольцам 3: 93
- карбенов
 - к двойным связям 3: 298
 - к тройным связям 3: 298
 - по связи $C=N$ 3: 406
- карбеноидов
 - к двойным связям 3: 298
 - к тройным связям 3: 298
- карбоновых кислот
 - с образованием сложных эфиров 3: 108
- карбофильное 3: 318
- S-кислород-присоединение 4: 291
- кислорода 3: 220, 230, 237, 247, 248, 254, 255, 285
 - к ненасыщенной связи 3: 99, 230
 - к углероду 3: 527
- кремния к углероду ненасыщенной связи 3: 150
- 1/1-литий-алкил-присоединение 3: 537
- литийорганических соединений

[присоединение]

- к альдегидам 3: 368
- к кетонам 3: 368
- металла к углероду ненасыщенной связи 3: 142
- S-металло-С-алкокси-присоединение 3: 343
- металлоорганических соединений
 - к CS_2 3: 398
 - к CO_2 3: 398
 - к альдегидам 3: 377
 - к двойным связям, не сопряженным с карбонильной группой 3: 161
 - к кетонам 3: 377
 - к тройным связям, не сопряженным с карбонильной группой 3: 161
 - по связи $C=N$ 3: 399
- нитрозо-хлор-присоединение 3: 226
- нуклеофильное 3: 77, 319, 320
- окислительное 3: 128
- 1/оксо-(1/-+2/гидро)-мигро-присоединение 4: 285
- по *Мисаэлю* 3: 78, 171, 172, 199; 4: 66
 - внутримолекулярный вариант 3: 173
- по *Риттеру* 4: 140
- производных гидразина к карбонильным соединениям 3: 350
- против правила *Марковникова* 2: 418, 419, 421
- радикалов к соединениям со связями $C=O$, $C=S$, $C=N$ 3: 466
- радикальное 3: 9, 386
 - к активированным двойным связям 3: 189
 - к неактивированным двойным связям 3: 190
- реактивов *Гриньяра*
 - к альдегидам 3: 368
 - к изоцианатам 3: 407
 - к кетонам 3: 368
 - к нитрилам 3: 407
- сероводорода 3: 110
 - к алкинам 3: 343
- к карбонильным соединениям 3: 343
- серы 3: 224, 247, 253
 - к ненасыщенной связи 3: 110, 230
- силанов 3: 152, 456
- силлил-гидро-присоединение 3: 152
- син- 3: 71
- синхронное 1: 326
- сложных эфиров 3: 202

[присоединение]

- соединений
 - с активным водородом
 - к CO_2 3: 436
 - к CS_2 3: 436
 - серы 3: 224
- сопряженное 3: 78
 - боранов к активированным двойным связям 3: 186
 - гетероатомных нуклеофилов 3: 197
- сопряженных алкенов к альдегидам 3: 392
- спиртов 3: 104, 202
 - к альдегидам 3: 336
 - к изоцианатам 3: 341
 - к кетонам 3: 336
- тиолов 3: 110
 - к алкенам 3: 110
 - к карбонильным соединениям 3: 343
- тиофильное 3: 318
- тозиламино-гидроксиприсоединение 3: 248
- триалкилаллилсиланов
 - к альдегидам 3: 390
 - к кетонам 3: 390
- тримолекулярное 3: 73
- углерода 3: 228, 229, 254, 255
 - к ненасыщенной связи 3: 150, 262
 - к углероду 3: 531
- фенолов 3: 104
- фосфинов 3: 113
- фосфора к ненасыщенной связи 3: 113
- (1+2)-NC,CC-цикло-метилени-присоединение 3: 453
- (1+2)-OC,CC-цикло-метилени-присоединение 3: 450
- (2+1)-OC,CC-цикло- α -алкоксикарбонилметилени-присоединение 3: 433
- (2+2)-NC,CC-цикло-[оксоэтилен]-1/2/присоединение 3: 533
- (2+2)-OC,CC-цикло[оксоэтилен]-1/2/присоединение 3: 531
- экзо-триг- 3: 89
- эндо-триг- 3: 89
- эпи-арилмино-присоединение 3: 250
- эпи-метилени-присоединение 3: 298
- эпи-окси-присоединение 3: 237
- HCN 3: 215
 - к полигалогенам и алкинам 3: 460
 - к связи $C=N$ 3: 460
 - к связи $C\equiv N$ 3: 460

[присоединение]

- NH₃ 3: 347
- NO₂X 3: 226
- NOX 3: 226
- R₂NH 3: 347
- RNH₂ 3: 347
- ROH 3: 336
- XN₃ 3: 227

1,2-присоединение 3: 78**1,4-присоединение**

- металлоорганических соединений к активированным двойным связям 3: 177
- органокупратов к активированным двойным связям 3: 177

проба Байера 3: 232**продукт**

- Гофмана 4: 27
- кинетически контролируемый 1: 336
- присоединения 1: 140
- соотношение орто-и пара-замещенных 2: 266
- термодинамически контролируемый 1: 336

проекция

- Ньюмена 1: 225
- Фишера 1: 178

пропаргиламин 3: 400, 402**[1.1.1]пропеллан 1: 249; 2: 75****пропелланы 1: 251****пропилен 1: 121****пропиленоксид 2: 310****простые эфиры, метод получения**

- несимметричных 2: 119
- симметричных 2: 119
- третичных 3: 212

противонон 1: 264**протон**

- акцептор 1: 385
- донор 1: 385
- перенос 4: 138, 145

α-протон 2: 214**протонирование**

- снолятов 2: 375

протонные губки 1: 175, 418

- Швабингера 1: 397

прототропия 2: 372**прохиральность 1: 222****процесс**

- Вакер 4: 285
- внутримолекулярный 2: 18; 4: 169
- гидрирования с переносом водорода 3: 138
- дисротаторный 4: 158
- конротаторный 4: 158

[процесс]

- контролируемый диффузией 1: 331

-Михая двойной 3: 171**-одностадийный 2: 14****-свободнорадикальный 2: 340****прямое**

- аминирование по активированному положению 2: 388

-орто-металлирование 2: 188, 512

- превращение альдегидов в амиды 3: 46

псевдообращение (псевдоротация) 1: 231, 240**псевдопервый порядок реакции 1: 347; 2: 15****путь**

- антраповерхностный 4: 172
- реакции 1: 330
- π- 2: 40
- σ- 2: 39, 40

Радикал-зонд 2: 34**радикал-ион 2: 32****радикалы 2: 32**

- гибель 3: 8

-гидроксильный, метод генерирования 1: 308**-присоединение к кратной связи 1: 309****-свободные 1: 262, 294****--получение 1: 307, 374****--свойства 1: 307****--строение 1: 294****--устойчивость 1: 294****-свободный****--мостиговые 3: 14****-стабильность 1: 294****-ТМРО 2: 316****-циклопропилакарбинильные 3: 18****-электрофильные 3: 12****радикальные часы 1: 309; 3: 19****-конформационные 3: 163****радикальный механизм 3: 5****разброс выхода продуктов 2: 58****развитие цепи 4: 39****разложение 1: 309****-селеноксидов 4: 57****-сложных эфиров 4: 50****-сульфоксидов 4: 57****-сульфонов 4: 57****-толуол-п-сульфонилгидразонов 4: 55****рандомизация 2: 65**

раскрытие циклов циклоалкананов
окислительное 4: 248

распределение изомеров 2: 275

раствор

- *Бенедикта* 4: 282

- *Фелинга* 4: 282

растворители

- активные 1: 199

- апротонные 2: 93

- диполярные апротонные 2: 99

- измерение кислотности 1: 400

- ионные 1: 448

- неорганические 1: 446

- протонные 2: 93

- хиральные 1: 208

расширение цикла лактамов 3: 507

расщепление

- алканов 2: 443

- алкоксидов 2: 439

- аминоксидов 4: 54

- анионное 2: 352, 434

- ацильное 2: 440

- S-водород-расщепление 4: 363

- Si-водород-расщепление 4: 335

- восстановительное

-- сульфамидов 4: 359

-- сульфонов 4: 359

- 2/O-де-водород-расщепление 4: 246

- кинетическое 2: 375; 4: 292

- оптическое 1: 203, 205

- ксантогенатов 4: 39

- на свободные радикалы в фотохимической реакции 1: 373

-- по *Норришу*

--- типа I 1: 373

--- типа II 1: 374

- неенолизуемых кетонов 2: 442

- окислительное

-- альдегидов 4: 248

-- ароматических циклов 4: 255

-- гликолей 4: 246

-- двойных связей 4: 255

-- кетонов 4: 248

-- спиртов 4: 248

- оксо- 4: 250

- по *Гофману* 4: 50

- простых эфиров 3: 482

-- галогенангидридами 2: 133

-- с образованием алкенов 4: 45

-- укусным ангидридом 2: 133

- с образованием карбонильного соединения 2: 434

- связи гомолитического 3: 5

- сложных β-дикетонов под действием оснований 2: 440

[расщепление]

- сложных эфиров действием иодида лития 2: 177

- сульфоксидов 4: 39

- термическое 1: 307

- фотолитическое 1: 364

- фотохимическое 1: 307

- хемоферментное динамическое кинетическое 1: 204

- циангидринов 2: 434

- циклических тиокарбонатов 4: 64

- четвертичных

-- аммониевых солей под действием сильных оснований 4: 53

-- аммонийгидроксидов 4: 50

рацематы 1: 163

рацемизация 2: 358; 3: 12

рацемические смеси 1: 163

реагенты

- активные 1: 197

- ариалпалладиевые 2: 487

- атакующие 1: 325

- *Боббита* 4: 238

- *Буресса* 4: 75, 77

- *Бурже* 3: 500

- *Гиамана* 2: 192; 3: 177

- *Десса-Мартина* 4: 238, 239

- для ароматизации шестичленных циклов

-- хиноны 4: 226

-- элементарная сера 4: 226

-- элементарный селен 4: 226

- для нитрования 2: 284

- кадмийорганические 3: 513

- *Колмана* 2: 245

- контратакующие 2: 179

- лантаноидныедвигающие 1: 185, 221

- *Ламье-Рудлоффа* 4: 256

- *Лея* 4: 234

- литийорганические 1: 290; 2: 407; 3: 163, 371

-- хиральные 1: 208

- *Лоуссона* 3: 346, 494, 501; 4: 50

- *Мукамы* 3: 486; 4: 44

- на основе гипервалентного нода 4: 238

- *Норманна* 3: 167

- *Петасиса* 3: 448

- *Сенджерса* 2: 474

- *Стрикера* 3: 420

- *Тebbe* 3: 448, 449

- титановые низковалентные 4: 368

- титанорганические 3: 380

- углеродные 2: 392

- N-фенил-N-метилформамид 2: 323

[реагенты]

- Фентона 3: 37, 48, 56
- хемоселективные 4: 337
- хиральные
 - вспомогательные 1: 197
 - лантаноидные сдвигающие 1: 208
- церийорганические 3: 380
- Шарпlessa 4: 268
- Шварца 3: 150, 216
- LIDAKOR 4: 47, 48

реактивы

- Гриньяра 1: 290; 2: 417, 418, 430; 3: 368
 - гидролиз 2: 350
 - метод получения 2: 428
 - хиральные 2: 432
- Джонса 4: 230, 256, 272
- Жирара
 - Р 3: 351
 - Т 3: 351
- Колинса 4: 231

реакции

- алифатического замещения 2: 13, 352
- алкенильного замещения 2: 352
- алкинильного замещения 2: 352
- ароматического замещения 2: 451
- ароматического электрофильного замещения 2: 252
- без использования растворителей 1: 450
- замещения радикальные 3: 5
- именные 4: 450

реакция

- аза-еновая 3: 169
- алкенилирования 3: 448
 - по Питерсону 3: 435
- алкинилирования энантиоселективная 3: 378
- альдольная 3: 409
 - карбоновых кислот
 - с альдегидами 3: 424
 - с кетонами 3: 424
 - конденсация 3: 410
 - Мукамы 3: 418
 - направленная 3: 418
 - перекрестная 3: 412
- амидометилирования 2: 330
- Анри 3: 427; 4: 42
- Арбузова 3: 444
- ацильного замещения 3: 468
- Байера-Виллигера 3: 244; 4: 260
- Балза-Шимана 2: 521
- Барбье 3: 370, 378
- Бартона 4: 212
- Бартона-МакКомби 4: 343

[реакция]

- без использования растворителей 1: 450
- Бейлса-Хилмана 3: 392
 - аза- 3: 404
 - «двойная» 3: 404
- Бекельхайде 4: 148
- Бишлера-Напиральского 2: 313
- Бизза 3: 397, 408
- Брэдиера 2: 312
- Брауна 2: 179
- Брауна 4: 78
- Брийлянтса 2: 205
- бромирования по Вальо-Циглеру 3: 33
- Буво 3: 516
- Буво-Блана 4: 306, 318
- Бурда 4: 69
 - кросс-сочетания 2: 180
- Бухерера 2: 468, 479
- Бэмфорда-Стивенса 4: 56
- в которой органический субстрат и окисляется, и восстанавливается 4: 372
- Вакера 4: 285
 - аза- 4: 287
- Вайлаха 3: 357
- Вильгеродта 4: 105, 377
 - модификация Киндлера 4: 377
- Вильсмайера 2: 323, 396
- Вильсмайера-Бекмана 2: 324
- Вильсмайера-Хааса 2: 323
- Вильямсона 2: 119; 3: 490
- винилолитическая 3: 417
- Виттига 3: 396, 410, 430, 438
 - альтернатива 3: 432
 - силильная 3: 435
- включающая замещение водорода на кислород 4: 263
- внедрения 3: 126
 - карбенов 2: 402
 - нитренов 2: 389
- восстановления 3: 373; 4: 219
 - с выводом гетероатома из субстрата 4: 335
- второго порядка 1: 344
- Вюрца 2: 182, 430, 494
- Вюрца-Фиттига 2: 182
- газофазная, изменение общего давления 1: 348
- галоформная 2: 378, 441
- Гаттермана 2: 324; 3: 57
- Гаттермана-Коха 2: 325, 344
- Гелля-Фольгарда-Зелинского 2: 381
- гетеролитическая 1: 325
- Гёша 2: 331

[реакция]

- гидрирования 3: 355
- гидрогенолиза 3: 355
- гидролиза 3: 468
- гидрофенилирования 3: 188
- Глазера 3: 50, 52
- Гольдберга 2: 476
- Гомберга 2: 524
- Гомберга-Бахмана 2: 524
- гомоальдольная 3: 432
- гомодесмическая 1: 58
- гомологизации 2: 402
- Гофмана 4: 93
- Гофмана-Лёфлера 4: 211, 212
- Гофмана-Лёфлера-Фрайтага 4: 212
- Гофмана-Марциуса 2: 341
- Гриньяра 3: 368, 396
- Губена-Гёша 2: 331
- Дакина 4: 144, 260
- Дакина-Веста 2: 440
- Даффа 2: 326
- дегидрирования, приводящая к C=C-связям 4: 227
- Делепина 2: 148
- диазопереноса 2: 387
- диастереоселективная 3: 369, 415
- Дильса-Альдера 1: 96; 2: 459; 3: 263
- асимметрическая 3: 270
- внутримолекулярный вариант 3: 272, 273
- гетероатомная 3: 282
- гомо- 3: 272
- обратная 4: 74
- с обратными электронными требованиями 3: 284
- твист- 3: 280
- диспропорционирования 4: 226
- домино 4: 204
- еновая 3: 168
- стерическое ускорение 3: 168
- енолизации 3: 373
- замещения 1: 325
- радикальная 3: 26
- замыкания циклов, правила 1: 334
- Зандмейера 2: 298, 522; 3: 57, 58
- Зинина 4: 327
- изодесмическая 1: 58
- изучение сверхбыстрых 4: 6
- имино-еновая 3: 170
- Камле 3: 427
- Канницаро 2: 111; 4: 222, 309, 372
- перекрестная 3: 438; 4: 373
- карбенов 1: 317
- карбеноидная 3: 306

[реакция]

- карбонил-еновая 3: 170
- катализируемая водородными связями 3: 357
- Кизнера-Вольфа 4: 346
- классификация по типу синтезируемого соединения 4: 423
- Клемменсена 4: 346
- Кляйзена 3: 424
- Кляйзена-Шмидта 3: 413
- Кнёвенагеля 3: 410, 428, 433
- модификация Дёбнера 3: 430
- особые случаи применения 3: 430
- Кольбе 3: 64; 4: 83, 221, 222
- Кольбе-Шмидта 2: 328
- конденсации 3: 374
- Кониа 4: 190
- константа скорости 1: 344
- Кори-Уинтера 4: 64
- Корнбляума 4: 277
- Коупа 4: 38, 39, 54, 188
- Коха 3: 205
- Коха-Хаафа 2: 248; 3: 205
- Крёнке 4: 278
- кросс-сочетания 2: 180
- Бухвальда-Хартвига 2: 475
- Стилле 2: 392
- Сузуки 2: 498
- Ледерер-Манассе 2: 311
- Лёйкарта 3: 357
- Льюиса кислотно-основная 1: 293, 406, 407
- Мак-Фейдьюна-Стивенса 4: 321
- МакМурри 4: 368
- Манниха 2: 330; 3: 360, 420, 459
- винилогичная 3: 363
- нитро- 3: 363
- Меервейна-Понндорфа-Верлея 4: 236, 307, 308
- между металлоорганическими реагентами и пероксидами 2: 413
- межмолекулярная 2: 334
- Мениуткина 2: 18, 104, 146
- механизм 1: 324
- Мизороки-Хека 2: 487, 488
- Миаса 2: 522
- Михаэля 2: 228; 3: 77, 78, 170, 420
- аза- 3: 197
- окси- 3: 199
- Мицунобу 2: 150; 3: 485; 4: 137
- этерификации 2: 131
- многостадийная 1: 345
- молекулярность 1: 345
- Морита-Бейлса-Хилмана 3: 392
- Мукаймы 3: 421, 423

[реакция]

- альдольная 3: 418, 421, 423
- Негиси 2: 197
- нестереоспецифичная 3: 78
- Нефа 3: 333, 377
- нитренов 1: 322, 323
- нитроальдольная 3: 427
- Нозаки-Хиямы 3: 385
- нуклеофильная 1: 325
- обменная 3: 490
- обрыва цепи 1: 308
- одностадийная 1: 345
- окисления 4: 219
 - Бойленда-Симса 2: 334
 - включающая разрыв C—C-связей 4: 246
- окислительно-восстановительная 1: 327
- омыления 3: 469
- Отпенгауэра 4: 233
- остановка 1: 348
- Пассерини 3: 536
- Патерно-Бюхи 3: 296, 532
- Паусона-Ханда 3: 209, 212
- первого порядка 1: 344
- переаминирования 2: 152
- переключения связей 4: 168
- переноса атомов 3: 9
 - водорода 3: 9
- периклическая 1: 325
- Перкина 3: 410, 433
- Пикте-Шпенгера 2: 314
- Питерсона 3: 410
- под действием циркулярно поляризованного света 1: 199
- порядок 1: 345
- Прилежаева 3: 237
- Принса 3: 229, 461
- присоединения к кратным связям
 - углерод-гетероатом 3: 318
- присоединения к кратным связям
 - углерод-углерод 3: 70
- продолжения цепи 3: 9
- продукты 2: 76
- псевдопервого порядка 1: 347; 2: 15
- Пуммерера 4: 105
- путь 1: 330
- Пишора 2: 525; 3: 55
- радикальная, иницирование 3: 7
- развития цепи 3: 83
- Рамберга-Бэклунда 4: 65
- раскрытия цикла 2: 128, 154
- региоселективная 2: 104
- Раймера-Тимана 2: 325, 328
- ретроальдольная 2: 439; 3: 412
- Реформатского 2: 199; 3: 395

[реакция]

- альтернатива 3: 424
- Рида 3: 46
- Риттера 3: 527, 528
- Рихтера 2: 467
- Розенмунда 4: 319
- Розенмунда-Брауна 2: 467, 482
- роста цепи 1: 308; 3: 9
- с переносом протона
 - механизм 1: 397
- с образованием связей
 - C=C 4: 42
 - C≡C 4: 42
- с образованием связи
 - C=N 4: 74
 - C≡N 4: 74
 - N=N 4: 80
 - C=O 4: 79
- с обратными электронными требованиями 3: 275
- с отрывом водорода с одной стороны 4: 42
- с самопожертвованием 1: 198
- Сакураи 3: 186
- Сверна 4: 77
- свободнорадикальная, участие соседних групп 3: 14
- свободнорадикального
 - замещения 3: 10
 - присоединения 3: 89
- селективность 4: 297
- силилбензоиновая 3: 466
- Симмонса-Смита 3: 307
- Симонини 3: 66
- со связывающими цепочками 3: 272
- со стерическими затруднениями 2: 104
- Сомме 4: 278
- стадия
 - иницирования 3: 6
 - обрыва цепи 3: 8
 - развития цепи 3: 83
- стереоселективная 1: 223; 3: 78
- стереоспецифическая 1: 222
- Стефана 4: 326
- Стилле 2: 197
 - кросс-сочетания 2: 392
- Сторка 3: 333
 - снанинов 2: 228
- Сузуки
 - двойная 2: 498
 - кросс-сочетания 2: 498
- Сузуки-Мияуры 2: 414
- термодинамические условия протекания 1: 328
- Тищенко 4: 374, 375

[реакция]

- Толленса 3: 410, 437
- Торпа 3: 410, 455
- Торпа-Циглера 3: 456
- третьего порядка 1: 344
- Уэи 3: 536, 537
- Ульмана 2: 184, 494
- Уэдсворта-Хорнера 3: 443
- Фаворского 3: 377
- Финкельштайна 2: 166
- фотохимическая 1: 357, 373; 4: 366
- обратимая 1: 338
- фрагментации 4: 70, 71
- Гроба 4: 71
- карбенов 1: 320
- Фриделя-Крафтса 2: 302, 315, 317
- Халлера-Бауэра 2: 443
- Хартли 2: 506, 507
- Хая 3: 51, 52
- Хека 2: 393, 403, 487
- хелетронная 4: 66
- хемоселективная 4: 304
- Хенкеля 2: 346
- Хеуорса 2: 320
- Хиямы 2: 221
- хлорирования 3: 27
- Хорнера-Уэдсворта-Эммонса 3: 443
- Хорнера-Эммонса 3: 443
- Хофмана-Лёфлера 3: 31
- Хундикера 3: 66
- «нитро» 3: 47
- Цудзи-Троста 2: 201
- цепная 3: 9
- признак 1: 378
- циклообразования 3: 155
- циклоприсоединения 3: 216
- супраповерхностная согласованная 3: 315
- Чигибабина 2: 516
- Чуаева 4: 49
- Шапиро 4: 55
- Шимана 2: 302, 521
- Шмидта 3: 354; 4: 136, 140
- Шоля 2: 315, 316
- Штаудингера 4: 333
- Штеттера 3: 204, 387
- Штрекера 3: 459
- Эллисона 3: 50, 52
- экструзии 1: 374; 4: 5, 81
- электрофильная 1: 325
- элиминирования 4: 5
- Эльбса 2: 334
- Эмде 4: 355
- энантиоселективная 1: 198
- эндо-триг- 3: 192

[реакция]

- Эрлиха-Сача 3: 437
- Этара 4: 275
- Яковсена 2: 347
- Яковсена-Катсуки 3: 245
- Яппа-Клингеманна 2: 384, 385
- e- 3: 330
- n- 3: 330
- региоселективность 2: 108
- регистрационный номер вещества в CAS 4: 391
- реестр химических соединений Американского химического общества 4: 410
- резонанс 1: 51
- затруднение 2: 287
- правила 1: 66
- резонансный гибрид 2: 253
- резонансный интеграл 1: 57
- рентгеноструктурный анализ 1: 192
- ретро-перегруппировка Кляйзена 4: 188
- ретро-реакция
- Дильса-Альдера 4: 73
- Назарова 3: 174
- ретроалкилирование по Фриделю-Крафтсу 2: 342
- ретроальдольная конденсация 2: 412, 434
- Кляйзена 3: 522
- ротаксаны 1: 156
- ротамеры 1: 223
- рулевая модель для определения абсолютной конфигурации 1: 182
- ругений 4: 306
- ряд электрофугности 2: 280
- Сверхкритические реагенты 1: 447
- вода 1: 447
- CO₂ 1: 447; 2: 98; 3: 116
- сверхсопряжение см. гиперконъюгация
- свободная энергия активации 1: 330, 338
- внутренняя (собственная) 1: 338
- свободные радикалы 1: 294
- свойства 1: 307
- способы получения 1: 307
- строение 1: 294
- устойчивость 1: 294
- связь
- аксиальная 1: 232
- альтернирующая 1: 88
- банановая (изогнутая) 1: 247

[связь]

- водородная 1: 131, 416
- двойная
 - изомеризация 2: 369
 - миграция 2: 367
 - пространственная ориентация 4: 30
 - региохимия образования 4: 25
- делокализованная 1: 16, 51
- длина 1: 38
- ионная 1: 34
- ковалентная 1: 16, 29
 - валентные углы 1: 20
- колебательная энергия 1: 351
- кратная 1: 23
- локализованная 1: 16
- полярная 1: 31
- порядок 1: 52
- с переносом заряда 1: 144
- тип ориентации 3: 280
- частичная фиксация 1: 81
- экваториальная 1: 232
- энергия 1: 45
- π- 1: 328
- σ- 1: 18

сдвиг

- [1,3]- 4: 172
- [1,5]- 4: 173
- [1,7]- 4: 173
- 1,2- 4: 85
 - алкильный 4: 105
 - по Уитмор 4: 86
- асимметрический *Вогне-ра-Меервейна* 4: 108
- батохромный 1: 362
- водорода 4: 213
 - трансангулярный 4: 214
- гипсохромный 1: 362

селективность

- геминальная 3: 42
- фактор 2: 276

селектофтор 3: 218

семибульвален 4: 186

семиидины 4: 198

семикарбазид 3: 351

семикарбазон 3: 351

[6]семирубины 1: 139

семихиноны 1: 310

сера

- диоксид 2: 91
- как нуклеофил 2: 471
- как электрофил 2: 390, 417

сероводород 1: 151

сидноны 1: 115

силаны 4: 318

силилирование 2: 510

силилокси-перегруппировка *Коупа* 4: 180

силы ван-дер-Ваальсовы 1: 131, 150

симпропорционирование, отличие от диспропорционирования 3: 151

син-1,6:8,13-бис-имино[14]аннулен 1: 105*син*-присоединение 3: 71, 76*син*-реакция 2: 60*син*-элиминирование 3: 436*син, анти*-дихотомия 4: 12

синглет 1: 312

β-(*син*-7-норборненил)этилброзилат 2: 41

синтез

- адипиновой кислоты 4: 249
- азиридинов из иминов 3: 453
- акрилонитрила 3: 216
- алкенов посредством двухкратной экструзии 4: 84
- алкиламинов третичных 3: 528
- алкилгалогенидов из спиртов 2: 168
- алкилсиланов 3: 154
- алленов 2: 371; 3: 83; 4: 68
- альдегидов 2: 235; 3: 361; 4: 236, 342
- альдииминов 3: 537
- амидов 3: 496
 - по Гаттерману 2: 327
- аминов
 - вторичных 3: 355
 - первичных 3: 355
 - третичных 3: 356
- аминокислот 2: 216; 3: 459
- аммониевых солей четвертичных 2: 145
- ангидридов 3: 491
- арилкетон 2: 317
- Арида-Эйстерта* 3: 526; 4: 123
- асимметрический 1: 194
- ацилгалогенидов
 - из карбоновых кислот 3: 508
 - из производных кислот 3: 510
- ацилфторидов 3: 510
- ацилхлоридов 3: 509
- ацилцианидов 3: 526
- барбитуровой кислоты 3: 508
- бициклических кетонов 3: 209
- боратов 2: 414
- бороновых кислот 2: 414
- Габриэля* 2: 160
 - модификация *Инга-Манске* 2: 161
- геминальных дигалогенидов
 - из альдегидов 3: 365
 - из кетонов 3: 365

[синтез]

- гетероциклических соединений 3: 106
- гидразидов 3: 497, 504
- гидроксамовых кислот 3: 497, 504
- β-гидроксиаминов 2: 153
- гидропероксидов 2: 135
- глицидных эфиров 3: 433
- двойной асимметрический 1: 198; 3: 147, 418
- диазокетонов 3: 526
- диазосоединений прямой 2: 387
- диариллов
 - несимметричных 2: 494
 - по Ульману 2: 470
 - симметричных 2: 494
- дитиокарбонновых эфиров 3: 488
- додекаэдрана по Паке 4: 230
- енаминов 3: 349
- еновый 3: 43, 168
 - аналог 3: 464
- замещенных производных мочевины 3: 506
- изохинолина 3: 310
 - по Пикте—Шпенелеру 2: 314
- изоцианатов 3: 497
- индолов по Фишеру 4: 194
- карбонимидов 3: 529
- катенана 4: 371
- кетонов 2: 216, 235; 3: 361, 407
- ксантогенатов 3: 343
- кумуленов 4: 68
- лактамов 3: 500, 504, 533
- лактонов 3: 485, 531
 - макроциклических 2: 441
- Мейерса 2: 235
- Меррифи́льда 3: 503
- моноэфиров дикарбонновых кислот 3: 342
- мочевины 2: 449; 3: 363, 529
 - по Велеру 3: 364
- на основе
 - ацетоуксусного эфира 2: 216
 - малонового эфира 2: 215
 - цианоуксусного эфира 2: 216
- на полимерных подложках 3: 502
- направленный 1: 157
- нитрилов 2: 243
- оксетапов 3: 531
- оксимов 3: 352
- оксо- 3: 213
- оснований Шлиффа 3: 348
- Паке 4: 230
- пептидный 3: 537
- перкислот 4: 285
- пероксидов 2: 135

[синтез]

- циклических 3: 286
 - пинаконов по Гомбергу—Бахману 4: 364
 - Пиннера 3: 342
 - пирофосфата 1: 150
 - полинуклеотидов 3: 503
 - полисахаридов 3: 503
 - природных соединений 3: 447
 - простых эфиров 3: 107
 - по Вильямсону 2: 122
 - по Ульману 2: 470
 - сложных эфиров 3: 361
 - карбонных кислот 3: 488
 - неорганических кислот 2: 136
 - смешанных ангидридов
 - неорганических и органических кислот 3: 493
 - сопряженных диенов 4: 69
 - спиротсоединения 3: 301
 - спиртов из аминов 2: 138
 - статистический 1: 157
 - стереоселективный (асимметрический) 1: 194, 222
 - стереоспецифический 1: 222
 - стероидов 3: 419
 - Стори 4: 83, 84
 - сульфонилгалогенидов 3: 543
 - сульфонов 3: 543
 - твердофазный 3: 502, 503
 - терпенов 3: 419
 - тиокарбонновых эфиров 3: 488
 - тиомочевин 3: 363
 - тиофосгена 3: 497
 - хинолина по Фридлендеру 3: 349
 - циангидринов 3: 457
 - циклических соединений 3: 447
 - циклопентенонов 3: 210
 - Штрекера 3: 459
 - эписульфидов 3: 453
 - эписульфонов 3: 453
 - эпоксидов
 - из альдегидов 3: 450
 - из кетонов 3: 450, 452
 - 2-этилпентаповой кислоты 2: 215
- синтоны 2: 232, 236
- система
- Жиф 4: 267
 - Капа—Ингольда—Прелога 1: 181, 210; 2: 7
- скорость реакции 1: 344, 427
- сложные эфиры
- гидролиз 3: 471
 - селенирование 2: 390

[сложные эфиры]

-сульфенилирование 2: 390

-сульфуризация 2: 390

смесь

-реакционная, анализ 1: 348

-энантиобогащенная 1: 206

смешанные ангидриды карбоновых
и сульфоновых кислот 2: 319смола *Меррифи́лда* 2: 503

содействие соседней группы 2: 34

соединения

-активные метиленовые 1: 414

-антиароматические 1: 96

-бисгомоароматические 1: 116

-борорганические 3: 388

-винильные, полимеризация 1: 277

-включения 3: 150

-гомоароматические 1: 115

-диатропные 1: 76

-диоксаспиро- 3: 533

-1,3-диполярные 3: 256

-интергалогенные 3: 216

-кадмийорганические 3: 513

-каптодативные 1: 212

-литийорганические 1: 290

-магнийорганические 3: 368

-марганецорганические 3: 380

-мезо- 1: 214

-мезононные 1: 114

-металлоорганические 1: 278, 287;
2: 428

-нитровинильные 3: 48

-паратропные 1: 79, 111

-прохиральные 1: 220

-пуш-пульные 1: 212

-*Райссерта* 4: 321

-спироциклические 3: 159

-сэндвичевые 1: 88

-трисгомоароматические 1: 116

-хрома 4: 230

-хроморганические 3: 385

-церийорганические 3: 408

-циклические 3: 447

-цинкорганические 3: 182, 384

-цирконийорганические 3: 386

солевой эффект 2: 23, 93

соли

-*Бунте* 2: 143, 144

--образование 2: 144

-дiazониевые 4: 358

-снaминов 2: 230

-изотиурониевые 2: 139

-иминиевые 3: 355

-*Мезенгеймера* 2: 452-*Мезенгеймера-Джексона* 2: 452

-нитрильные 4: 326

[соли]

-оксониевые 2: 134

-сульфокислот, щелочное сплавление
2: 469-*Ферми* 4: 241, 243

-фосфониевые 3: 438

-циклопропенимидиазониевые
2: 89

-четвертичные

--аммониевые 2: 99

--фосфониевые 2: 99

-*Эшенмозера* 3: 361

сольволиз 2: 13

-бензилтозилата в метаноле 2: 76

сонохимия 1: 379

состояние

-возбужденное 1: 358

-основное 1: 358

-переходное 1: 330; 2: 14

--циклическое 3: 464

-синглетное 1: 360

-триплетное 1: 360

сочетание 2: 180

-агенты 3: 500

-алкилгалогенидов 2: 182

-алкинов 3: 50

-арил-алкин 2: 502

-ароматических соединений
с арилборонными кислотами
и их производными 2: 495

-ацетилен 3: 158

-ацилгалогенидов 3: 519

-боранов 3: 61

-2/N-водород-сочетание 4: 364

-2/O-водород-сочетание 4: 364

-восстановительное 3: 158; 4: 364

-*Глазера* 3: 52-де-водород-сочетание 2: 315; 3: 48,
50

-S-де-водород-сочетание 4: 295

-де-галоген-сочетание 2: 182, 494;
3: 519

-де-гидро,хлор-сочетание 4: 294

-де-гидроксил-сочетание 2: 206

-де-дiazоний-сочетание 2: 526

-де-карбоксил-сочетание 3: 64

-де-кислород-сочетание 4: 368

-де-металло-сочетание 3: 59, 60

-де-силсил-сочетание 3: 50

-де-силсилалкил-сочетание 2: 180

-N-де-бис(кислород)-сочетание 4: 372

-3/O-де-триметилсилсил-1/C-сочетание
4: 294-*Кадыо-Ходкевича* 3: 51, 52

-кросс- 4: 295

-*Кумады* 2: 183

[сочетание]

- металлоорганических реагентов 3: 60
- с ацетальми 2: 204
- с нитросоединениями 2: 204
- с соединениями, содержащими функциональную группу простого эфира 2: 208
- с сульфоксидами 2: 204
- с сульфонами 2: 204
- со сложными эфирами
- карбоновых кислот 2: 200
- сульфатов 2: 204
- пинаконовое 4: 366
- по типу реакции *Вюрца* 3: 374
- простое по подходящему положению 3: 48
- реактивов *Гриньяра* 3: 59
- с алифатическими diaзониевыми соединениями 2: 383
- с участием
- карбанионов 4: 294
- спиртов 2: 206
- с функционализированными арилами
- алкилметаллоорганических соединений 2: 483
- ароматических металлоорганических соединений 2: 483
- симметричное 4: 295
- Соногашира* 2: 502
- Соногашира*-подобное 3: 52, 53
- Стефана-Кастро* 2: 502
- Стилле* 2: 392
- Сузуки* 2: 495, 510
- альтернатива 2: 510
- Сузуки-Мияура* 2: 495
- Фукуямы* 3: 518
- экзо-триз- 3: 195
- спектр
 - непрерывная запись 1: 348
 - переноса заряда 1: 141
 - периодическая запись 1: 348
 - электромагнитный 1: 359
 - электронный 1: 358
- спектроскопия
 - ИК 1: 136
 - ЯМР 1: 76
 - ЯЭО 1: 140
 - кругового дихроизма 1: 187
 - фотоэлектронная 1: 26
- спектрофотометр 1: 358
- спиновая ловушка 1: 296
- спираны 1: 174
- спиро[4,4]нонотетраен 1: 65
- спирооксатианы 1: 129

спироциклы *Назарова-Вагнера-Мейервейна* 3: 174

спирты

- гомоаллиловые 3: 379, 390, 456, 463
- гомопропаргильные 3: 388
- пропаргильные 3: 377
- способ превращения
- вторичных спиртов в кетоны 4: 230
- первичных спиртов в альдегиды 4: 230

справочник *Бельштейна* 4: 391, 394

сродство к

- катиону 2: 79
- протону 1: 394
- электрону 1: 409

стабилизация

- серой 1: 282
- фосфором 1: 282

стабиломер 4: 109

стадия

- диспропорционирования 3: 151
- лимитирующая 1: 345
- определяющая скорость 1: 345
- симпропорционирования 3: 151

старанды 1: 149

стекание заряда 4: 97

стереогенный центр 1: 184, 190

стереоизомерия 1: 161

стереоизомеры 1: 161, 190, 300

-топологические 1: 158

стереоселективность 3: 462; 4: 107

-регулирование 3: 415

стереоспецифичность, отличие от стереоселективности 1: 223

стереохимия 1: 161; 3: 319

стереоэлектронный контроль 4: 197

стерические препятствия 2: 255, 270

стеронды 1: 432

стильбен 1: 341

структура

-«вывернутого тетраэдра» 1: 251

-интермедиатов 1: 337

-каноническая 1: 66

--правила написания 1: 66

-*Ладенбурга* 1: 250; 3: 298

-*Дьюара* 1: 51

-*Льюиса* 1: 29, 51

-переходного состояния 1: 337

-сэндвичевого типа 1: 140

-Т-образного типа 1: 140

субстрат 1: 325

-активный 1: 194

-аллильный 2: 71

-амбидентный 2: 108

[субстрат]

- ароматический, шкала реакционной способности 2: 276
- бензильный 2: 71
- влияние структуры на реакционную способность 4: 31
- типа *Михаэля* 3: 216
- циклический 2: 74

субстраты

- амбидентные 2: 108
- сульфен 3: 539
- сульфенанилиды 3: 253
- сульфинилхлориды 2: 294
- сульфирование 2: 292, 348
- сульфо-де-дигидро-дизамещение 4: 271
- сульфоксиды 1: 74
- 3-сульфолен 3: 273
- сульфонил-экструзия 4: 83
- сульфонилирование 2: 294
- сульфонилхлориды, ароматические 2: 294; 3: 58, 540; 4: 360
- сульфоны 1: 74
- сульфуризация 2: 390
- суперкислоты 1: 264, 393; 3: 102
- супероснования 1: 397
- суперфан 1: 114
- сферанды 1: 147
- сэндвичевые соединения 1: 88, 89, 140
- сюрт[2]ан 1: 160

Тандемная вицинальная

- дифункционализация 3: 179
- таутомеризация 3: 104; 4: 138
- таутомерия 1: 123
- аци-формы в нитросоединении 1: 128
- валентная 4: 184
- виды с переносом протона 1: 127
- имин-енаминная 1: 129
- кето-енольная 1: 123; 2: 371, 372
- кольчато-цепная 1: 128, 129
- нитрозосоединение-оксим 1: 128
- с переносом протона 1: 127
- фенол-кетон 1: 127

твист-

- конформация 1: 231
- реакция *Дильса-Альдера* 3: 280

твистан 1: 232

тексилборан 3: 143, 148

теломер 3: 79

теория

- Брёнстеда* 1: 385
- кислот и оснований 1: 406
- Льюиса* 1: 406
- Маркуса* 1: 338

[теория]

- орбитальная 1: 16, 89
- переходного состояния 1: 331
- резонанса 1: 90
- α -терпинен 3: 285
- тест
 - на алкилгалогениды 2: 137
 - на амины
 - вторичные 3: 542
 - первичные 2: 158; 3: 542
 - третичные 3: 542
 - на карбанионы 3: 398
 - на метилкарбинолы 2: 442
 - на метилкетоны 2: 442
 - на ненасыщенные связи 3: 218
 - на первичные
 - бромиды 2: 166
 - хлориды 2: 166
 - на реакционноспособные металло-органические интермедиаты 3: 398
 - на фенолы 2: 296
 - озазоновый 3: 351
 - Хинсберга* 3: 542
- тетрааминоэтилен 1: 315
- тетраацетат димоллибдена 1: 186
- тетраацетат свинца 4: 260
- 1,1,2,2-тетрабромэтан 1: 228
- 1/1/N,2/2/C-тетрагидро-дизиминирование 4: 243
- C,C,N,N-тетрагидро-диприсоединение 4: 325
- тетрагидроизохинолин 2: 314
- тетрагидропиридины 3: 448
- тетрагидрохинолин 2: 477
- тетракис-трифенилфосфинпалладий 1: 64
- тетралин 2: 308
- тетрамеризация алкинов 3: 308
- 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксид 1: 301; 4: 237
- тетраметилсилан 1: 32
- 3,3,7,7-тетраметилпиклопептин 1: 255
- 1,3,5,7-тетраметилпиклооктатетраен-дикатион 1: 89
- тетраоксид рутения 4: 257
- тетрафторборат этилпипридина 1: 449
- 1,1,2,2-тетрафторэтан 1: 228
- 1,1,2,2-тетрахлорэтан 1: 228
- тетрацианэтилен 1: 144
- тетрацикло[2.2.0.0^{2,6}.0^{3,5}]гексан 1: 249
- тетрацикло[3.3.1.1^{3,7}.0^{1,3}]декан 2: 183
- тетраздан 1: 249
- тетраздрический интермедиат 2: 443

- тиа-перегруппировка *Фриса* 2: 337
 тиакраун-эфиры 1: 146
 тию-де-диметалл-*aggre*-замещение 2: 417
 тию-перегруппировка *Кляйзена* 4: 192
 тиюалкилирование 2: 331
 тиюамиды 3: 399
 тиюлы 2: 139; 3: 399; 4: 359
 тиюилхлорид 2: 57; 3: 509
 тиюокарбонаты 4: 64, 343
 тиюофен 1: 84; 2: 305
 -десульфуризация производных 4: 359
 тиюофенолы 2: 520
 тиюофосген 3: 497
 тиюоэфиры 2: 140, 520; 4: 359
 тозилаты 2: 86, 87
 тозилгидразоны 4: 55
 тозилметилизоцианид 3: 431
 толуол 2: 336
 торсионный угол 1: 225
транс-15,16-диметилдигидропирен 1: 105
транс-стильбен 4: 262
 трансформация
 -гидразин-азид 2: 445
 -карбонил-тритиан 3: 343
 -карбонильной группы по *Вилье-родту* 4: 377
 -нитро-азокси восстановительная 4: 371
 трезилаты 2: 87
трет-бутил-катион 1: 266
 1-*трет*-бутил-1,2-циклооктадиен 1: 256
 1,2,3-три-*трет*-бутил-4,5,6-трифторбензол 3: 308
 три-*трет*-бутиламин 1: 260
 три-*трет*-бутилметан 2: 443
 три-*трет*-бутилциклобутдиен 1: 97
 триазолин 3: 250
 триазолы 3: 261
 триалкилацилламмония хлорид 2: 100
 триалкилбораны 4: 62
 триалкилбораты 2: 416
 1/С-триалкилсилил, 2/О-триалкилсилил обмен 4: 216
 [15]триангулан 1: 249
 тригалогениды 2: 111
 триены 1: 64; 3: 83, 308; 4: 151, 156, 161
 тризамещение
 -алкил, оксо-де-нитрило-тризамещение 3: 407
 -алкокси, оксо-де-нитрило-тризамещение 3: 342
 -галоген-де-оксо, оксо-тризамещение 3: 495
 [тризамещение]
 -гидро, окси-де-нитрило-тризамещение 4: 326
 -гидрокси, оксо-де-нитрило-тризамещение 3: 335
 -диалкил, гидрокси-де-алкокси, оксо-тризамещение 3: 514
 -дигидро, гидрокси-де-оксо, алкокси-тризамещение 4: 317
 -нитрило-де-гидро, оксо-тризамещение 3: 353
 -нитрило-де-оксидо, оксо-тризамещение 3: 530
 -оксо, гидрокси-де-дигидро, метил-тризамещение 4: 258
 -тригидро-де-алкокси, оксо-тризамещение 4: 353
 триизопропилбензолсульфонил-гидразоны 3: 461
 триизопропоксиборгидрид калия 4: 312
 тримеризация алкинов 3: 308
 триметиленметан 1: 306; 3: 262
 2-[(триметилсилил)метил]-2-пропен-1-илацетата 3: 262
 триметилсилилметилкалий 2: 407
 1-триметилсилилпропин 2: 188
 О-триметилсилилциангидрин 3: 457
 1,1,2-триметилциклопропан 3: 94
 триоксан 3: 529
 триплет 1: 312
 триплет-триплетная фотосенсибилизация 3: 532
 триприсоединение 3: 133
 трис(3,6-диоксагентил)амин 2: 101
 тритиан 3: 343
 тритий 2: 282
 трифенилен 1: 83
 трифенилметан 2: 316
 трифенилметил-карбокатион 1: 273
 трифенилфосфин 4: 356
 трифенилфосфиноксид 3: 439
 трифенилфосфитозонид 3: 286
 трифлаты 2: 87
 трифторбораты 2: 416; 3: 58
 трихлорацетальдегид 3: 329
 трихлорсилан 4: 352
 трицикло[1.1.0.0^{2,4}]бутан 1: 249
 трицикло[1.1.1.0^{1,3}]пентан 1: 249
 трицикло[3.1.1.1^{2,4}]октан 1: 250
 трицикло[4.2.2.2^{2,5}]додека-1,5-диен 1: 260, 261
 триэтилборан 3: 7
 триэтилсилилгидротриоксид 3: 286
 тропильный-катион 1: 87
 трополоны 1: 88

- тропон 1: 87
тушитель 1: 371
- Углеводороды
-альтернантные 1: 91, 92; 2: 273
-неальтернантные 1: 91, 93
- углерод
-в качестве нуклеофила 2: 302, 481
-в качестве уходящей группы 2: 434; 3: 64
-в качестве электрофила 2: 422
- α ; β -ненасыщенность 2: 70, 71
- углеродные реагенты 2: 392
- угол
-валентный 1: 20
-кручения (торсионный) 1: 225
- удельное вращение 1: 164
- уксусный ангидрид 2: 283; 3: 74; 4: 325
-промышленный способ получения 3: 109
- ультразвуковая химия 1: 379, 380
- уравнение
-Баннета-Олсена 1: 402
-Брёнстеда 1: 437; 4: 24
-Брёнстеда каталитическое 1: 404
-Гаммета 1: 434; 2: 276; 3: 21
-Гаммета-Брауна 2: 277
-Гронвальда-Уинштейна 2: 95
-двойного параметра заместителя 1: 440
-Маркуса 1: 405
-Свейна и Скотта 2: 82
-Тафта 1: 437
-Шленка 1: 288
-Шрёдингера 1: 16
- уротропин 4: 278
- уходящая группа 2: 325
- Фактор
-парциальной скорости 2: 267, 274
--*инсо*- 2: 280
-распределения 2: 255
-селективности 2: 276, 277
-стерический 1: 416; 3: 89
-энтропийный 3: 315
- фенален 1: 83
- фенантрен 1: 82, 109; 2: 271
- фенацены 1: 109
- фенилацетат 2: 336, 337; 4: 39
- фенилбораты 2: 316
- фенилирование 3: 388
- 2-фенилнорборнил-катион 2: 51
- α -фенилэтилхлорид 2: 29
- фенол 1: 127
- фенолформальдегидные смолы 2: 311
- ферроцен 1: 88, 89, 142
- флуорен 1: 86
- флуоресценция 1: 367
- флэш-пиролиз вакуумный 4: 55, 116, 168
- флэш-фотолиз 1: 315, 378
- формальдегид 3: 331
- формамид 4: 139
- формил-де-гидрирование 2: 323
- формилирование
-алкенов 2: 396
-аминов 2: 323
-ароматических соединений 2: 322; 3: 327
-гидро- 3: 213
-гидро-де-формилирование 2: 344
-по Вильсмейеру 2: 396
-N-формилирование 2: 449
- формилфторид 3: 510
- фосфиноксиды 1: 74; 4: 290
- фосфор 3: 113; 4: 339
- фосфораны 1: 74; 3: 438
- фосфоресценция 1: 367, 369
- фотодимеризация 1: 377
- фотоизомеризация 1: 375
- фотолиз
-дiazометана 1: 318
-кетена 1: 316
-причины 1: 364
- фотолитическое расщепление 1: 364
- фотоокисление диенов 3: 285
- фотоперегруппировка Фриса 2: 336
- фотореакция Фриса 2: 341
- фотосенсибилизатор 1: 370
- фотосенсибилизация 1: 367, 369; 3: 41
- фотосенсибилизируемая димеризация алканов 3: 49
- фотохимическое арилирование ароматических соединений 3: 54
- фотохимическое возбуждение 3: 294
- фотохимия 1: 358
- фотоэлектронная спектроскопия 1: 26
- фотоэлектронный спектр
-азота 1: 26, 27
-метана 1: 28
- фрагментация 4: 71
-Гроба 4: 71
- α , β -эпоксигидразонов 4: 73
- 1,3-фрагментация
- γ -аминогалогенидов 4: 71
- γ -гидроксигалогенидов 4: 71
-1,3-диолов 4: 71
- Фридлендера синтез хинолина 3: 349

фтор 2: 301
 - введение в ароматическое ядро 2: 521
 3-фтор-3-хлорциклопропен 1: 220
 фторирование бензильное 3: 34
 2-фторэтанол 1: 228
 2-фторэтилтрихлорацетат 1: 228
 фуллерены 1: 117
 фульвален 1: 91
 фульгид 1: 175
 фульминен 1: 109
 функция кислотности *Гаммета* 1: 400
 фураны 1: 84; 2: 118, 305; 3: 339,

Хелат 3: 437

хемоселективность 4: 297, 337

химически индуцированная динамическая поляризация ядер 1: 296

химия

- анион-обменная 2: 232

- анион-реле 4: 217

- комбинаторная 3: 503

- микроволновая 1: 382

хино[7,8-*h*]хинолин 1: 418

хиноксалин 3: 56

хинолины 2: 272, 273, 305; 3: 349

хиноны 2: 321, 333; 4: 242

- образование 4: 163

хиноклидин 2: 446

хиральное

- положение 1: 192

- распознавание 1: 203

- травление 3: 123

хиральность 1: 161

хиральный фонд (пул) 1: 194

хирофос 3: 122

хлор 2: 295

1 α -хлор-5-холестерин-3 β -ол 1: 193

5-хлор-2-гексилгосилат 2: 38

хлортрис(трифенилфосфин)гидрид-рутения(II) 3: 121

хлоральгидрат 3: 329, 330

1-хлорапокамфан 2: 24

хлорацетилен 2: 66

α -хлорацетофенон 2: 73

хлорбораны 3: 389

1-хлорбутан 2: 73

хлорид

- триалкилацилламмония 2: 100

- цинка 2: 315

хлорирование 2: 278

- S-де-хлорирование 3: 543

- S-алкокси-де-хлорирование 3: 541

- алкильное 3: 34

- S-амино-де-хлорирование 3: 542

[хлорирование]

- S-арил-де-хлорирование 3: 543

- S-гидро-де-хлорирование 3: 543

- S-гидрокси-де-хлорирование 3: 540

хлорметилирование 2: 314

N-хлорсукцинимид 2: 448

хлорсульфирование 3: 46

хлорсульфонилизоцианат 3: 534

хлорформамиды 3: 497

холевая кислота 1: 153

5 α -холест-14-ен-3 α -ол 4: 229

холест-6-ен-3-он 1: 433

3 α -холестанол 4: 229

хром

- в комплексных соединениях 1: 409

- в реакциях превращения спиртов 4: 230

- механизм с участием 4: 283

хромил хлористый 4: 275

хромофоры 1: 360, 362,

Цанттер-нон 3: 353, 443

цедрандиолборан 2: 415

целлозольв 2: 127

центр симметрии 1: 165

цепная реакция 4: 9

- признак 1: 378

цианамины 2: 152, 205; 3: 460

циангидрины 2: 226; 3: 335, 457

цианимины 3: 437

цианирование

- алкил-де-цианирование 2: 205

- ароматических углеводородов 2: 332

- ароматических циклов 2: 482

- гидро-де-цианирование 2: 444; 4: 353

- простых эфиров фенолов 2: 332

- фенолов 2: 332

цикл

- замыкание 1: 334; 2: 217, 313, 506, 507; 3: 114, 349, 447

- *Кребса* 1: 219

- лактама, расширение 3: 507

- малый, реакция замыкания 2: 183

- напряженность 2: 86

- раскрытие *Эшенмозера-Танабе* 4: 73

- расширение 3: 305; 4: 113, 139

-- *Демьянова* 4: 113

--- *Тиффено-Демьянова* 4: 115

- сжатие 4: 82, 83, 113, 121

-- *Демьянова* 4: 113

циклацены 1: 110

циклизация

- аминил-радикальная 2: 149

[циклизация]

- *Бергмана* 4: 163
- внутримолекулярная 3: 393
- *Джонсона* полиеновая 3: 156
- сеновая 3: 168
- *Назарова* 3: 173
- радикальная 3: 89, 191
- *Рахата-Карриера* 3: 394
- *Ружички* 3: 527
- тандемная 3: 163
- триенов 3: 308
- *экзо-триг-* 3: 195
- (4)-цикло-1/4/присоединение 4: 156
- (6)-цикло-1/6/присоединение 4: 156
- (6)-цикло-де-водород-сочетание 4: 167
- цикло-[бут-2-ен-1,4-диил]-
1/4/присоединение 3: 313
- [4+2]-цикло-(бут-2-ен-1,4-диил)-
1/2/присоединение 3: 263
- [4+2]ОС, ОС-цикло-перокси-
1/4/присоединение 3: 285
- [2+2]-цикло-этилен-1/2/присоединение
3: 286
- [4+2]-цикло-этилен-1/4/присоединение
3: 263
- циклоалканы 4: 248
- циклоамилозы 1: 154
- циклобутадие 1: 93, 96
- циклобутан 1: 248; 3: 533
- циклобутен 4: 160
- циклобутенон 3: 531
- циклобутилгозилат 2: 74
- циклогексаамилоза 1: 156
- циклогексадиенон 1: 127
- циклогексанол 4: 341
- циклогептатриен 1: 86, 87; 3: 304
- циклодегидратация карбонильных
соединений 2: 312
- циклодекапентаен 1: 93
- циклодекстрины 1: 154, 155; 2: 268
- циклодиастереомерия 1: 159
- циклооктатетраен 1: 93, 100, 101,
143
- циклопентадиен 1: 85
- циклопентадиенон 1: 88
- циклопентеноны 1: 377
- циклополиацены 1: 110
- циклоприсоединение 3: 216, 255, 280,
286, 313
- [3+2]- 3: 255, 262
- 1,3-анхионное 3: 263
- *Дильса-Альдера* 2: 103
- циклопропан 1: 246
- циклопропанирование 3: 304,
454
- алкенов 3: 301

[циклопропанирование]

- асимметрическое 3: 302
- диазоалканов 3: 299
- сопряженных карбонильных соедине-
ний 3: 454
- циклопропенил-катион 1: 95
- циклопропенон 1: 95
- циклопропилальдегиды 3: 455
- циклопропилметил-катион 2: 39
- симметрично стабилизированный
2: 52
- циклопропилгозилат 2: 74
- циклотримеризация алкинов 3: 308
- циклофаны 1: 71, 108, 149, 176
- складчатые 1: 175
- циклоэлиминирование 3: 294
- циклоэнантиомерия 1: 159
- 5-циркулен 1: 117
- цис-транс*-изомерия 1: 209; 4: 30

Шкала

- замесителей электростатическая
1: 56
- кислотности 1: 387
- для ионных жидкостей 1: 400
- для растворителей 1: 403
- донора 1: 133
- кристаллографическая 1: 393
- основности акцептора 1: 133
- полярности растворителей 2: 98
- реакционной способности ароматиче-
ских субстратов 2: 276
- электроотрицательности 1: 31

**Щелочное плавление солей
сульфокислот 2: 469**

- Экзо-2-норборнилброзилат* 2: 48
- экзо-триг-*присоединение 3: 89
- экзо-триг-*сочетание 3: 195
- экзо-триг-*циклизация 3: 195
- эксиплекс 3: 297
- экструзия
- СО 4: 82
- СО₂ 4: 82
- тно- 4: 84
- N₂ 4: 81
- SO₂ 4: 83
- двукратная 4: 84
- карбонила 3: 68; 4: 82

электронная структура молекул 1: 29

электронно-возбужденные состояния
1: 365, 367

-номенклатура 1: 363

-свойства 1: 363

-физические процессы 1: 367

электронное облако 1: 17

электронное строение

-азота 1: 27

-ацетилен 1: 23

-бора 1: 21

-ртути 1: 20

-этилена 1: 24

электроотрицательность 1: 31, 32

-по шкале *Полинга* 1: 33

-по шкале *Сандерсона* 1: 33

электросинтез *Кольбе* 3: 64

электрофилы 2: 20, 277

-азотсодержащие 2: 283

-галогенсодержащие 2: 295

-кислородсодержащие 2: 333

-количественное описание реакцион-
ной способности 2: 276

-металлсодержащие 2: 334

-серосодержащие 2: 292

электрофильное замещение 2: 440

-у атома азота 2: 445

электрофильность 2: 20

-индекс 2: 20

-шкала 2: 20

электрофуг 1: 325

электронциклическое раскрытие 4: 156

элиминирование 1: 321; 2: 8, 434;

3: 396; 4: 5

-О-алкил-С-алкокси-элиминирование
2: 114

-алкокси-галоген-элиминирование
4: 69

-*анти*- 3: 436; 4: 7, 8

-С-алкил-N-гидрокси-элиминирование
4: 74

-бензильных и алкильных групп от
четвертичных аммониевых солей
2: 141

-боранов 4: 62

-вицинальных дигалогенидов
4: 68

-водорода 4: 225

-галогена 4: 69

-гетерогруппы 4: 69

-1/О-гидро,3/гидрокси-(2/→3/алкил)-
мигро-элиминирование 4: 110

-1/гидро,1/гидрокси-(2/→1/алкил)-
мигро-элиминирование 4: 105

-С-гидро-N-гидрокси-элиминирование
4: 74

[элиминирование]

-гидро-(диалкилоксидаммонио)-
элиминирование 4: 54

-гидро-(оксофосфорил)-
элиминирование 4: 55

-гидро-алкилсульфинил-
элиминирование 4: 57

-гидро-алкилсульфонил-
элиминирование 4: 57

-гидро-алкокси-элиминирование
4: 45, 48

-гидро-борантрил-элиминирование
4: 62

-гидро-галоген-
элиминирование 4: 58,
61

-гидро-карбоксил-элиминирование
4: 260

-гидро-метил-элиминирование 4: 62

-гидро-тозилокси-элиминирование
4: 50

-гидро-триалкиламино-
элиминирование 4: 53

-гидро-триалкиламмонио-
элиминирование 4: 50

-гидро-хлорформил-элиминирование
4: 63

-гидроксиалкил-гидрокси-
элиминирование 4: 71

-гофмановское 4: 50, 51

-диалкиламиноалкил-галоген-
элиминирование 4: 71

-дигалоген-элиминирование 4: 68, 69

-дигидро-элиминирование 4: 227

-дигидрокси-элиминирование 4: 63

-дикарбокси-элиминирование 4: 262

-карбокси-гидрокси-элиминирование
4: 72

-карбоновых кислот 4: 48

-*эли*-окси-элиминирование 4: 46

-пиролитическое 4: 5, 6

-по *Гофману* 2: 529; 4: 50, 51, 57, 147

-по *Копу* 4: 57, 148

-по правилу *Зайцева* 4: 30, 31

-с образованием диазоалканов 4: 80

-*син*- 3: 436; 4: 7, 10

-1,4-сопряженное 4: 41

-СО и СО₂ из мостиковых бицикличе-
ских соединений 4: 73

-Е2 4: 222

-α-элиминирование 2: 433; 4: 5

-α',β'-элиминирование 4: 53

-β-элиминирование 1: 326, 374; 4: 5

-γ-элиминирование 4: 5

эмиссия 1: 297

энантиомеры 1: 162, 190

- энантиоморфы 1: 162
 эндо-триг-присоединение 3: 89
 эндо-триг-реакция 3: 192
 эндо/экзо-стереоселективность 1: 449
 энергетическая яма 1: 333
 энергетический каскад 1: 366
 энергия
 - активации свободная 1: 330, 338
 - диссоциации 1: 45
 -- связи 1: 271
 - напряжения 1: 245
 - нулевых колебаний 1: 351
 - переноса заряда 2: 98
 - резонанса 1: 52, 56, 57
 -- конденсированных систем 1: 82
 -- расчет 1: 57
 - связи 1: 45, 46
 -- С-Н для бензола 1: 56
 -- колебательная 1: 351
 -- метана 1: 46
 - сольватации 2: 21
 - циклическая резонансная 1: 78
 - энантиомеризации 2: 410
 энтальпия 1: 328
 - активации 1: 331
 - формальная стерическая 1: 260
 энтропия 1: 328
 - активации 1: 331; 2: 35
 эли-имино-элиминирование 4: 67
 эпимеры 1: 191
 эписульфиды 2: 86
 α, β -эпоксикислоты 3: 434
 эпоксидгидролаза 2: 119
 эпексидирование 3: 237
 - по Вейцу-Шефферу 3: 239, 240, 243
 - по Джулиа-Колонну 3: 243
 - по Шарлесу асимметрическое 3: 244
 - по Ши 3: 241
 эпокисы 2: 86
 - восстановление 4: 222
 - образование 2: 122
 эпокисиланы 3: 436
 эргост-7-ен-3-он 1: 433
 этан 1: 34, 266, 282; 2: 402
 - диаграмма потенциальной энергии конформаций 1: 226
 этанол 4: 357
 этаноламины 2: 154
 этерификация карбоновых кислот 3: 483
 этилбромид 2: 69
 этилен 2: 489
 этиленоксид 1: 246
 этилкарбонат 3: 521
 этилюксалат 3: 521
 2-этиниладамантан-2-ол 1: 139
 4-этокси-2-оксазолин 3: 431
 2-этоксиэтанол 2: 127
 эфиры
 - ацетоуксусный 1: 125
 - Ганча 3: 138, 357, 358; 4: 352
 - глицидные 3: 433
 - енолов 3: 449
 - марганцевый 3: 230
 - метиловый α -тозил- α -толуолсульфо-кислоты 2: 18
 - муравьиной кислоты сложные 3: 483
 - простые 2: 126
 -- перэтерификация 2: 126
 -- расщепление 3: 482
 - тиогидроксамовые 3: 65
 эффект
 - альфа- 2: 84
 - аномерный 1: 238, 304
 - Бейкера-Натана 1: 119
 - зонтика 1: 168, 285
 - изотопный 2: 254
 -- вторичный 1: 354
 -- дейтерия 1: 351
 -- и гиперконъюгация 1: 354
 -- измерения 1: 353
 -- обратный 1: 353
 -- первичный 1: 354
 -- растворителя 1: 356
 - индуктивный 1: 35, 36
 - каптодативный 1: 300
 - Киплака 3: 92
 - «мазохистский» 3: 292
 - мезомерный 1: 68, 69, 427
 - Миллса-Никсона 1: 72, 73; 2: 273
 - обратный аномерный 1: 239
 - общего иона 2: 22, 23, 94
 - орто- 2: 270
 - памяти 4: 96
 - перераспределения 2: 255, 454
 - поля 1: 35, 36, 282, 411, 427; 2: 74, 262
 - пространственный 1: 416, 429; 2: 267
 - пуш-пульный 1: 98, 300
 - резонансный 1: 68, 69, 413
 - сверхсопряжения 1: 70
 - солевой 2: 23, 93, 94, 357
 -- специальный 2: 28
 --- LiClO₄ 2: 94
 - статистические 1: 416
 - стереоэлектронный 3: 22, 325
 - хелатный 1: 421

[эффект]

- электронный 1: 427; 3: 319; 4: 162
- элемента 2: 63
- Яна-Теллера 1: 100, 101

ЯМР 1: 76, 136

- база данных 1: 187
- отрицательное усиление
в спектре 1: 297

pK_a 1: 393

CAS Registry 4: 410

Chemical Abstracts 4: 387

dipamp 3: 122

Nafion-H 3: 102

Organic Syntheses 2: 11; 4: 405

R-camp 3: 122

Reaxys 4: 418

SCI 4: 415

SciFinder 4: 411

Scopus 4: 422

Selectfluor 2: 377, 521

STN 4: 411

Оглавление

ТОМ 1

Предисловие к русскому изданию

Предисловие

Биографическая заметка

Список сокращений

ЧАСТЬ I

Глава 1

ЛОКАЛИЗОВАННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Глава 2

ДЕЛОКАЛИЗОВАННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Глава 3

СВЯЗИ БОЛЕЕ СЛАБЫЕ, ЧЕМ КОВАЛЕНТНЫЕ

Глава 4

СТЕРЕОХИМИЯ И КОНФОРМАЦИЯ

Глава 5

КАРБОКАТИОНЫ, КАРБАНИОНЫ, СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ, КАРБЕНЫ И НИТРЕНЫ

Глава 6

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ И МЕТОДЫ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Глава 7

ПРОЦЕССЫ ИЗЛУЧЕНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Глава 8

КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ

Глава 9

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ РЕАГЕНТОВ И СВОЙСТВ СРЕДЫ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ

ТОМ 2

ЧАСТЬ II

Глава 10

**РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ.
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ**

Глава 11

РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Глава 12

**РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО, АЛКЕНИЛЬНОГО И АЛКИНИЛЬНОГО
ЗАМЕЩЕНИЯ. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ
ЗАМЕЩЕНИЕ**

Глава 13

**РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ
И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ**

ТОМ 3

Глава 14

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

Глава 15

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД–УГЛЕРОД

Глава 16

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД–ГЕТЕРОАТОМ

ТОМ 4

Глава 17

РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ	5
17.1. Механизмы и ориентация	5
17.1.1. Механизм $E2$	6
17.1.2. Механизм $E1$	14
17.1.3. Механизм $E1cB$	16
17.1.4. Спектр механизмов $E1-E2-E1cB$	22
17.1.5. Механизм $E2C$	24
17.2. Региохимия образования двойной связи	25
17.3. Пространственная ориентация двойной связи	30
17.4. Реакционная способность	31
17.4.1. Влияние структуры субстрата	31
17.4.2. Влияние атакующего основания	33
17.4.3. Эффект уходящей группы	34
17.4.4. Влияние среды	35
17.5. Механизмы и ориентация в реакциях пиролизического элиминирования	36
17.5.1. Механизмы	36
17.5.2. Ориентация при пиролизическом элиминировании	40
17.5.3. 1,4-Сопряженное элиминирование	41
17.6. Реакции	41
17.6.1. Реакции с образованием связей $C=C$ и $C\equiv C$	42
А. Реакции, в которых водород отрывается с одной стороны	42
Б. Реакции, в которых ни один из уходящих атомов не является водородом	63
17.6.2. Реакции фрагментации	70
17.6.3. Реакции, в которых образуются связи $C\equiv N$ и $C=N$	74
17.6.4. Реакции, в которых образуется связь $C=O$	79
17.6.5. Реакции, в которых образуется связь $N=N$	80
17.6.6. Реакции экструзии	81

Глава 18

ПЕРЕГРУППИРОВКИ	85
18.1. Механизмы	86
18.1.1. Нуклеофильные перегруппировки	86
18.1.2. Истинная природа миграций	89
18.1.3. Способность к миграции	93
18.1.4. Эффект памяти	96
18.2. Дальние нуклеофильные перегруппировки	97
18.3. Свободнорадикальные перегруппировки	99

18.4. Перегруппировки карбенов	103
18.5. Электрофильные перегруппировки	104
18.6. Реакции	104
18.6.1. 1,2-Перегруппировки	105
А. Миграции R, H, Ag от углерода к углероду	105
Б. Миграция других групп от углерода к углероду	128
В. Миграции R и Ag от углерода к азоту	131
Г. Миграция R и Ag от углерода к кислороду	142
Д. Миграции от азота к углероду, от кислорода к углероду, от серы к углероду	145
Е. Миграции от бора к углероду	150
18.6.2. Перегруппировки, отличные от 1,2-перегруппировок	156
А. Электроциклические перегруппировки	156
Б. Сигматропные перегруппировки	169
В. Другие циклические перегруппировки	200
Г. Нециклические перегруппировки	213

Глава 19

РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ	219
19.1. Механизмы	220
19.2. Реакции	223
19.2.1. Окисление	224
А. Элиминирование водорода	225
Б. Реакции окисления, включающие разрыв углерод-углеродных связей	246
В. Реакции, включающие замещение водорода на кислород ..	263
Г. Реакции, в которых кислород присоединяется к субстрату ..	285
Д. Окислительное сочетание	294
19.2.2. Восстановление	296
А. Селективность реакции	297
Б. Атака по атому углерода (C—O и C=O)	301
В. Асимметрическое восстановление	312
Г. Атака по некарбонильной кратной связи с гетероатомом ..	322
Д. Реакции восстановления, в которых гетероатом уходит из субстрата	335
Е. Восстановление с расщеплением	362
Ж. Восстановительное сочетание	364
З. Реакции, в которых органический субстрат и окисляется, и восстанавливается	372

Приложение А

ЛИТЕРАТУРА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	379
А.1. Первичные источники	380
А.1.1. Журналы	380
А.1.2. Патенты	382

A.2.	Вторичные источники	385
A.2.1.	Списки заглавий статей	386
A.2.2.	Реферативные источники	387
A.2.3.	Справочник Бельштейна	391
A.2.4.	Информационные таблицы	394
A.2.5.	Обзорные статьи	397
A.2.6.	Ежегодные обзоры	400
A.2.7.	Обзоры последних достижений	400
A.2.8.	Общие монографии	401
A.2.9.	Монографии и трактаты по специальным областям	403
A.2.10.	Учебники	403
A.2.11.	Другие книги	405
A.3.	Литературный поиск	407
A.3.1.	Литературный поиск по печатным материалам	407
A.3.2.	Литературный поиск в Интернете	410
A.3.3.	SciFinder — база данных CAS	411
A.3.4.	Индекс научного цитирования	415
A.3.5.	Поиск журнальных статей	417
A.3.6.	Reaxys®	418

Приложение Б

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ ПО ТИПУ СИНТЕЗИРУЕМОГО СОЕДИНЕНИЯ	423

Приложение В

УКАЗАТЕЛЬ ИМЕННЫХ РЕАКЦИЙ	450
Предметный указатель	455

ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Эмсли Дж. Молекулы-убийцы, или Химический детектив / Дж. Эмсли ; пер. с англ. А. Капанадзе. — 2018. — 333 с. : ил. — (Universum).

Книга известного английского ученого и популяризатора науки Джона Эмсли — о знаменитых преступлениях, преступниках и их жертвах, однако это не просто сборник детективных сюжетов. Все истории связаны с отравлениями, а потому главный герой книги — химия. Первая часть посвящена веществам природным, а вторая — ядам, придуманным человеком. Рассказывается об их свойствах, истории открытия, использования в прошлом и настоящем, в медицине и области криминала. На страницах книги оживают исторические персонажи, такие как Клеопатра, известный злодей папа римский Александр VI (Борджиа), князь Юсупов, пытавшийся отравить Распутина, а также персонажи литературные, например, отравленный отец Гамлета, Гарри Поттер. Заканчивается книга историей Александра Литвиненко, случившейся уже в наши дни.



ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,
СТРОЕНИЕ

Этот учебник признается «золотым стандартом» учебной и профессиональной литературы по органической химии уже десятилетия.

Предлагаемое российскому читателю 2-е издание (1-е 1988 г.) охватывает сведения для более чем 2000 реакций в сопровождении более 20 000 литературных ссылок. В новом издании (7-е издание в оригинальной версии), подготовленном проф. Майклом Б. Смитом, отражены последние достижения в развитии теории и механизмов органических реакций. Это самый полный ресурс базовых знаний по программам магистерского и аспирантского уровней обучения.

Химики-органики давно высоко оценили труд первопроходца Дж. Марча, автора более ранних изданий. Во многих лабораториях на полке еще можно увидеть старенький четырехтомник – почти Библию для специалистов. Уже более 30 лет специалисты находят там ответы на теоретические и практические вопросы по органической химии.

Для студентов и аспирантов, химиков-органиков и других специалистов.

ISBN 978-5-906828-16-3

