

УДК 547.16

РЕАКЦИИ КАРБАНИОНОВ И ГАЛОКАРБЕНОВ В ДВУХФАЗНЫХ СИСТЕМАХ

М. Макоша

Статья обобщает работы по новому двухфазному каталитическому методу проведения реакций карбанионов и галокарбенов. Приведены многочисленные примеры успешного применения этого метода к различным реакциям (главным образом, алкилирования) карбанионов и галокарбенов; обсуждены преимущества, а также недостатки и ограничения метода по сравнению с традиционными однофазными или псевдооднофазными. Обсуждены возможные механизмы катализа аммониевыми солями в этих системах.

Библиография — 261 ссылка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	2174
II. Реакции карбанионов	2175
III. Реакции галокарбенов и полигалокарбанионов	2183
IV. Заключение	2191

I. ВВЕДЕНИЕ

Реакции карбанионов и галокарбенов с различными соединениями находят широкое применение для создания новых С—С-связей, что является одной из важнейших проблем органического синтеза. В связи с этим разработка новых высокоэффективных методов генерирования карбанионов и галокарбенов представляет значительный интерес.

Основной способ генерирования карбанионов — отрыв протона от атома углерода органической молекулы; этот процесс является также первой стадией образования галокарбенов в так называемой реакции α -элиминирования. В этих целях использовалось много различных оснований, большинство из которых очень чувствительны к влаге и воздуху, требуют применения значительных количеств тщательно обезвоженных органических растворителей, взрывоопасны и дорогостоящи. В связи с этим желательно проведение процесса в гомофазной системе, что далеко не всегда удается. Даже в случае, когда система как будто однофазная, часто она по существу является псевдооднородной, в которой раствор основания или карбаниона имеет коллоидный характер с молекулярным весом частиц порядка десятка тысяч.

Многие из перечисленных выше трудностей и недостатков устраняются при проведении синтеза в двухфазной каталитической системе, где роль основания, отрывающего протоны от находящихся в органической фазе С—Н-кислот, выполняет концентрированный раствор гидроокиси натрия в присутствии каталитических количеств четвертичных аммониевых соединений.

Эта методика, введенная в лабораторную практику главным образом нашими работами¹, оказалась весьма эффективной для многих типов реакций карбанионов и особенно галокарбенов. Широкое применение двухфазных систем в химии карбанионов и галокарбенов началось только с 1970 г., но к настоящему времени уже появилось более 200 оригинальных работ.

нальных публикаций и несколько обзоров²⁻⁷. Это хорошо иллюстрирует все возрастающий интерес к данным методам и их широкие возможности.

Первый пример заведомого применения двухфазной системы в химии карбанионов — краткое сообщение Жарусса⁸ о возможности бензилирования и этилирования фенилацетонитрила соответствующими хлоридами в присутствии 50%-ной водной гидроокиси натрия и 20 мол.% хлористого триэтилбензиламмония. Каталитическое действие некоторых тетраалкиламмониевых солей на алкилирование ацетоуксусного и малонового эфиров в присутствии водной гидроокиси калия описала затем Бабаян^{9,10}. Используя эти данные, мы разработали каталитический метод алкилирования фенилацетонитрила и его производных¹, а затем применили эту каталитическую систему к другим реакциям карбанионов, а также для генерирования галокарбенов.

Позднее Брендстрем¹¹ показал широкие возможности в органической химии метода экстракции ионных пар и применил его к реакциям энولات-анионов (преимущественно к алкилированию). Отличительной чертой метода экстракции ионных пар, например, «экстрактивного алкилирования», является применение эквимольного количества тетраалкиламмониевого соединения, что во многих случаях позволяет изолировать тетраалкиламмониевую ионную пару с карбанионом. В 1971 г. Старкс¹² ввел концепцию межфазного катализа («*phase-transfer catalysis*»), основанного на переносе тетраалкиламмониевыми или фосфониевыми катионами регулирующих частиц из одной фазы в другую (обычно из водной в органическую) для реакций неорганических анионов. В основе перечисленных выше методов лежит процесс образования растворимых в органических неполярных растворителях ионных пар тетраалкиламмониевого катиона с органическим или неорганическим анионом. В последнее время выяснилось, что кроме тетраалкиламмониевых или фосфониевых солей, роль катализаторов в рассматриваемых двухфазных системах могут играть краун-эфиры¹³, которые образуют очень стабильные внутрициклические комплексы с катионами калия или натрия. Последние способны образовывать с органическими и даже с неорганическими анионами ионные пары, растворимые в неполярных растворителях¹⁴.

Предмет настоящего обзора — реакции карбанионов и галокарбенов, проводимые в жидких двухфазных системах. Влияние тетраалкиламмониевых солей или краун-эфиров на реакции анионов, проводимые в гомофазных системах, а также на реакции неорганических анионов в двухфазных системах, рассматриваться не будет.

II. РЕАКЦИИ КАРБАНИОНОВ

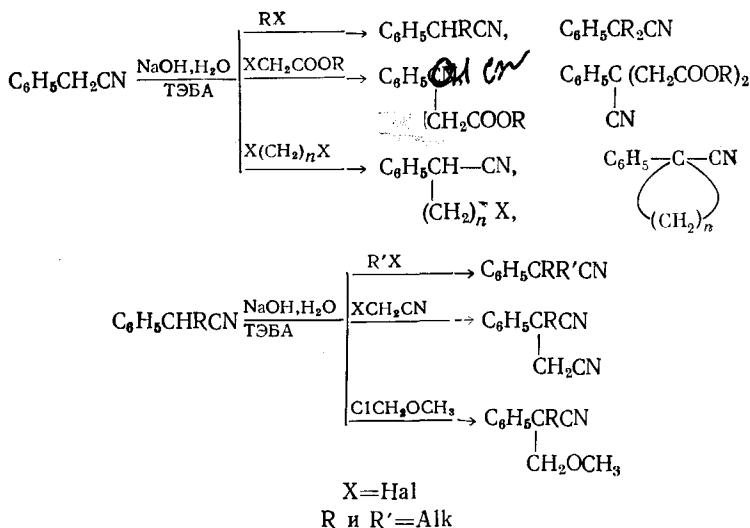
1. Алкилирование арилацетонитрилов

Двухфазный каталитический метод впервые был широко применен для алкилирования фенилацетонитрила и его производных. Этот процесс важен с практической точки зрения, так как структурные элементы фенилуксусной кислоты часто встречаются в лекарственных веществах, природных соединениях и т. д. По сравнению с ранее известными способами метод очень прост¹⁵: нитрил, алкилирующий агент и избыток 50%-ного водного раствора едкого натра энергично перемешивают, обычно при комнатной температуре, в присутствии ~1 мол.% четвертичного аммониевого соединения. Чаще всего применяют хлористый триэтилбензиламмоний (ТЭБА), как самый доступный и удобный в работе, хотя он имеет ряд недостатков. В частности, ТЭБА имеет ограниченную устойчивость в сильно основной среде и способен сам действовать как

алкилирующий агент. Алкилирование идет с умеренным экзотермическим эффектом, давая ожидаемые соединения с высоким выходом. Несмотря на то, что процесс идет в водном растворе щелочи, заметный гидролиз фенилацетонитрила начинается в этих условиях только при температуре выше 90°; большинство алкилирующих агентов также достаточно устойчивы в этих условиях.

Таким образом, каталитическое алкилирование фенилацетонитрила можно осуществить алкил- и алкенилгалогенидами¹⁶⁻¹⁸, галогенацетатами вторичных и третичных спиртов¹⁹, галогеннитрилами²⁰⁻²¹, а также некоторыми другими замещенными галогеналканами^{17, 22}. Даже α -хлорэфиры достаточно устойчивы в этих условиях и могут быть применены как эффективные алкилирующие реагенты²³. Алкилирование дигалогеналканами позволяет получать ω -галогеналкилпроизводные, изо- и гетероциклические нитрилы, динитрилы и др.²⁴⁻²⁶.

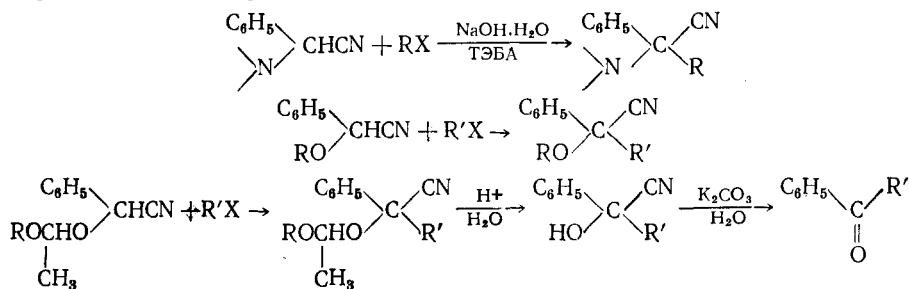
Аналогичные реакции алкилирования успешно протекают в случае дифенилацетонитрила^{23, 27-31} и фенилалкилацетонитрилов^{18, 23, 28, 30, 32}. Почти во всех вышеперечисленных случаях результаты алкилирования (выход, чистота продуктов) значительно превосходят таковые, полученные традиционными методами.



Двухфазный метод дал также превосходные результаты при алкилировании производных фенилацетонитрила, замещенных в ароматическом кольце³³⁻³⁵, и нафтилацетонитрила³⁶. Алкилирование фенилацетонитрила *n*-нитробензилхлоридом в присутствии разбавленной щелочи (2*N* NaOH) и тетраалкиламмониевого катализатора, по мнению авторов работы³⁷, протекает через стадию переноса электрона, как свободно-радикальный процесс. Нам кажется, что типичные условия (50% NaOH) являются более подходящими для алкилирования арилуксусных нитрилов *o*-, *m*- и *p*-нитробензилхлоридами, а стадия переноса электрона необязательна³⁸. Очень хорошие результаты при алкилировании фенилацетонитрила дает «экстракция ионных пар» по Брендстрему³⁹, но применение эквивалентного количества дорогостоящего бисульфата тетрабутиламмония делает этот метод практически менее удобным, чем каталитический.

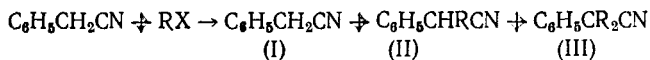
Существенное значение для органического синтеза имеет алкилирование производных фенилацетонитрила, замещенных в α -положении

диалкиламино- или алкоксигруппами, которые близки по свойствам к циангидринам. Алкилирование этих соединений в присутствии водного раствора NaOH и ТЭБА протекает без затруднений^{40, 41}. Особенно интересен пример смешанного ацетала циангидрина бензальдегида, который после алкилирования и мягкого гидролиза образует циангидрины арил-кетонс (по существу, недоступные другими путями)⁴². Попытки алкилирования в двухфазной системе циангидринов алифатических альдегидов привели только к получению с умеренными выходами эфиров циангидринов; С-алкилирование не наблюдалось⁴³.



Соединения Рейссера, будучи структурно родственными α -ациламинопроизводным фенилацетонитрила, тоже легко алкилируются в присутствии водного раствора концентрированной щелочи и ТЭБА⁴⁴.

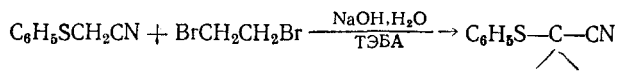
Таким образом, преимущества двухфазной системы заключаются не только в простоте проведения реакции, применении дешевого основания и исключении экспериментальных трудностей, связанных с употреблением амидов, гидридов, металлоорганических соединений и т. п. Не менее важным обстоятельством является повышение выходов и высокая селективность реакций, благодаря чему можно избежать трудностей в синтезе практически важных моноалкилированных производных фенилацетонитрила. Это обстоятельство хорошо иллюстрирует следующая схема:



	RX	CH ₃ I	C ₂ H ₅ Br	C ₆ H ₅ CH ₂ Cl
I, %		21;6	15;6	31;21
II, %		50;86	70;90	33;52
III, %		19;8	15;4	30;19

В каждом столбце первые числа характеризуют состав продуктов алкилирования с NaNH₂ в жидком аммиаке^{45, 46}, вторые — в двухфазной каталитической системе⁴⁶. Главной причиной высокой селективности алкилирования в каталитических условиях является, по-видимому, низкая концентрация существующих одновременно в системе карбанионов, которая не превышает концентрации катализатора⁴⁶.

Незамещенные алифатические нитрилы, являющиеся слишком слабыми С—Н-кислотами, в этих условиях не образуют карбанионов и, конечно, не способны алкилироваться. Присутствие стабилизирующих карбанионы заместителей, таких как тиоарильная группа в случае S-фенилтиогликолевого нитрила, делает возможным алкилирование этих нитрилов в присутствии водного раствора NaOH и ТЭБА⁴⁷.

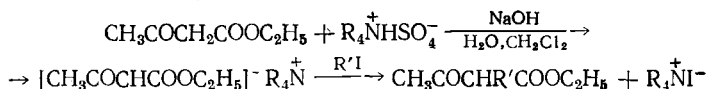


В аналогичных условиях происходит замыкание трехчленного цикла в 3-хлор-3-нитроалифатических нитрилах⁴⁸.

2. Алкилирование карбонильных соединений

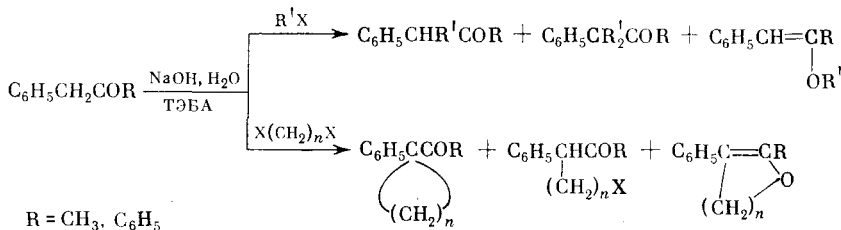
Сложноэфирная группа обычно легко подвергается гидролизу водным раствором щелочи, что затрудняет алкилирование малоновых, ацетоуксусных и цианоуксусных эфиров. Все же Бабаян удалось провести алкилирование этих эфиров в присутствии водного раствора $\text{KOH}^{9, 10}$.

Превосходные результаты дает в этих случаях способ, основанный на экстракции ионных пар (так называемое экстрактивное алкилирование), требующий применения довольно разбавленной щелочи и эквивалентных количеств бисульфата тетрабутиламмония^{11, 39, 49, 50}.



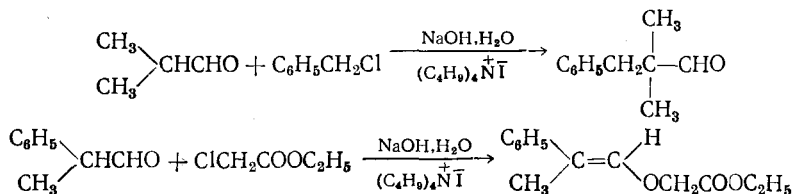
Типичный каталитический процесс требует применения концентрированной щелочи, что вызывает гидролиз метиловых или этиловых эфиров. Эфиры третичного бутилового спирта гораздо более устойчивы против основного гидролиза, и *трет*-бутилмалонаты, фенол- и дифенилацетаты можно алкилировать в этих условиях с хорошими выходами⁵¹.

Двухфазная каталитическая система очень удобна для проведения алкилирования α -фенилкетонов, таких как дезоксибензоин или фенил-ацетон⁵²⁻⁵⁴. Высокий выход получен также при использовании в качестве катализатора краун-эфира⁵⁵. В этих случаях хорошие результаты при алкилировании дает и способ экстракции ионных пар³⁹. Циклические α -арилкетоны, аценафтенон⁵⁶ и β -тетралон⁵⁷ образуют в этих условиях обычно продукты диалкилирования. Особенно интересны результаты алкилирования кетонов дигалогеналканами, которое ведет к образованию изо- и гетероциклических структур, ω -галогенкетонов и др.^{53, 54}.



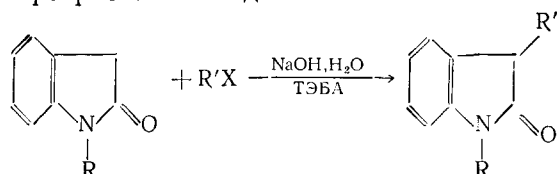
Алкилирование α -хлорэфирами дает главным образом О-производные⁵⁸.

Даже простые кетоны можно успешно алкилировать аллихлоридами в двухфазной каталитической системе⁵⁹. Неожиданно хорошие результаты дает непосредственное алкилирование α -замещенных алифатических альдегидов в присутствии концентрированной щелочи и соли тетрабутиламмония⁶⁰. Употребление в этих случаях эфиров хлоруксусной кислоты приводит исключительно к О-алкилированию⁶¹.



Обладающие высокой кислотностью β -дикетоны можно легко превратить в тетрабутиламмониевые производные методом экстракции из водного раствора в хлороформ или хлористый метилен, а затем алки-

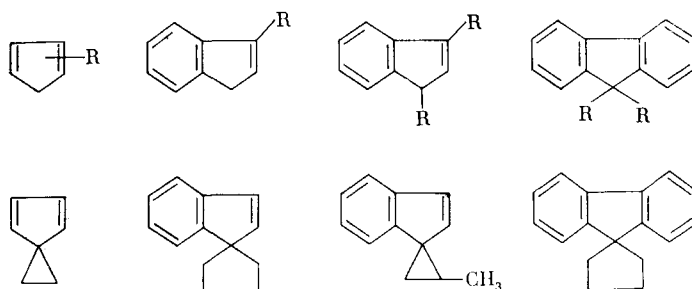
лизовать с очень высоким выходом ⁶²⁻⁶³. Тот же прием экстракции ионных пар кажется наиболее подходящим для алкилирования α -кетосульфонов ^{64, 65}, бензоилмалонового эфира ⁶⁶ и эфира ацетопировиноградной кислоты ⁶⁷. В этих работах тщательно изучался также вопрос о C—O-алкилировании. Некоторые C—N-кислые гетероциклы, как например, 2-оксифуран, 2-тиофен ⁶⁸ и производные 2-оксибензотиофена ⁶⁹, способны подвергаться алкилированию по экстрактивному способу Брендстрема. Многие оксиндолы, замещенные в положении 1, можно каталитически алкилировать с прекрасным выходом ⁷⁰.



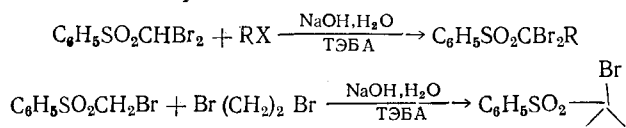
Интересный пример двухфазной системы жидкость — твердое тело описан в работе ⁷¹, где нерастворимый в применяемых растворителях натрийацетоуксусный эфир алкилируют в присутствии тетраалкиламмониевой соли. Проведено подробное исследование направления алкилирования ацетоуксусного эфира аммониевыми солями в двухфазной системе ⁷².

3. Алкилирование углеводородов и других соединений

Углеводороды циклопентадиенильного ряда (циклопентадиен, инден и флуорен) достаточно кислые, чтобы быть переведенными в карбанионы в наших условиях. Эти карбанионы успешно можно алкилировать моно- и дигалогеналканами. Особенно хорошо идет алкилирование индена ⁷³. Флуорен алкилируется несколько труднее, ввиду его меньшей кислотности ⁷⁴.



Нами найдено, что C—H-кислотность галогенметил- и дигалогенметиларилсульфонов достаточна для образования карбанионов при взаимодействии их с водным раствором гидроокиси натрия в присутствии ТЭБА. Эти карбанионы достаточно стабильны, так что их алкилирование протекает обычно с хорошими выходами ⁷⁵.



Хотя возможности, заключенные в этих реакциях, еще далеко не выяснены, можно ожидать, что продукты алкилирования будут полезными исходными соединениями во многих синтезах.

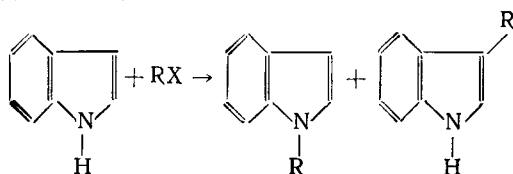
4. Соединения, образующие гетероанионы

Несмотря на то, что предметом этого обзора являются реакции карбанионов в двухфазных системах, представляется целесообразным привести некоторые примеры алкилирования гетероанионов. В первую очередь следует отметить работу Бабаян о влиянии тетраалкиламмониевых солей, вызывающих исключительное О-алкилирование фенолятных анионов в водной двухфазной системе⁷⁶. Систематические исследования алкилирования фенолят-анионов в каталитической двухфазной системе описаны в работе⁷⁸, а вопрос о С—О-алкилировании обсужден в⁷².

Водный раствор едкого натра в присутствии тетраалкиламмониевого катализатора — очень удобный конденсирующий агент при синтезе простых эфиров по Вильямсону⁷⁹.

Аммониевые катализаторы и краун-эфиры очень эффективно катализируют образования ацетатов путем алкилирования ацетата калия в бензоле или ацетонитриле^{80, 81}. Применение гексадецилтрибутилфосфония оказалось очень удобным для получения диалкил- и арилалкилсульфидов⁸².

Существенное практическое значение имеет алкилирование соединений, содержащих кислые группировки N—H. В каталитических двухфазных условиях хорошо идет N-алкилирование фенотиазина, дифениламина, карбазола, индола и т. д.⁸³

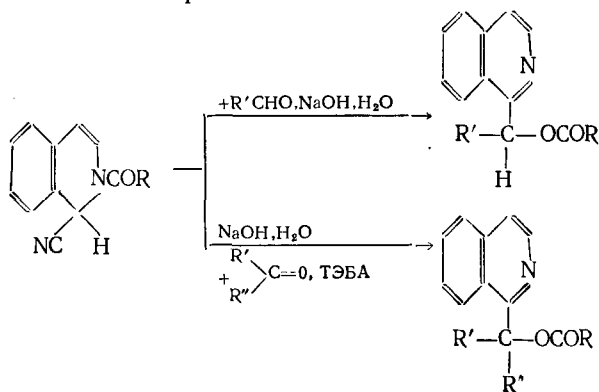


Амбидентный индолный анион образует при этом небольшие количества продуктов С-алкилирования. Описано также замыкание азиридинового цикла внутримолекулярным алкилированием N-карбэтокси-β-иодэтиламина⁸⁴.

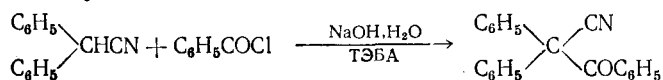
5. Реакции карбанионов

и илидов с полярными двойными связями

Конденсацию соединений Рейссерта с альдегидами, в которой образуются сложные эфиры изохинолилкарбинолов, проводят, главным образом, в присутствии таких оснований, как бутиллитий или гидрид натрия⁸⁵. Эта реакция протекает значительно лучше в присутствии концентрированной водной щелочи в двухфазной системе даже без четвертичного аммониевого катализатора, который, однако, необходим для реакций соединения Рейссерта с кетонами⁸⁶.

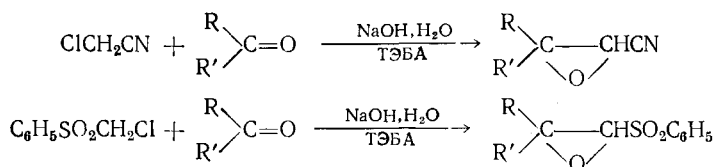


Реакция карбаниона протекает внутри органической фазы. Об этом свидетельствует тот факт, что дифенилацетонитрил с хорошим выходом ацилируется хлористым бензоилом ²⁹.

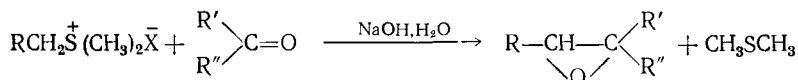


Каталитические двухфазные условия очень удобны для реакций α -хлорнитрилов с альдегидами и кетонами (реакция Дарзана). Соответствующие нитрилы глицидных кислот образуются обычно с высокими выходами ⁸⁷. Конденсация α -хлоркарбонильных соединений (*трет*-бутилхлорацетат, фенацилхлорид и др.) протекает в этих условиях менее эффективно.

Прекрасные выходы эпоксидов, замещенных арилсульфонильной группой, получены в результате конденсации α -галогенсульфонов с карбонильными соединениями ⁷⁵.

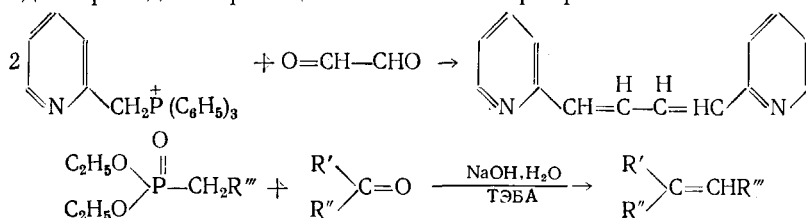


Двухфазные системы, в которых роль основания играет водный раствор гидроксида натрия, очень удобны и эффективны для генерирования илидов из сульфониевых и фосфониевых соединений. Так как эти соединения содержат «ониевый» катионный центр, реакции илидов в двухфазной системе обычно не требуют применения катализаторов. Так, Гач ⁸⁸ нашел, что диметилалкилсульфониевые хлориды реагируют с бензальдегидом в присутствии концентрированной водной щелочи с образованием эпокисоединений. Аналогичные реакции описаны для многих других альдегидов и кетонов ⁸⁹⁻⁹¹.



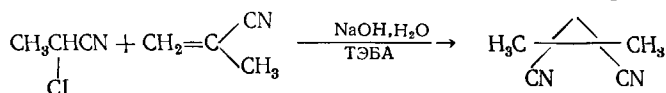
Все же в случае триметилсульфониевых или -сульфоксониевых солей превращение в илиды требует применения солей тетраалкиламмония ⁹².

Хотя согласно общепринятым взглядам, фосфониевые илиды очень чувствительны к влаге, однако система бензол — водный раствор гидроксида натрия очень удобна для проведения реакции Виттига с альдегидами ^{93, 94}. Система хлористый метилен — концентрированный водный раствор NaOH особенно удобна для получения диенов в реакции илидов с глиоксалем ⁹⁵, а также для проведения реакции стабилизированного аллильного илида с альдегидами ⁹⁶. Описано также применение этой системы для проведения реакции Виттига — Горнера ⁹⁷.



Генерированные в двухфазной системе карбанионы α -галогеннитрилов ⁹⁸ и сульфониевые илиды ⁹² реагируют также с активированными двойными

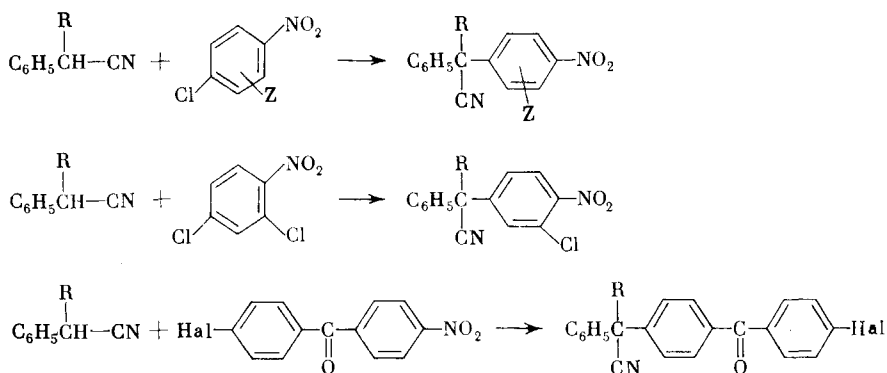
связями, образуя соответствующие производные циклопропана. Особенно хорошие результаты получены в случае α -хлорпропионитрила.



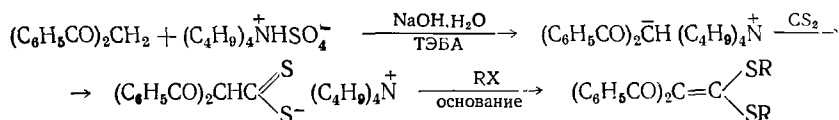
Цианэтилирование 1-хлорнитроэтана в двухфазной системе может привести непосредственно к замещенному нитроциклопропану⁴⁸.

6. Реакции карбанионов с различными электрофильными соединениями

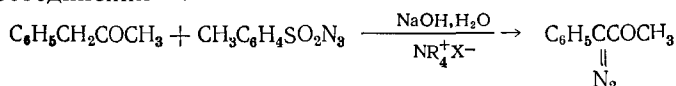
Каталитические двухфазные условия являются наиболее удобными для нитроарилрования фенилалкил- и дифенилацетонитрилов *о*- и *п*-галогеннитробензолами и их производными. В результате замещения атома галогена карбанионами этих нитрилов образуются соединения, содержащие *о*- или *п*-нитроарильные группы, как правило с высокими выходами. В других условиях выходы небольшие, причем образуются значительные количества смол. Присутствие в молекулах *о*- или *п*-галогеннитросоединений многих заместителей (галоген, >CO , $-\text{CH}_3$, $-\text{NO}_2$, $-\text{COOR}$ -*трет* и т. д.) не мешает проведению нитроарилрования^{13, 44, 99-102}. В молекуле 2,4-дихлорнитробензола карбанионы фенилалкилацетонитрилов замещают главным образом атом хлора в *пара*-положении к нитрогруппе¹⁰². Карбанионы фенилалкилацетонитрилов способны замещать не только атом галогена, но и ароматические нитрогруппы, находящиеся в *орто*- или *пара*-положениях к сильным электрофильным заместителям. Так, например, их реакция с 4-галоген-4'-нитробензофенонами протекает исключительно как замещение нитрогруппы^{101, 103}.



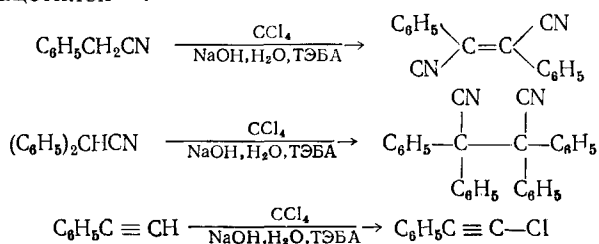
В случае 3,4-динитрохлорбензола замещению подвергается 3-нитрогруппа¹⁰¹. Иногда замещение галогена или нитрогруппы сопровождается процессом переноса электрона, что особенно характерно для реакции дифенилацетонитрильного карбаниона, образующего тетрафенилсукцинонитрил^{101, 103}. Многие β -дикарбонильные соединения реагируют с сероуглеродом в условиях экстракции ионных пар с образованием солей соответствующих дитиокарбоновых кислот. Эти соли в присутствии избытка основания превращаются в дианионы, алкилирование которых ведет к получению меркапталей кетенов¹⁰⁴⁻¹⁰⁵.



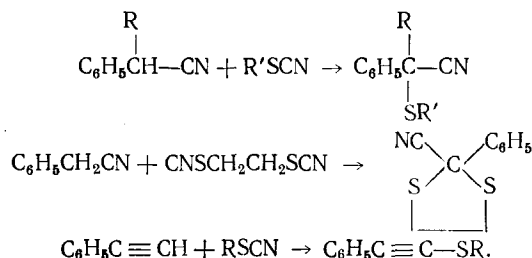
Подобные превращения можно провести и с ацетофеноном¹⁰⁷. Очень перспективно применение двухфазной системы для синтеза алифатических диазосоединений¹⁰⁸.



Фенилацетонитрил реагирует также с четыреххлористым углеродом, образуя *транс*-дицианстильбен. В аналогичных условиях дифенилацетонитрил превращается в тетрафенилсукцинонитрил¹⁰⁹, а фенилацетилен — в фенилхлорацетилен¹¹⁰.



В последние годы значительный интерес вызывает непосредственное введение тиоалкильной группы в органическую молекулу, обычно в реакции карбанионов с дисульфидами. Нами найдено, что превосходными тиоалкилирующими агентами являются значительно более доступные тиоцианаты, которые в каталитических двухфазных условиях эффективно тиоалкилируют многие С—Н-кислоты^{110, 111}.

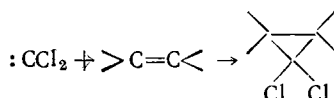
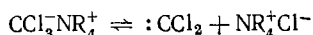
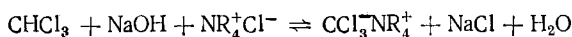


III. РЕАКЦИИ ГАЛОКАРБЕНОВ И ПОЛИГАЛОКАРБАНИОНОВ

Применение двухфазной каталитической системы в химии полигалометильных карбанионов и галокарбенов дало особенно хорошие результаты и привлекло значительное внимание. В 1969 г. нами был разработан метод синтеза дихлорциклопропанов присоединением к алкенам дихлоркарбена, генерированного действием на хлороформ концентрированной щелочи в присутствии триэтилбензиламмонийхлорида¹¹².

Несмотря на то, что данная реакция протекает в водной среде, только незначительная часть образовавшегося дихлоркарбена претерпевает гидролиз. Например, эквимольные количества стирола и хлороформа дают около 90% замещенного дихлорциклопропана, и только 7% хлороформа подвергается гидролизу. Дихлоркарбен образуется в органической фазе в результате распада тетраалкиламмониевого производного трихлорме-

тильного карбаниона вследствие высокой скорости реакции дихлоркарбена с гидроксидом и водой. Деринг¹¹³, пытавшийся получить продукты присоединения дихлоркарбена к алкенам в присутствии концентрированного водного раствора KOH, наблюдал главным образом гидролиз. Выход целевого продукта не превышал 0,5%. Эти принципиальные различия являются следствием присутствия четвертичного аммониевого катиона, транспортирующего трихлорметильный анион вглубь органической фазы в форме, растворимой в неполярной среде ионной пары. Последующее образование дихлоркарбена протекает в органической среде, благодаря чему он в состоянии эффективно реагировать с алкеном.

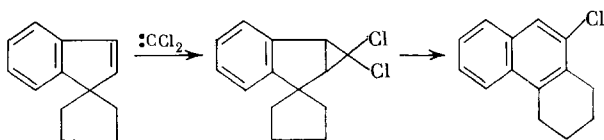


Метод нашел сразу широкое применение во многих реакциях галокарбенов и считается теперь одним из наиболее удобных.

1. Генерирование и реакции дихлоркарбена

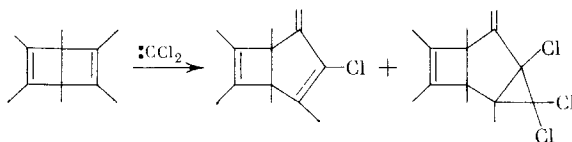
Примеры проведения реакций дихлоркарбена в двухфазной системе особенно многочисленны. В большинстве случаев авторы отмечают, что выходы продуктов его присоединения к моноалкенам обычно выше, чем в случаях, когда применялись другие методы^{12, 13, 112, 114–124}. В некоторых работах подчеркивается, что дихлоркарбен, генерированный двухфазным каталитическим методом, является также значительно более активным и дает высокие выходы аддуктов даже с алкенами, имеющими пониженную нуклеофильность, такими как *транс*-стильбен и с некоторыми ацетиленами¹¹⁴. Эти данные находятся в некотором противоречии с результатами определения относительных скоростей присоединения дихлоркарбена, генерированного в каталитической системе, к различным алкенам, которые, согласно работе Старкса¹², не отличаются от относительных скоростей, измеренных для дихлоркарбена, полученного другими методами. Эти кажущиеся противоречия будут обсуждены ниже.

В конце 1974 г. Исагава сообщил, что присоединение дихлоркарбена к алкенам в двухфазной системе очень эффективно катализируется триалкиламинами¹²⁵. Этот неожиданный каталитический эффект, по-видимому, обусловлен образованием на границе фаз аммониевого илида¹²⁶. Присоединение дихлоркарбена к циклопентенам сопровождается обычно перегруппировкой с образованием шестичленных колец. Таким же образом протекает присоединение, проводимое в каталитической двухфазной системе^{119–121, 127–129}. Интересные превращения наблюдались в реакциях дихлоркарбена с производными индена¹³⁰.

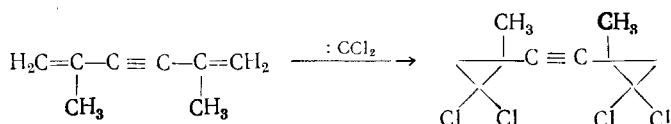


Отмеченная выше повышенная активность дихлоркарбена, генерированного в двухфазной системе, делает его идеальным реагентом для превращения полиенов в полидихлорциклопропаны. Таким образом удалось

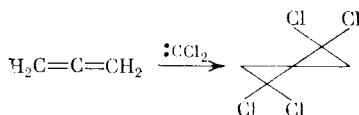
одностадийным синтезом получить *бис*-аддукты с дивинилбензолом¹³¹, сопряженными диенами^{114, 132} и полиенами¹¹⁵. Оказалось даже возможным получить *бис*-аддукт с цикlopentadiеном¹³² и тетрааддукт с циклооктатетраеном¹³³. Регулируя соответствующим образом соотношение реагентов и продолжительность реакции можно получить продукты моно-, ди-, три-присоединения^{133, 134}. Гексаметилбензол Дьюара образует в этих условиях *бис*-аддукты, претерпевающие во время реакции дальнейшие превращения^{132, 135}.



В случае сопряженных енинов дихлоркарбен присоединяется исключительно к двойным связям^{77, 136, 137}.

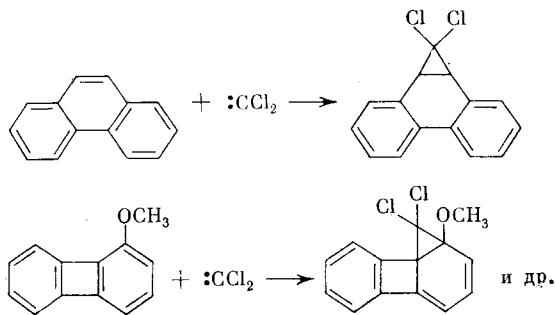


Полиаддукты дихлоркарбена получены одностадийно также в реакциях с алленами и другими высшими кумуленами^{114, 138–140}.

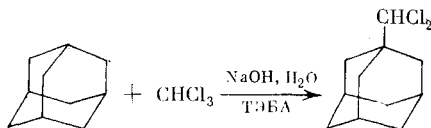


Очень хорошие результаты дает присоединение дихлоркарбена в двухфазной системе к виниловым эфирам^{141–143}, простым и сложным эфирам енолов^{121, 129, 144}, хотя некоторые авторы считают, что эти соединения недостаточно устойчивы в водной среде¹⁴⁵. Ограничения, связанные с неустойчивостью в присутствии водной щелочи, по-видимому, преувеличены, так как даже триметилсилильные производные алкенов, согласно Миллеру, присоединяют дихлоркарбен в двухфазной системе с превосходными выходами¹⁴⁶.

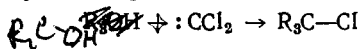
Дихлоркарбен, генерированный в двухфазной системе, эффективно реагирует со многими ароматическими соединениями — фенантреном^{115, 147–149}, алкильными производными бензола и нафталина^{150, 151}, 1,4,5,8-тетраметоксинафталином¹⁵², 1-метоксибифениленом¹⁵³ и др. При этом образуются как продукты первичного присоединения дихлоркарбена, так и продукты их дальнейших превращений.



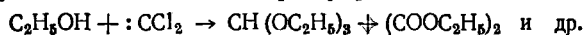
Одной из характерных реакций дихлоркарбена является внедрение в связи С—Н. Обычно только генерированный термически дихлоркарбен дает приемлемые выходы продуктов внедрения. В двухфазной системе активность дихлоркарбена тоже значительная, благодаря чему он успешно внедряется в связи С—Н, находящиеся в голове мостиков адамантана^{154, 155} и других полициклических углеводородов¹⁵⁶, образуя с хорошими выходами соответствующие дихлорметильные производные. В случае более простых углеводородов (изопропилбензол, декалин и др.) выходы дихлорметильных производных умеренны, тем не менее реакция может иметь практическое значение, так как непрореагированные исходные соединения почти полностью возвращаются^{157, 158}.



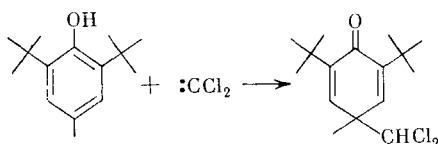
Генерированный в двухфазной системе дихлоркарбен необычным образом реагирует с высшими спиртами, замещая с высокими выходами гидроксильную группу на хлор¹⁵⁹.



Низшие алифатические спирты образуют множество продуктов. Практическое значение может иметь реакция с этиловым спиртом, в которой главным продуктом является этилортоформиат¹⁶⁰.

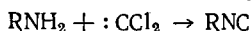


Различные типы превращений наблюдались и при реакции с α -диолами¹⁶¹. Все же многие алиловые спирты реагируют в этих условиях с дихлоркарбеном, образуя продукты присоединения по двойной связи, не затрагивая гидроксильную группу¹⁶². О влиянии тетраалкиламмониевых катализаторов на взаимодействие фенолят-анионов с дихлоркарбеном (реакция Реймара — Тимана) пока нет данных. Нозаки¹⁶³ нашел, что полиалкилфенолы образуют дихлорметильные производные циклогексодиенонов.



В результате реакции дихлоркарбена с бензальдегидом образуется с хорошим выходом миндальная кислота¹⁶⁴.

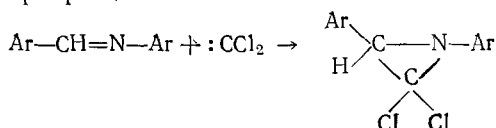
Реакции с азотистыми соединениями. Первичные амины, реагируя с хлороформом в присутствии щелочи, образуют изонитрилы. Эта реакция, известная уже около 100 лет назад, не имела практического значения для синтеза. Применение двухфазной каталитической системы значительно улучшило выходы и сделало ее практически полезной^{165–168}.



Практическое применение может также найти простое формилирование вторичных аминов дихлоркарбеном в двухфазной системе¹⁶⁹.

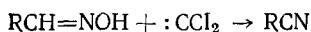
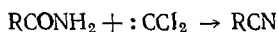
Третичные амины тоже реагируют с дихлоркарбеном в этих условиях. Первоначально образующийся аммониевый илид перегруппировыв-

вается по крайней мере в трех направлениях, давая формальные производные вторичных аминов, диалкиламины карбоновых кислот, алкилхлориды и др.¹⁷⁰ Полициклические третичные α -диамины расщепляются дихлоркарбеном до бис-N-формильных производных¹⁷¹. 1-Метил-1,2-дигидроизохинолин образует с дихлоркарбеном продукты присоединения и внедрения, но не претерпевает расщепления¹⁷². Несмотря на то, что енамины и основания Шиффа довольно неустойчивы в присутствии водного раствора щелочи, их реакции с дихлоркарбеном протекают успешно в условиях двухфазного катализа. В зависимости от строения исходного вещества можно выделить первичные продукты присоединения — диалкиламинопроизводные дихлорциклопропана¹⁷³ и дихлоразиридины¹⁷⁴, или продукты их превращений.

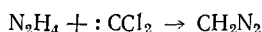


Относительно стабильные аддукты дихлоркарбена образуют енамины некоторых бициклических кетонов¹⁷⁵.

Дихлоркарбен, генерированный в каталитической двухфазной системе, может служить в качестве энергичного дегидратирующего агента, превращающего амиды, оксимы и тиоамиды в нитрилы^{176, 177}.



В последнее время Уебер успешно применил двухфазную систему с ТЭБА или краун-эфиром для получения диазометана при действии дихлоркарбена на гидразин¹⁷⁸. Этот метод несомненно может иметь практическое значение.



Присоединение дихлоркарбена к винилсульфидам протекает обычным образом с образованием соответствующих производных дихлорциклопропана¹⁷⁹, однако некоторые аллильные сульфиды при этом перегруппировываются с расщеплением связи C—S, давая сложные эфиры моноиокарбоновых кислот¹⁸⁰.

Высокая активность дихлоркарбена, генерируемого в каталитической двухфазной системе, несомненно требует объяснения. Образование дихлоркарбена происходит внутри органической фазы, где его предшественник — трихлорметильный анион — находится в виде растворимой ионной пары с тетраалкиламмониевым катионом. Так как в органической фазе отсутствуют катионы щелочных металлов, то невозможно образование и соответствующих карбеноидов. Несмотря на то что система в целом гетерогенна, дихлоркарбен образуется и реагирует в гомогенной среде — органической фазе. Одновременно с образованием дихлоркарбена образуется эквивалентное количество тетраалкиламмониевого хлорида, также растворимого в органической фазе. Вследствие этого быстрая обратимая реакция

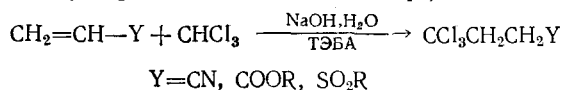


обеспечивает существование достаточных количеств дихлоркарбена в течение относительно долгого времени, что позволяет ему реагировать с относительно малоактивными соединениями. Это не может произойти, когда, например, дихлоркарбен генерируют действием на хлороформ

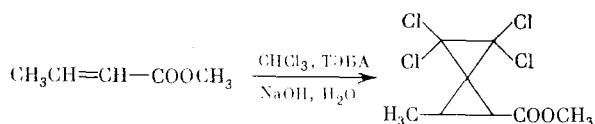
трет-бутоксилата калия, так как растворимость калиевого производного трихлорметильного аниона в неполярной среде (а тем более хлорида калия) по-видимому, незначительна. Данное объяснение подтверждается тем, что суммарная скорость исчезновения хлороформа в двухфазной системе невелика в отсутствие алкена и зависит от его нуклеофильности.

2. Реакции трихлорметильных анионов

Трихлорметильные анионы — довольно короткоживущие частицы, но их можно успешно уловить подходящими электрофильными реагентами. Каталитические условия являются особенно удобными для проведения этих реакций, так как обе реагирующие частицы — трихлорметильный анион и органический электрофил — находятся в растворенном состоянии в органической фазе. Так, оказалось, что двухфазные каталитические условия самые подходящие для проведения реакции Михаэля между хлороформом и электрофильными алкенами (акрилонитрил, эфиры акриловой кислоты, винилсульфоны, винилацетат и др.)¹⁸¹⁻¹⁸³

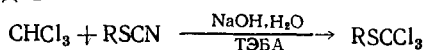


Выходы соответствующих трихлорметильных производных обычно высоки и значительно превышают выходы этих соединений, полученных другими методами. В случае акцепторов Y, обладающих умеренной электрофильностью, наблюдается одновременное присоединение трихлорметильных анионов или дихлоркарбена. Направление этих конкурирующих реакций зависит главным образом от строения акцептора, но в некоторой степени и от способа ведения реакции. Так, разбавляя органическую фазу инертным растворителем (например, хлористым метиленом), можно направлять реакцию в сторону присоединения дихлоркарбена. Демлов, детально изучая эти реакции, наблюдал интересные дальнейшие превращения первоначально образовавшихся соединений¹⁸⁴.

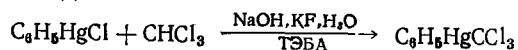


Полиметилированные винилкетоны присоединяют исключительно дихлоркарбен, а не трихлорметильный анион¹⁸⁵.

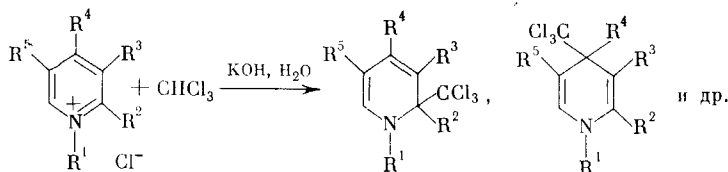
Очень эффективными электрофильными реагентами, улавливающими трихлорметильные анионы, являются органические тиоцианаты. У них происходит замещение группы CN и образование с хорошими выходами трихлорметилсульфидов¹¹¹



Однако стандартные двухфазные условия оказались неподходящими для синтеза фенилтрихлорметилртути — важного соединения для генерирования дихлоркарбена в нейтральных условиях. Трудности в применении двухфазного метода в этом синтезе удалось преодолеть заменой концентрированного раствора щелочи смешанным раствором гидроокиси натрия и фторида калия в воде¹⁸⁶.



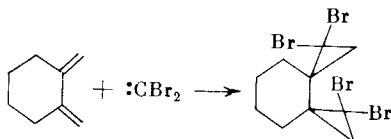
Недавно Крёнке¹⁸⁷ нашел, что некоторые хлориды N-бензилпиридиния присоединяют трихлорметильный анион с образованием производных 2- и 4-трихлорметилдигидропиридина.



Более детальное изучение этой реакции показало, что она протекает на границе раздела фаз¹⁸⁸.

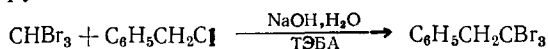
3. Образование и реакции других карбенов

Двухфазные каталитические условия оказались очень удобными для превращения в карбанионы, а затем в карбены, всех остальных тригалогенметильных производных метана, за исключением фтороформа, который является слишком слабой C—H-кислотой. Выходы производных дибромциклопропана, полученные из бромоформа и алкенов в стандартных каталитических двухфазных условиях, обычно умеренные^{114, 189, 190}. Тем не менее этот метод многократно применялся для проведения присоединения дибромкарбена к диенам и полиенам^{133, 136, 191}.

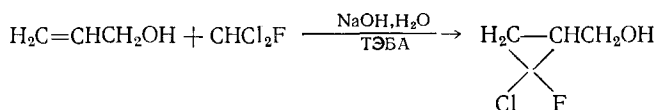


Выходы увеличиваются при использовании значительного избытка бромоформа^{192, 193} или при добавлении к реакционной смеси 1—2 мол. % низших спиртов^{194—196}.

Реакцию с дибромкарбеном применяли для замещения гидроксильной группы на бром в оксидамантанах¹⁹⁷. Двухфазные условия были успешно применены для присоединения трибромметильных анионов к электрофильным алкенам, а после некоторой модификации условий (водный раствор NaOH с добавлением фторида калия вместо концентрированной щелочи) — для синтеза трибромметилфенилртути¹⁸⁶. Упомянутая выше некоторая стабилизация трибромметиланионов небольшими количествами спиртов позволяет даже провести их алкилирование активными алкилирующими агентами, но с низкими выходами¹⁵⁸.

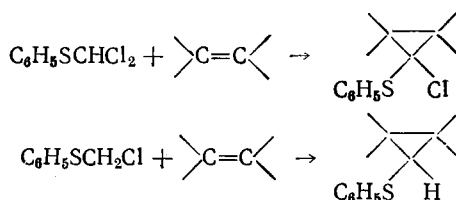


Описано также получение производных хлорфтор-, бромфтор¹⁹⁹ и иодфторциклопропанов²⁰⁰ в результате реакции соответствующих тригалометанов и алкенов в присутствии водной гидроокиси натрия и ТЭБА. Хлорфторкарбен успешно применялся для синтеза хлорфторциклопропановых спиртов²⁰¹ и енаминов¹⁷⁵ из соответствующих ненасыщенных соединений.

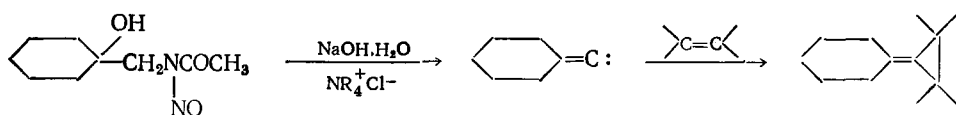


Даже диiodкарбен может быть получен действием водного раствора щелочи и ТЭБА на иодоформ в присутствии алкенов²⁰².

Относительно близкими аналогами галоформов являются дихлорметилные сульфиды, так как можно ожидать, что 3d-орбитальный эффект двухвалентной серы стабилизирует карбанионы, подобно влиянию хлора или брома. Так, дихлорметилфенилсульфид при обработке концентрированным водным раствором щелочи в присутствии ТЭБА образует соответствующий карбанион, затем фенилтиохлоркарбен, который дает с алкенами производные фенилтиохлорциклопропана²⁰³. Такие же превращения наблюдались в случае дихлорметилметилсульфида²⁰⁴. Надо подчеркнуть, что даже хлорметилфенилсульфид способен отщеплять протон в этих условиях и превращать алкены в производные фенилтиоциклопропана²⁰⁵.

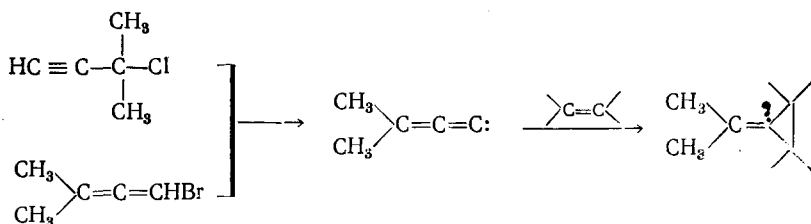


Этот результат является в некоторой степени неожиданностью, так как свидетельствует о большей способности стабилизировать карбанионы у фенилтиогруппы по сравнению с хлором, поскольку хлористый метилен не способен образовать карбанион и монохлоркарбен в этих условиях². К сожалению, проблемой улавливания соответствующих карбанионов — предшественников алкил-(арил)тиокарбенов авторы не занимались. Очень хорошие результаты дал двухфазный каталитический метод при генерировании ненасыщенных карбенов. Ньюмен применил этот метод для превращения N-(β-оксипалкил)-N-нитрозоацетамидов в алкилиденкарбены и нашел, что в этих условиях выходы продуктов присоединения к алкенам или неорганическим анионам значительно выше, чем в любых других^{206, 207}.



Генерированные таким образом алкилиденкарбены реагируют также с карбонильными соединениями²⁰⁸.

Описано успешное присоединение винилиденкарбенов в этих условиях к диенам (циклопентадиен, норборнадиен)²⁰⁹ и простым эфирам енолов²¹⁰. Таким же образом получен диметилвинилиденкарбен из метилалленов²¹¹ и бутин-3^{212, 213}.



IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Область применения метода

Многочисленные примеры использования двухфазной каталитической системы, а также метода экстракции ионных пар для проведения многих реакций карбанионов и галогенкарбенов являются хорошей иллюстрацией возможностей и значения этих методов для органического синтеза. Однако двухфазный метод имеет ряд серьезных ограничений. Самое существенное заключается в том, что лишь относительно кислые С—Н-кислоты могут быть превращены в анионы действием водной гидроокиси натрия. Конечно, благодаря двухфазности и присутствию катализаторов кислотно-основное равновесие смещается в сторону образования органических анионов. Но все же эти методы неприменимы для С—Н-кислот, pK_a которых больше 22. Например, флуорен можно алкилировать, а ацетонитрил не удается.

Второе ограничение является следствием неустойчивости некоторых С—Н-кислот или электрофильных агентов в присутствии водного раствора щелочи (например, гидролиза сложноэфирных или других функциональных групп). Это ограничение часто можно устранить, применяя более устойчивые *трет*-бутиловые эфиры, менее концентрированный раствор гидроокиси натрия или увеличивая количество, вплоть до эквимольного, соли тетраалкиламмония. Соединения, реагирующие с карбанионами или галогенкарбенами, тоже должны обладать устойчивостью в присутствии водного раствора щелочи. С другой стороны, не следует преувеличивать эти ограничения, так как многие легкогидролизующиеся соединения были успешно введены в реакцию в этих условиях.

Важным ограничением применимости двухфазного каталитического метода является то, что продукт реакции не может иметь большую кислотность, чем исходное соединение. В противном случае он превращается в анион легче исходного соединения и образует относительно нереакционноспособную ионную пару с аммониевым катионом; при этом каталитическая реакция останавливается. В этих случаях, а также при относительно сильных С—Н-кислотах применение эквимольных количеств четвертичных аммониевых солей, как это рекомендует способ экстракции ионных пар, кажется более выгодным. Часто каталитические реакции ингибируются неорганическими анионами, обладающими низкой плотностью заряда и плохо сольватируемыми водой [I^- , ClO_4^- и др.], что ограничивает применение иодидов в качестве алкилирующих реагентов. Это является следствием хорошей растворимости соответствующих тетраалкиламмониевых солей в органических растворителях. Все же это ингибирующее действие наблюдается не всегда. Оно несущественно, когда используется экстракция ионных пар.

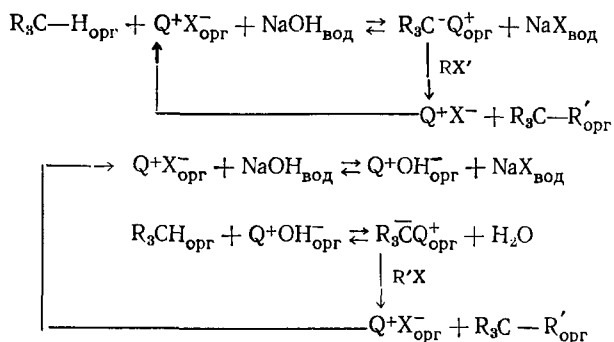
2. Обсуждение возможных механизмов катализа в двухфазных системах

Все рассматриваемые выше реакции имеют по крайней мере две стадии. Первой стадией является образование карбаниона путем отрыва протона от С—Н-кислоты, второй — дальнейшие превращения карбаниона (реакция с электрофильными реагентами, превращение в карбен и др.). Одна из самых важных проблем — это вопрос, где процессы происходят: в водной фазе, в органической фазе или на границе раздела фаз. Не подлежит сомнению, что вторая и последующие стадии протекают в органической фазе, в которой карбанионы находятся в форме

ионных пар с тетраалкиламмониевыми катионами. Это наблюдалось многократно, и в этом фактически заключается суть каталитических и экстрактивных двухфазных методов. Подробное обсуждение поведения этих ионных пар в неполярных растворителях провел Брендстрем⁶.

Гораздо труднее ответить на вопрос, где происходит отрыв протона от С—Н-кислоты и образование ионной пары. Большинство авторов не останавливаются на этом вопросе, применяя ко всем каталитическим реакциям карбанионов в двухфазной системе название «межфазный катализ» (*phase-transfer catalysis*)², которое введено Старксом^{12, 215}. Оно вытекает из следующих соображений: два реагента, находящиеся в двух взаимно нерастворимых жидких фазах и нерастворимые в других фазах, не в состоянии реагировать друг с другом, так как не могут прийти в непосредственный контакт. Третий компонент, обладающий способностью переносить один из реагентов из одной фазы в другую и тем самым делающий реакцию возможной, действует как катализатор («межфазный переносчик»). Этот подход хорошо иллюстрируется цианированием алкилгалогенидов в углеводородах водным раствором цианида натрия. Энергичное перемешивание этой двухфазной системы не приводит к реакции обмена даже при повышенной температуре. Добавление же каталитических количеств четвертичного аммониевого и фосфониевого соединения, способного транспортировать ионы CN⁻ в виде ионных пар NR₄⁺CN⁻ в органическую фазу, вызывает энергично протекающую реакцию. При реакциях галогенкарбенов или карбанионов (производных относительно слабых С—Н-кислот), протекающих в присутствии концентрированного водного раствора гидроокиси натрия, роль межфазного катализа сводится к переходу гидроксильных анионов в виде тетраалкиламмониевых или фосфониевых гидроокисей из водной фазы в органическую.

Таким образом, согласно схеме переноса из одной фазы в другую, отрыв протона от С—Н-кислот и образование ионной пары карбанион — тетраалкиламмониевый катион должны происходить внутри органической фазы. Такая гипотеза относительно генерирования трихлорметильных анионов и дихлоркарбена в двухфазной каталитической системе через образование четвертичного аммониевого основания, действующего затем в органической фазе, была нами высказана в 1969 г.¹¹² Однако многие наблюдения и результаты тщательного анализа лучше согласуются с предположением, что первый этап карбанионной реакции — отрыв протона и образование ионных пар в рассматриваемых двухфазных системах — происходит на границе раздела фаз. Затем ионные пары диффундируют в глубь органической фазы, где протекают все дальнейшие превращения, в которых одновременно освобождается аммониевый катион. Эти два альтернативных механизма изображены на схеме



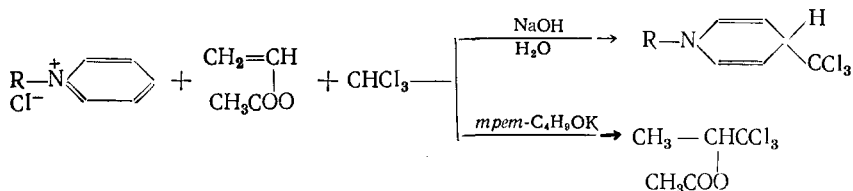
Очевидно, что в случае относительно сильных С—Н-кислот, которые способны в значительной степени образовать анионы в присутствии разбавленного водного раствора NaOH, четвертичное аммониевое соединение действует главным образом как межфазный переносчик, переводящий органические анионы из водной фазы в органическую. Однако самое важное применение каталитической двухфазной системы — это реакции С—Н-кислот, обладающих небольшой кислотностью, не образующих растворимых в воде натриевых производных. В этих случаях мы имеем дело с отчетливой взаимной нерастворимостью двух фаз. Например, в системе фенилацетонитрил — 50%-ный водный раствор NaOH концентрация первого в водной фазе составляет менее 2 м. д., а гидроокиси натрия в виде Na^+ в органической фазе менее 5 м. д. Эти значения исключают экстракцию карбанионов из водной фазы, как это может иметь место в случае более кислых соединений и разбавленного раствора NaOH.

Итак, остаются две возможности: отрыв протона в органической фазе, в которую переходит в качестве основания NR_4^+OH^- , или на границе раздела фаз. Многочисленные эксперименты по экстракции ионных пар с неорганическими анионами показали, что в двухфазной системе органический растворитель (например, бензол или ацетонитрил) — 50%-ный водный раствор NaOH более 99% хлористого триэтилбензиламмония остается в органической фазе в виде хлорида и что в ряду SO_4^{2-} , F^- , OH^- , Cl^- , Br^- , I^- каждый анион почти количественно вытесняется своим правым соседом из органической фазы. Учитывая малые количества катализаторов, употребляемых в препаративных экспериментах, а также образование значительных количеств анионов Cl^- или Br^- во время реакции, можно предполагать, что концентрация анионов OH^- (т. е. NR_4^+OH^-) в органической фазе практически ничтожна. Все же скорость установления кислотно-основного равновесия обычно велика по сравнению с другими реакциями, так что нельзя полностью исключить возможность образования карбанионов путем экстракции NR_4^+OH^- , хотя она мало вероятна. С другой стороны, возможность установления кислотно-основного равновесия и образования карбанионов на границе раздела фаз хорошо доказана нашими опытами, в которых наблюдались многие реакции карбанионов в двухфазной системе без катализаторов.

Многие слабые С—Н-кислоты обменивают водород на дейтерий в результате перемешивания с концентрированным раствором гидроокиси натрия в D_2O . Вследствие практически полной взаимной нерастворимости фаз следует полагать, что образование карбаниона и его реакция с D_2O происходит на границе фаз. Мы нашли, что некоторые синтетически важные реакции карбанионов протекают в двухфазной системе без катализаторов. Учитывая приведенные выше данные о растворимости, можно сделать вывод, что они протекают на границе раздела фаз. К этим реакциям относятся главным образом реакции соединений Рейс-сера с альдегидами⁸⁶, конденсации (типа Дарзана) альдегидов с α -галогенсульфонами⁷⁵ и α -галогенонитрилами, а также присоединение анионов CCl_3^- к N-алкилпиридиниевым солям^{187, 188}. Последняя реакция особенно интересна, так как пиридиниевые соли в значительной степени напоминают катализаторы, употребляемые в реакциях карбанионов.

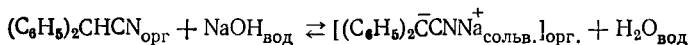
Образование аддуктов трихлорметильного аниона не сопровождается образованием смол. Это свидетельствует против экстракции анионов OH^- в органическую фазу, так как их продукты присоединения к пиридиниевым солям очень неустойчивы. Но главное доказательство того, что аддукты трихлорметильного аниона образуются на границе раздела фаз, получено в конкурентных экспериментах, в которых винилацетат конкурировал с пиридиниевыми солями за присоединение к трихлорметиль-

ным анионам. В двухфазной системе трихлорметильные анионы присоединяются исключительно к пиридиниевому кольцу, тогда как в гомогенной или псевдогетерогенной в присутствии *трет*-бутоксилата калия образуется исключительно трихлорметилэтилацетат (а в случае конкуренции со стиролом — замещенный дихлорциклопропан) ¹⁸⁸



Итак, можно считать доказанным, что присоединение аниона CCl_3^- к пиридиниевым солям протекает на границе раздела фаз, минуя стадию образования ионной пары. Можно предполагать, что описанные недавно реакции дихлоркарбена, катализированные третичными аминами, связаны в какой-то степени с его образованием на границе фаз, где в результате реакции с третичным амином образуется аммониевый илид. Последний способен к диффузии в глубь органической фазы, где протекают дальнейшие превращения.

Приведенные выше наблюдения и рассуждения позволяют прийти к заключению, что в двухфазной системе: относительно слабая $\text{C}-\text{H}$ -кислота (в органическом растворителе или без него) — концентрированный раствор гидроокиси натрия происходит отрыв протона и образование карбаниона даже без катализатора. Но эти карбанионы не в состоянии покинуть границы раздела фаз, так как сопровождающие их катионы натрия сильно сольватированы в водной фазе и очень плохо в органической; они не способны поэтому перейти в последнюю. В этом до некоторой степени адсорбированном состоянии карбанионы очень нереакционноспособны и реагируют только с сильными или обладающими положительным зарядом электрофилами. Четвертичные аммониевые катионы реагируют с этими карбанионами, образуя растворимые в органической фазе ионные пары. Последние после миграции в глубь органической фазы претерпевают дальнейшие превращения. Эта схема, конечно, очень упрощена. Тетраалкиламмониевые катионы принимают, по всей вероятности, непосредственное участие в стадии образования карбанионов, снижая энергию переходного состояния реакции отрыва протона вследствие влияния положительного заряда с противоположной стороны реакционного центра. Катализаторами в двухфазных системах могут служить не только тетраалкиламмониевые и фосфониевые соединения, но и катионы щелочных металлов, сильно сольватированные некоторыми органическими растворителями (ДМФ, ГМФТ и др.). Эти растворители в самом деле катализируют образование карбанионов в двухфазной системе.



Растворитель	C_6H_6	CH_3CN	ДМЭ	ТГФ	Пиридин	ДМФ	ГМФТ
Концентрация карбаниона, %	0	1	3	3	12,5	88	94

Краун-эфиры оказались очень сильными нейтральными лигандами, связывающими катионы щелочных металлов ^{14, 215}. Устойчивый комплекс краун· Na^+ ведет себя как органический катион, образуя со многими анионами ионные пары, растворимые в неполярных органических рас-

творителях. Это замечательное свойство краун-эфиров нашло интересное применение для проведения многих реакций с использованием неорганических анионов в неполярных растворителях («реакций голых анионов») ^{80, 216—218}. В большинстве случаев краун-эфиры частично переводили твердую натриевую или калиевую соль в бензольный или ацетонитрильный раствор. Нами было показано, что краун-эфиры являются очень эффективными катализаторами реакций карбанионов, проводимых в двухфазной системе. Они не уступают по активности четвертичным аммониевым солям, но превосходят их по устойчивости ^{13, 55}. Очень перспективно также применение в качестве катализаторов в двухфазных системах жидкость — жидкость или жидкость — твердая фаза диазаполиоксамакrobiциклических соединений, так как их комплексообразующая катионы активность с образованием так называемых криптанов значительно выше, чем у краун-эфиров ^{219, 220}.

Подводя итоги вышесказанному, можно выделить три различных способа каталитического действия четвертичных аммониевых солей в двухфазных системах, каждый из которых основан на образовании растворимых в органической фазе ионных пар.

1. Экстракция неорганических анионов из водной фазы в органическую — истинный межфазный катализ, который наблюдается главным образом в реакциях неорганических анионов (CN^- , SCN^- , MnO_4^- и др.) с органическими соединениями (алкил-, алкенилгалогениды и др.).

2. Экстракция (в органическую фазу) карбанионов относительно сильных C—H-кислот, образованных при действии разбавленных водных растворов гидроокиси натрия или натриевых производных этих кислот, растворимых в водной фазе. Несомненно, такая экстракция смещает кислотно-основное равновесие в сторону образования карбанионов. Это отвечает или межфазному катализу, или экстракции ионных пар в зависимости от количества употребляемой четвертичной аммониевой соли (каталитическое или эквимольное).

3. Образование растворимых в органической фазе ионных пар с карбанионами, находящимися на границе раздела фаз с более или менее активным участием стадии отрыва протона. Этот путь кажется главным в карбанионных реакциях относительно слабых C—H-кислот, независимо от применения каталитических или эквимольных количеств тетраалкиламмониевых солей.

Невозможно провести четкое разделение этих трех вариантов; каждый из них играет главную роль в отдельных случаях. Некоторые авторы причисляют рассматриваемые двухфазные реакции к протекающим в катионных мицеллах «клетках» ⁴. Несмотря на кажущееся подобие рассматриваемых систем с мицеллярными, суть каталитического действия органических соединений отличается от мицеллярного катализа, а их каталитическая активность не проявляет параллельности с поверхностной активностью. Тем не менее нельзя все же полностью отрицать возможность участия явлений, сходных с мицеллярным катализом, особенно в случаях реакций, протекающих на границе раздела фаз.

* *
*

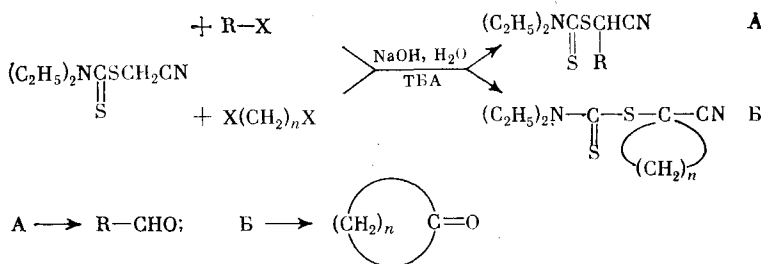
Двухфазные каталитические системы введены в употребление в реакциях карбанионов и галогенкарбенов всего лишь около 10 лет назад, а стали применяться более широко только последние 5 лет. В связи с этим наши знания о потенциальных возможностях применения данных методов являются далеко не исчерпывающими. Почти во всех описанных примерах как каталитические двухфазные методы, так и методы,

основанные на экстракции ионных пар, оказались лучше всех других известных методов в отношении простоты, селективности, выходов и т. д. Можно ожидать, что в ближайшем будущем они будут широко приняты как методы органического синтеза.

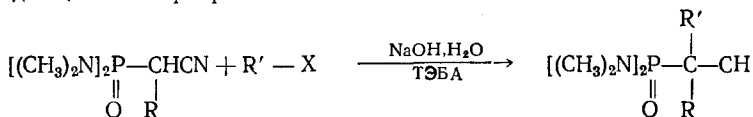
ДОПОЛНЕНИЕ

В последнее время появилось много работ, в которых двухфазный метод генерирования карбанионов и галокарбенов получил дальнейшее развитие. Наиболее важные результаты приведены ниже.

2.1. Диэтиламинодитиоугольный эфир тиогликолевого нитрила можно алкилировать с превосходным выходом в присутствии водной щелочи и аммониевого катализатора. Так как обе функциональные группы легко отщепляются при гидролизе, эту реакцию можно применять для синтеза альдегидов и катенов²²¹.



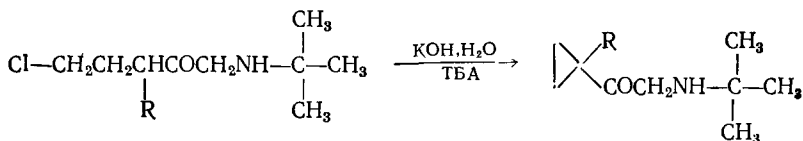
Двухфазная каталитическая система успешно применялась в алкилировании тетраметиламидов цианалкилфосфоновой кислоты²²².



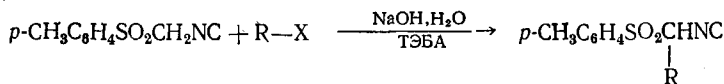
Ривес сообщил, что алкилирование фенилацетонитрила и фенилацетона в двухфазной системе катализируется третичными аминами, способными образовывать в условиях реакции четвертичные соли²²³.

2.2. Применив эквимольное количество ТЭБА Данишевски²²⁴ провел алкилирование диэтилмалоната бромистым этиленом в присутствии концентрированной водной щелочи, получив непосредственно циклопропан-1,1-дикарбоновую кислоту.

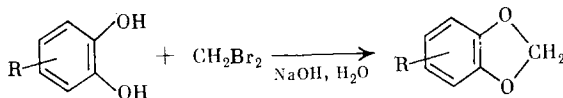
Описано применение двухфазной каталитической системы в синтезе циклопропилкетонов²²⁵.



2.3 Двухфазная каталитическая система оказалась очень эффективной в алкилировании соединений содержащих изонитрильную группу²²⁶, например тозилметилизонитрила²²⁷.

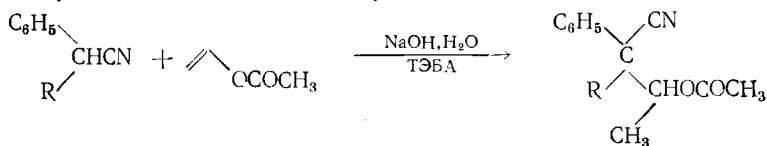


Этот метод дал превосходные результаты в реакции бромистого метилена с фенолами^{228, 229}.

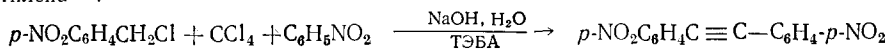


Описано подробное исследование синтеза простых эфиров в двухфазных условиях²³⁰. Этот метод применим в синтезе эфиров и ацеталей некоторых сахаров²³¹. Появились работы, посвященные двухфазному N-алкилированию: индола^{232, 233}, амидов²³⁴, фенилгидразонов²³⁵ и азиридина²³⁶.

2.4. Применяя водную щелочь удалось провести реакцию Виттига с формалином²³⁷. Среди многих примеров реакции Виттига — Горнера²³⁸, проведенных в двухфазных условиях, описаны процессы, протекающие, по-видимому, на поверхности фаз без катализатора²⁴⁰. Двухфазная каталитическая система очень эффективна в синтезе ненасыщенных соединений конденсацией метиларилсульфонов²⁴¹, 2-метилбензотиаолов²⁴² и т. п. углеродных кислот с ароматическими альдегидами. В этих условиях некоторые карбанионы присоединяются к винилацетату²⁴³.

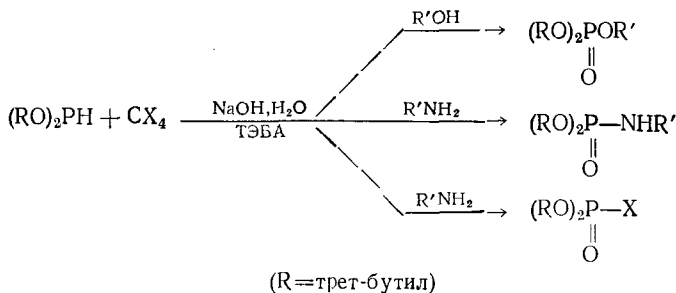


2.5. Применяя двухфазную систему проведен прямой синтез 4,4'-динитродифенилацетилен²⁴⁴.

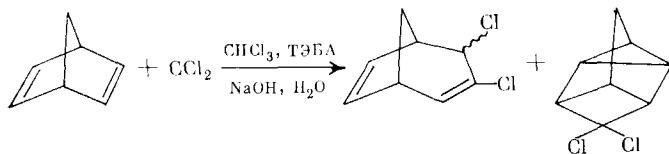


Те же авторы исследовали реакцию между фенилацетонитрилом и нитробензолом в присутствии водного NaOH и ТЭБА²⁴⁵.

Превосходные результаты получены, когда реакцию Атертона — Тодда проводили в двухфазных каталитических условиях. Фосфорилирование спиртов, фенолов²⁴⁶ и аминов²⁴⁷ протекает с выходом около 90%, а полученные вещества не требуют дальнейшей очистки. В случае трет-бутилового эфира фосфористой кислоты можно также получить соответствующие гипогалиды²⁴⁸.



3. Дихлоркарбен, генерированный в двухфазных каталитических условиях, дает продукты 1,4-гомоприсоединения к полициклическим углеводородам^{249, 250}.



Высокую активность дихлоркарбена в двухфазной системе можно модифицировать, применяя в качестве катализатора аммонийную соль, содержащую гидроксильную группу²⁵¹, что делает реакцию с полиалкенами более селективной. Дихлоркарбен, генерированный в двухфазных каталитических условиях, способен элиминировать кислород окиси алкенов²⁵², образующийся алкен присоединяет затем дихлоркарбен.

Кроме указанных опубликовано много работ, в которых двухфазная система применяется при синтезе дигалоциклопропанов^{253, 254}.

4. Факт, что фенилметилсульфон и даже диметилсульфон²⁵⁵ вступают в реакцию с бензальдегидом в присутствии водного NaOH и ТЭБА свидетельствуют о значительной способности этой системы отрывать протон. С другой стороны, соединения эти реагируют только с ароматическими альдегидами, так что существование карбанионов в органической фазе сомнительно. По-видимому, эти реакции протекают на поверхности раздела фаз. Получены новые аргументы доказательства образования карбанионов

на границе фаз. Показано, что алкилиодиды способны алкилировать фенилацетонитрил без катализатора и что этот процесс протекает на границе фаз.

Большой интерес вызывает возможность индуцирования оптической активности при помощи оптически активного аммониевого катализатора. Сообщение Нозаки о высокой степени наведения активности в синтезе окиси стирола из бензальдегида и сульфоксониевого имида²⁵⁷ оказалось ошибочным. Также сомнительным кажется наведение оптической активности при реакции дихлоркарбена со стирилом²⁵⁸. Умеренная стереонаправленность наблюдалась при алкилировании 2-карботоксикиклогексана²⁵⁹. Во всех случаях в качестве хирального катализатора употреблялись четвертичные соли эфедрина.

Наконец сообщено о применении в качестве катализаторов четвертичных аммониевых солей²⁶⁰, а также краун-эфиров²⁶¹, присоединенных к твердым полимерам. Предложен даже термин: трифазный катализ²⁶⁰.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Małkośza, B. Serafin, T. Urbański, *Chimie et Industrie* (Paris), **93**, 537 (1965).
2. E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.*, **86**, 187 (1974); *Int. Ed. Engl.*, **13**, 170 (1974).
3. J. Dockx, *Synthesis*, **1973**, 441.
4. E. J. Fendler, J. M. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Acad. Press, Chapter 11, 1975.
5. A. Brändström, *Kemisk Tidskrift*, **1970**, № 5—6, 1.
6. A. Brändström, *Preparative Ion Pair Extraction*, ed. A. B. Hassle, Molndal, Sweden, 1974.
7. D. Goldsmith, in: *Interfacial Synthesis*, ed. F. Millich, M. Dekker, N. Y., 1975.
8. J. Jarousse, *Compt. rend.*, **232**, 1424 (1951).
9. А. Т. Бабаян, Н. Гамбарян, *Ж. общ. химии* **24**, 1887 (1954).
10. А. Т. Бабаян, М. Инджикян, Там же, **27**, 1201 (1957).
11. A. Brändström, U. Junggren, *Acta Chem. Scand.*, **23**, 2204 (1969).
12. C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 195 (1971).
13. M. Małkośza, M. Ludwikow, *Angew. Chem.*, **86**, 744 (1974); *Int. Ed. Engl.*, **13**, 665 (1974).
14. C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem.*, **84**, 16 (1972); *Int. Ed. Engl.*, **11**, 16 (1972).
15. M. Małkośza, A. Jończyk, *Organic Syntheses*, **55**, 91 (1975).
16. M. Małkośza, B. Serafin, *Roczniki Chem.*, **39**, 1223 (1965).
17. M. Małkośza, B. Serafin, Там же, **39**, 1401 (1965).
18. M. Małkośza, B. Serafin, Там же, **39**, 1805 (1965).
19. M. Małkośza, Там же, **43**, 334 (1969).
20. J. Lange, M. Małkośza, Там же, **41**, 1303 (1967).
21. J. Lange, Там же, **42**, 1619 (1968).
22. M. Małkośza, M. Jawdosiuk, *Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim.*, **16**, 597 (1968).
23. M. Małkośza, B. Serafin, M. Jawdosiuk, *Roczniki Chem.*, **41**, 1037 (1967).
24. M. Małkośza, B. Serafin, Там же, **40**, 1647 (1966).
25. M. Małkośza, B. Serafin, *Przemysł Chem.*, **46**, 393 (1967).
26. L. Ryłski, F. Gajewski, *Acta Polon. Pharm.*, **26**, 115 (1969).
27. M. Małkośza, B. Serafin, *Roczniki Chem.*, **39**, 1799 (1965).
28. M. Małkośza, Там же, **43**, 79 (1969).
29. P. Yaltes, G. D. Adams, B. J. Belts, S. Goldstein, *Canad. J. Chem.*, **49**, 2850 (1971).
30. M. Małkośza, B. Serafin, *Roczniki Chem.*, **40**, 1839 (1965).
31. G. S. Kulp, *Org. Preparations and Procedures, Internat.*, **2**, 137 (1970).
32. M. Małkośza, B. Serafin, *Roczniki Chem.*, **39**, 1595 (1965).
33. E. Bellasio, A. Vigevani, G. Cristoni, *Farmaco (Ed. Sci.)*, **25**, 409 (1970).
34. G. Carenini, R. D'Ambrosio, M. Carissimi, E. Grumelli, E. Milla, F. Ravenna, Там же, **28**, 265 (1973).
35. L. Ryłski, F. Gajewski, *Acta Polon. Pharm.*, **30**, 21 (1973).
36. M. Małkośza, M. Ludwikow, A. Urniaż, *Roczniki Chem.*, **49**, 297 (1975).
37. M. Barreau, M. Julia, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 1537.
38. M. Małkośza, J. M. Grochowska, *Roczniki Chem.*, **49**, (1975).
39. A. Brändström, U. Junggren, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 473.
40. M. Małkośza, B. Serafin, T. Boleślawska, *Roczniki Chem.*, **42**, 817 (1968).
41. M. Małkośza, T. Goetzen, Там же, **46**, 1239 (1972).
42. M. Małkośza, T. Goetzen, *Org. Preparations and Procedures Internat.*, **5**, 203 (1973).
43. B. Cazes, S. Julia, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 2077.
44. M. Małkośza, Там же, **1967**, 677.
45. C. R. Hauser, W. R. Brasen, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 494 (1956).
46. M. Małkośza, *Tetrahedron*, **24**, 175 (1968).
47. M. Małkośza, E. Biatecka, M. Ludwikow, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 2391.

48. G. A. Russell, E. J. Panek, M. Mąkosza, A. R. Metcalfe, R. K. Norris, J. Pecoraro, J. Reynolds, XXIII International Congress IUPAC, v. 4, Suppl. Pure and Applied Chemistry, 1971, p. 67.
49. A. Brändström, U. Junggren, Acta Chem., Scand., 23, 2203 (1969).
50. R. B. Miller, B. E. Smith, Synthetic Comm., 3, 413 (1973).
51. A. Jończyk, M. Ludwikow, M. Mąkosza, Roczniki Chem., 47, 89 (1973).
52. A. Jończyk, B. Serafin, M. Mąkosza, Tetrahedron Letters, 1971, 1351.
53. A. Jończyk, B. Serafin, M. Mąkosza, Roczniki Chem., 45, 1027, 2097 (1971).
54. M. Mąkosza, A. Jończyk, B. Serafinowa, Z. Mroczek, Там же, 47, 77 (1973).
55. D. Landini, F. Montanari, Chem. Commun., 1974, 879.
56. A. Jończyk, B. Serafin, E. S. Skolimowska, Roczniki Chem., 45, 1259 (1971).
57. A. Jończyk, W. Pytlewski, Там же, 49, 1425 (1975).
58. A. Jończyk, M. Fedoryński, M. Mąkosza, Там же, 48, 1713 (1974).
59. B. М. Андреев, А. И. Бибишева, М. И. Журавлева, Ж. орг. химии, 10, 1470 (1974).
60. H. K. Dieth, K. C. Brannock, Tetrahedron Letters, 1973, 1273.
61. H. des Abbayer, C. Neveu, Compt. rend., 278, 805 (1974).
62. A. Brändström, U. Junggren, Acta Chem. Scand., 23, 3585 (1969).
63. A. Brändström, U. Junggren, Там же, 25, 1469 (1971).
64. B. Samuelsson, B. Lamm, Там же, 25, 1555 (1971).
65. B. Koutek, L. Pavlickova, M. Soucek, Coll. Czech. Chem. Commun., 39, 192 (1974).
66. A. Brändström, U. Junggren, Acta Chem., Scand., 23, 2536 (1969).
67. A. Brändström, P. Bernisson, S. Carlsson, A. Djurhuus, K. Gustavii, U. Junggren, B. Lamm, B. Samuelsson, Там же, 23, 2202 (1969).
68. B. Cedrlund, A. Jespersen, A. B. Hornfeldt, Там же, 25, 3656 (1971).
69. N. O. Vesterager, E. B. Pedersen, S. O. Lawesson, Tetrahedron, 29, 321 (1973).
70. M. Mąkosza, M. Fedoryński, Roczniki Chem., 45, 1861 (1971).
71. H. D. Durst, L. Liebeskind, J. Org. Chem., 39, 3271 (1974).
72. E. d'Incan, P. Viout, Tetrahedron, 31, 159 (1975).
73. M. Mąkosza, Tetrahedron Letters, 1966, 4621.
74. M. Mąkosza, Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim., 15, 165 (1967).
75. A. Jończyk, K. Baeko, M. Mąkosza, J. Org. Chem., 40, 266 (1975).
76. A. Т. Бабаян, М. Г. Инджикян, ДАН АрмССР, 28, 67 (1959).
77. Н. Г. Тищенко, О. Г. Куликович, Я. В. Глазков, М. К. Пиршук, Ж. орг. химии, 11, 576 (1975).
78. A. McKillop, J.-C. Fiaud, R. P. Hug, Tetrahedron, 30, 1379 (1974).
79. A. Merz, Angew. Chem., 85, 868 (1973).
80. C. L. Liotta, H. P. Harris, M. McDermott, T. Gonzales, K. Smith, Tetrahedron Letters, 1974, 2417.
81. H. D. Durst, Там же, 1974, 2421.
82. D. Landini, F. Rolla, Synthesis, 1974, 565.
83. A. Jończyk, M. Mąkosza, Roczniki Chem., 49, 1203 (1975).
84. T. Greibrokk, Acta Chem. Scand., 26, 3305 (1972).
85. J. L. Neumeyr, Ch. B. Boyce, J. Org. Chem., 38, 2291 (1973).
86. A. Jończyk, Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim., 22, 849 (1974).
87. A. Jończyk, M. Fedoryński, M. Mąkosza, Tetrahedron Letters, 1972, 2395.
88. M. J. Hatch, J. Org. Chem., 34, 2133 (1969).
89. D. Jeckel, J. Gosselck, Tetrahedron Letters, 1972, 2101.
90. Y. Yano, T. Okonogi, M. Sunaga, W. Takagi, Chem. Commun., 1973, 527.
91. L. Yano, T. Okonogi, W. Takagi, J. Org. Chem., 38, 3912 (1973).
92. A. Merz, G. Märkl, Angew. Chem., 85, 867 (1973).
93. G. Märkl, A. Merz, Synthesis, 1973, 295.
94. W. Takagi, I. Inoue, Y. Yano, T. Okonogi, Tetrahedron Letters, 1974, 2587.
95. S. Hünig, J. Stemmler, Там же, 1974, 3151.
96. E. J. Corey, B. W. Erickson, J. Org. Chem., 39, 821 (1974).
97. C. Piechucki, Synthesis, 1974, 869.
98. A. Jończyk, M. Mąkosza, Synthesis, 1976, 387.
99. M. Mąkosza, Tetrahedron Letters, 1969, 673.
100. M. Mąkosza, M. Jawdosiuk, M. J. Grochowska, Roczniki Chem., 45, 851 (1971).
101. M. Mąkosza, M. J. Grochowska, M. Ludwikow, M. Jawdosiuk, Tetrahedron, 30, 3723 (1974).
- 101a. J. L. Neumayer, K. K. Weinhardt, R. A. Carrano, D. H. McCurdy, J. Med. Chem., 16, 808 (1973).
102. M. Mąkosza, M. J. Grochowska, M. Jawdosiuk, Roczniki Chem., 50, 1841 (1976).
103. M. Mąkosza, M. Ludwikow, Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim., 19, 231 (1971).
104. L. Dalgaard, H. Kolind-Andersen, S. O. Lawesson, Tetrahedron, 29, 2077 (1973).
105. L. Dalgaard, L. Jensen, S. O. Lawesson, Там же, 30, 93 (1974).
106. L. Jensen, L. Dalgaard, S. O. Lawesson, Там же, 30, 2413 (1974).
107. F. C. V. Larsson, S. O. Lawesson, Там же, 30, 1283 (1974).
108. H. Ledon, Synthesis, 1974, 347.

109. M. Mąkosza, B. Serafinowa, I. Gajos, *Roczniki Chem.*, **43**, 671 (1969).
110. M. Mąkosza, M. Fedoryński, Там же, **49**, 1779 (1975).
111. M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Synthesis*, **1974**, 274.
112. M. Mąkosza, M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 4659.
113. W. v. E. Doering, A. K. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 6162 (1954).
114. E. V. Dehmloew, J. Schönefeld, *Ann.*, **744**, 42 (1971).
115. G. C. Joshi, N. Singh, L. M. Pande, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 1461.
116. S. Kajigaeshi, N. Kuroda, G. Natsumota, E. Wada, A. Nagashima, Там же, **1971**, 4887.
117. R. C. Hahn, R. R. Johnson, Там же, **1973**, 2149.
118. R. Ikan, A. Markus, Z. Goldschmidt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1972**, 2423.
119. W. Kraus, G. Klein, H. Sadlo, W. Rothenwöhrer, *Synthesis*, **1972**, 485.
120. C. M. Jefford, A. Sweeney, F. Delay, *Helv. Chim. Acta*, **55**, 2214 (1972).
121. C. M. Jefford, U. Burger, F. Dalay, Там же, **56**, 1083 (1973).
122. Y. M. Sheikh, J. Leclercq, C. Djerassi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1974**, 909.
123. G. Hammen, T. Basler, M. Henack, *Ber.*, **107**, 1676 (1974).
124. G. W. Gokel, J. P. Shepard, W. P. Weber, H. G. Boettiger, J. L. Holwick, D. J. McAdoo, *J. Org. Chem.*, **38**, 1913 (1973).
125. K. Isagawa, Y. Kimura, S. Kwon, Там же, **39**, 3171 (1974).
126. M. Mąkosza, A. Kacprowicz, M. Fedoryński, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 2119.
127. P. F. Ranken, B. J. Hart, L. Kapick, M. A. Battiste, *Synth., Comm.*, **3**, 311 (1973).
128. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriya, *J. Org. Chem.*, **38**, 2230 (1973).
129. W. Kraus, W. Rothenwöhrer, H. Sadlo, G. Klein, *Angew. Chem.*, **84**, 643 (1972).
130. M. Mąkosza, I. Gajos, *Roczniki Chem.*, **48**, 1883 (1974).
131. F. Effenberger, W. Kurtz, *Ber.*, **106**, 511 (1973).
132. E. V. Dehmloew, *Tetrahedron*, **28**, 175 (1972).
133. E. V. Dehmloew, H. Klabuhn, E. C. Hass, *Ann.*, **1973**, 1063.
134. T. Sasaki, K. Kanemats, Y. Yukimoto, *J. Org. Chem.*, **39**, 455 (1974).
135. H. Hart, M. Nitta, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 2109.
136. S. S. Dehmloew, E. V. Dehmloew, *Ann.*, **1973**, 1753.
137. И. Г. Тищенко, И. В. Глазков, О. Г. Кулинкович, *Ж. орг. химии*, **9**, 2510 (1973).
138. T. Greibrokk, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 3207 (1973).
139. E. V. Dehmloew, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 203.
140. J. C. Joachims, G. Karich, Там же, **1974**, 4215.
141. B. А. Аксенов, В. М. Шостаковский, М. И. Кравченко, Л. А. Серкина, О. М. Нефедов, Доклады Конф. Химия ацетилен, Алма-Ата, 1973, стр. 223.
142. Б. А. Арбузов, С. Г. Вульфсон, Л. А. Монегина, А. Н. Вережагин, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1975**, 331.
143. С. М. Шостаковский, А. А. Петинский, А. В. Бобров, Там же, **1974**, 1818.
144. T. Hiyama, T. Mishima, K. Kitatani, H. Nozaki, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 3297.
145. B. Cheminat, B. Mege, *Bull. Soc. Chim. France*, **1974**, 1638.
146. R. B. Miller, *Synth. Comm.*, **4**, 341 (1974).
147. G. C. Joshi, N. Singh, L. M. Pande, *Synthesis*, **1972**, 317.
148. T. T. Coburn, W. M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5218 (1974).
149. W. E. Billups, L. P. Lin, W. Y. Chow, Там же, **96**, 4026 (1974).
150. G. Blume, P. Weyerstahl, *Tetrahedron Letters*, **1970**, 3669.
151. P. Weyerstahl, G. Blume, *Tetrahedron*, **28**, 5281 (1972).
152. J. Tsunetsugu, M. Sato, S. Ebine, *Chem. Commun.*, **1973**, 363.
153. M. Sato, S. Ebine, J. Tsunetsugu, Там же, **1974**, 846.
154. I. Tazushi, Z. Yoshida, N. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6670 (1970).
155. I. Tahushi, Y. Aoyama, N. Takahashi, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 107.
156. A. de Meijere, O. Schaller, C. Weilmeyer, *Angew. Chem.*, **84**, 63 (1972).
157. E. V. Dehmloew, *Tetrahedron*, **27**, 4071 (1971).
158. M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Roczniki Chem.*, **46**, 311 (1972).
159. I. Tabushi, Z. Yoshida, N. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1820 (1971).
160. M. Mąkosza, B. Jerzak, M. Fedoryński, *Roczniki Chem.*, **49**, 1783 (1975).
161. P. Stromquist, M. Radcliffe, W. P. Weber, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 4523.
162. T. Hiyama, M. Tsukanaka, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 3713 (1974).
163. T. Hiyama, Y. Ozaki, H. Nozaki, *Tetrahedron*, **30**, 2661 (1974).
164. A. Merz, *Synthesis*, **1974**, 724.
165. W. P. Weber, G. W. Gokel, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 1637.
166. W. P. Weber, G. W. Gokel, I. K. Ugi, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **11**, 530 (1972).
167. K. Matsumoto, M. Suzuki, M. Miyoshi, *J. Org. Chem.*, **38**, 2094 (1973).
168. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Katada, Там же, **39**, 1239 (1974).
169. M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Roczniki Chem.*, **49**, 1627 (1975).
170. M. Mąkosza, A. Kacprowicz, in preparation.
171. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriya, *J. Org. Chem.*, **38**, 1648 (1973).
172. T. Creibrok, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 1663.
173. M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim.*, **22**, 467 (1974).

174. M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Roczniki Chem.*, **48**, 2129 (1974).
175. S. A. G. de Graaf, U. K. Randit, *Tetrahedron*, **29**, 4263 (1973).
176. T. Sarate, T. Ishiguro, K. Kawashima, K. Morita, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 2121.
177. G. Höfle, *Z. Naturforsch.*, **28b**, 831 (1973).
178. D. T. Sepp, K. W. Scherer, W. M. Weber, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 2983.
179. М. Г. Воронков, С. М. Шостаковский, Н. С. Никольский, М. Макоша, Я. Арцг, Доклады Конф. по химии серусодержащих соединений, Бангор, 1974, стр. 8.
180. G. Andrews, D. A. Evans, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 5121.
181. M. Mąkosza, I. Gajos, *Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim.*, **20**, 33 (1972).
182. M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Roczniki Chem.*, **46**, 533 (1973).
183. E. V. Dehmlow, *Ann.*, **758**, 148 (1972).
184. E. V. Dehmlow, G. Höfle, *Ber.*, **107**, 2760 (1974).
185. R. Barlet, *Compt. rend.*, **278**, 621 (1974).
186. M. Fedoryński, M. Mąkosza, *J. Organometall. Chem.*, **51**, 89 (1973).
187. V. Mann, G. Schneider, F. Kröhnke, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 683.
188. M. Mąkosza, T. Szymczyk, in preparation.
189. M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim.*, **19**, 105 (1971).
190. E. V. Dehmlow, G. C. Ezimora, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 563, 1599.
191. E. V. Dehmlow, G. C. Ezimora, *Там же*, **1970**, 4047.
192. L. Skattebol, G. A. Rbskharoun, T. Greibrokk, *Там же*, **1973**, 1367.
193. C. M. Baves, D. F. Montecalvo, F. Sondheimer, *Там же*, **1973**, 3181.
194. M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Synth. Comm.*, **305** (1973).
195. I. J. Landkeer, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 2813.
196. E. Vogel, J. Ippen, *Angew. Chem.*, **86**, 778 (1974).
197. I. Tabushi, Y. Aoyama, *J. Org. Chem.*, **38**, 3447 (1973).
198. M. Fedoryński, M. Mąkosza, in preparation.
199. P. Weyerstahl, G. Blume, C. Müller, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 3869.
200. P. Weyerstahl, R. Mathias, G. Blume, *Там же*, **1973**, 611.
201. Le Van Chan, M. Schlosser, *Synthesis*, **1973**, 112.
202. R. Mathias, P. Weyerstahl, *Angew. Chem.*, **86**, 42 (1974).
203. M. Mąkosza, E. Bialecka, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 4571.
204. R. A. Moss, F. G. Pilkiwicz, *Synthesis*, **1973**, 209.
205. M. Saquet, *Compt. rend.*, **275**, 283 (1972).
206. M. S. Newman, S. J. Gromelski, *J. Org. Chem.*, **37**, 3220 (1972).
207. M. S. Newman, Zia ud Din, *Там же*, **38**, 547 (1973).
208. M. S. Newman, Wei C. Liang, *Там же*, **38**, 2438 (1973).
209. M. S. Newman, M. C. Van der Zwan, *Там же*, **39**, 761 (1974).
210. M. S. Newman, M. C. Van der Zwan, *Там же*, **39**, 1186 (1974).
211. T. B. Patrick, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 1407.
212. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Ogawa, *J. Org. Chem.*, **39**, 1927 (1974).
213. S. Julia, D. Michelot, G. Linstrumelle, *Compt. rend.*, **278**, 1523 (1974).
214. C. M. Starks, R. M. Owens, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3613 (1973).
215. J. J. Christensen, J. O. Hill, R. M. Izatt, *Science*, **174**, 459 (1971).
216. D. J. Sam, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2252 (1974).
217. C. L. Liotta, H. P. Harris, *Там же*, **96**, 2250 (1974).
218. D. J. Sam, H. E. Simmons, *Там же*, **94**, 4024 (1974).
219. B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Savage, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2889.
220. B. Kaempff, S. Raynel, A. Collet, F. Schue, S. Boileau, J. M. Lehn, *Angew. Chem.*, **82**, 670 (1970).
221. Y. Masuyama, Y. Veno, M. Okawara, *Tetrahedron Letters*, **1976**, 2967.
222. J. Blanchard, N. Collignon, P. Savignac, H. Normant, *Tetrahedron*, **32**, 455 (1976).
223. W. P. Reeves, R. G. Hilbrich, *Там же*, **32**, 2235 (1976).
224. R. K. Singh, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.*, **40**, 2969 (1975).
225. Н. А. Семенова, Г. Т. Катвалян, Э. А. Мустрюков, *Tetrahedron Letters*, **1976**, 445.
226. U. Schollkopf, D. Hoppe, R. Jentsch, *Ber.*, **108**, 1580 (1975).
227. A. M. van Leusen, R. J. Bouma, O. Possel, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 3487.
228. E. V. Dehmlow, J. Schmidt, *там же*, **1976**, 95.
229. A. A. Bashall, J. F. Collins, *там же*, **1975**, 3489.
230. H. H. Freedman, R. A. Dubois, *там же*, **1975**, 3251.
231. P. Di Cesare, B. Gross, *Carbohydrate Research*, **48**, 271 (1976).
232. Н. Н. Суворов, И. Смушкевич, В. С. Вележева, В. С. Рожков, С. В. Симаков, *ХГС*, **1976**, 191.
233. V. Bocchi, G. Casnati, A. Dossena, F. Villani, *Synthesis*, **1976**, 414.
234. R. Brehme, *Synthesis*, **1976**, 113.
235. A. Jończyk, J. Włostowska, M. Mąkosza, *Synthesis*, **1976**.
236. M. T. Maurette, A. Lopez, R. Martino, A. Lattes, *Compt. rend.*, **282**, 599 (1976).
237. R. Broos, M. Anteunis, *Synth. Comm.*, **6**, 53 (1976).
238. E. D. Incan, J. Seyden-Penne, *Synthesis*, **1975**, 516.
239. C. Piechucki, *там же*, **1976**, 187.

240. M. Mikołajczyk, S. Grzejszczak, M. Midura, A. Zatorski, там же, 1976, 396.
241. G. Cardillo, D. Savoia, A. Umani-Ronchi, там же, 1975, 453.
242. V. Dryanska, C. Ivanov, Tetrahedron Letters, 1975, 3519.
243. M. Makosza, I. Gorzkowska, M. Fedoryński, Synthesis, 1976.
244. H. Ida, N. Ooki, K. Takahashi, K. Yamana, Nippon Kagaku Kaishi, 1974, 2127; C. A., 83, 27739 (1975).
245. K. Takahashi, T. Tsuboi, K. Yamada, H. Ida, Nippon Kagaku Kaishi, 1976, 144; C. A., 84, 105162 (1976).
246. A. Zwierzak, Synthesis, 1976, 305.
247. A. Zwierzak, там же, 1975, 507.
248. A. Zwierzak, там же, 1976, 243.
249. C. W. Jefford, V. de Los Heros, U. Burger, Tetrahedron Letters, 1976, 703.
250. P. M. Kwantes, G. W. Klumpp, там же, 1976, 707.
251. T. Hiyama, H. Sawada, M. Tsukanaka, H. Nozaki, там же, 1975, 3013.
252. I. Tabushi, Y. Kuroda, Z. Yoshida, Tetrahedron, 32, 997 (1976).
253. A. A. Бредихин, В. В. Племенков, ЖОрХ, 12, 1001 (1956).
254. Г. В. Крышталъ, А. Х. Хусид, В. Ф. Кучеров, Л. А. Яновская, Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, 424.
255. G. W. Gokel, H. M. Gerdes, N. W. Rebert, Tetrahedron Letters, 1976, 653.
256. M. Makosza, E. Bialecka, там же (в печати).
257. T. Hiyama, T. Mishima, H. Sawada, H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc., 97, 1626 (1975), там же, 98, 641 (1976).
258. T. Hiyama, H. Sawada, M. Tsukanaka, H. Nozaki, Tetrahedron Letters, 1975, 3013.
259. J. C. Fiaud, там же, 1975, 3495.
260. S. L. Regen, J. Am. Chem. Soc., 97, 5956 (1975).
261. M. Cinquini, S. Colonna, H. Molinari, F. Montanan, P. Tundo, Chem. Comm., 1976, 394.

Институт органической химии и технологии
технического университета,
Варшава, Польская Народная Республика