

УДК 541.128 : 572.91 : 547.381

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ СН-КИСЛОТЫ К α , β -НЕПРЕДЕЛЬНЫМ АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ

Яновская Л. А., Крышталь Г. В., Кульгунек В. В.

Обобщены данные по нуклеофильному присоединению СН-кислот типа XCH_2Y и XYCH_2Z к α, β -непредельным альдегидам и кетонам, прежде всего с точки зрения влияния различных факторов на направление реакции (присоединение по связи $\text{C}=\text{O}$ или $\text{C}=\text{C}$).

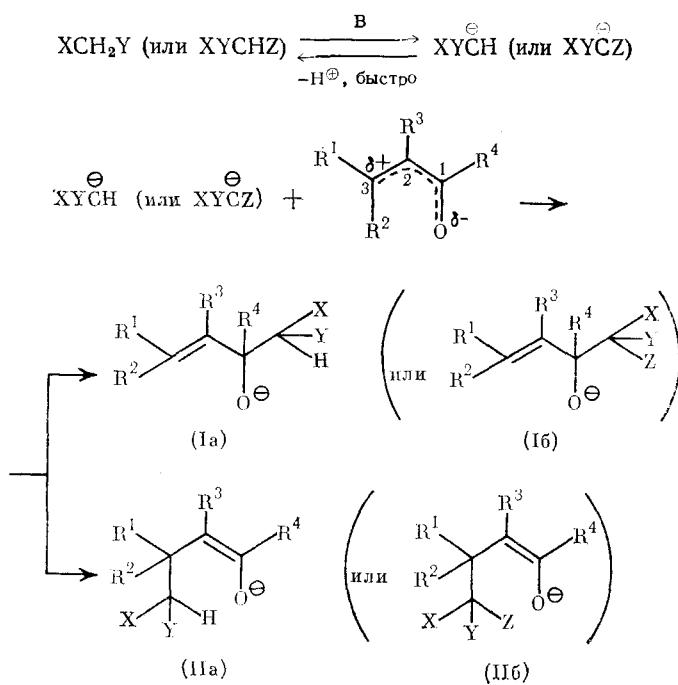
Библиография — 116 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

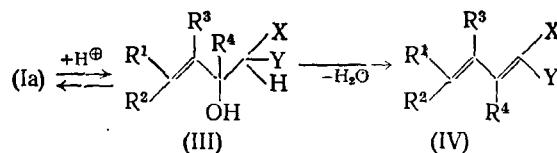
I. Введение	1280
II. Влияние строения СН-кислот на направление реакции	1282
III. Влияние строения еналей и енонов на направление реакции	1289
IV. Условия и направление реакции	1294

I. ВВЕДЕНИЕ

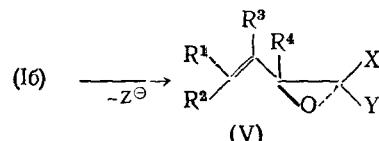
Присоединение СН-кислот типа XCH_2Y и XYCH_2Z (Х, Y и Z — атомы или группы, стабилизирующие карбанионы) к α,β -непредельным альдегидам (еналям) и кетонам (енонам) в присутствии оснований имеет большое синтетическое значение, так как позволяет в одну стадию удлинить углеродную цепь и вводить разнообразные заместители в молекулу. Эта реакция интересна также с теоретической точки зрения, поскольку вследствие делокализации электронной плотности в системе $\text{C}=\text{C}=\text{O}$ енали и еноны ведут себя как амбидентные электрофилы и присоединение карбанионов типа CHXY и CXYZ к этим соединениям может осуществляться по двум направлениям: к атому углерода карбонильной группы С(1) либо к атому углерода двойной связи С(3). В результате образуются оксанионы типа (Iа), (Iб) или (IIа), (IIб):



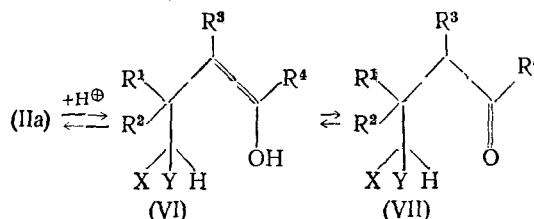
Протонирование оксанионов (Ia) ведет к образованию аллиловых спиртов (III), которые при элиминировании воды из 1,2-положения превращаются в сопряженные диены типа (IV) (продукты реакции Кневенагеля):



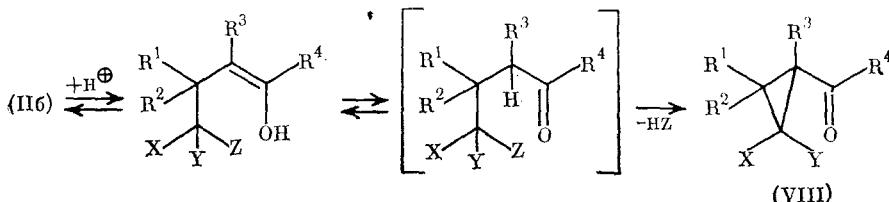
Оксанионы (Ib) ($Z=Hal$) стабилизируются за счет отщепления Z^{\ominus} и циклизации в окиси (V) (реакция Дарзана):



Протонирование оксаниона (IIa) приводит через енол (VI) к насыщенному альдегиду или кетону (VII) (реакция Михаэля):

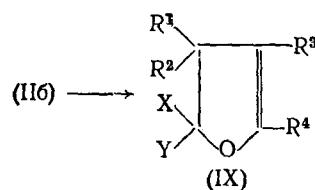


Протонирование же оксаниона (IIb) и последующее элиминирование HZ из положений 1,3 дает циклопропан (VIII):



Таким образом, за счет стабилизации оксанионов типа (I) образуются продукты 1,2-присоединения СН-кислот к еналям или енонам (по $C=O$ -группе), а при стабилизации оксанионов типа (II) — продукты 1,4-присоединения (по $C=C$ -связи). Природа конечных продуктов реакции зависит от природы СН-кислоты, субстрата, основания, используемого для генерирования карбанионов, и от условий реакции. Все реакции, описанные выше, были осуществлены и широко используются для синтеза разнообразных функционально-замещенных аллиловых спиртов [1—3], сопряженных диенов [4, 5], окисей [6], альдегидов и кетонов [7—11], циклопропанов [12—17].

Рассмотрение схемы возможной стабилизации оксаниона (IIb) позволяет прийти к заключению о возможности еще одного типа стабилизации этого оксаниона, а именно превращения в 2,3-дигидрофураны (IX) путем элиминирования аниона Z^{\ominus} с 1,5-циклизацией (соединения (IX) могут образоваться также из промежуточного енола путем элиминирования HZ):



Действительно, недавно был обнаружен первый пример такой реакции — образование 3-формил-2,3-дигидрофуранов взаимодействием броммалонового эфира с арилиденмалоновыми альдегидами [18].

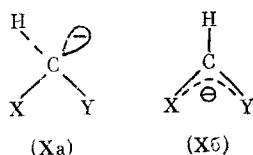
Следует отметить, однако, что присоединение СН-кислот к еналям и еонам далеко не во всех случаях протекает региоселективно, и нередко образуется смесь продуктов 1,2- и 1,4-присоединения в различных соотношениях. Для того чтобы обеспечить региоселективность реакции, а следовательно, возможность синтеза желаемых целевых продуктов (III) — (V) и (VII) — (IX), необходимо изучить влияние различных факторов, в первую очередь строения СН-кислот, еона или еналя, природы основания, применяемого для генерации карбанионов, и условий (температуры, растворителя, добавок) на направление реакции и на возможные дальнейшие превращения полученных соединений.

В настоящем обзоре мы рассмотрели и попытались обобщить полученные в последние 10—15 лет данные по присоединению СН-кислот типа XCH_2Y и XYCHZ к еналям и еонам с точки зрения влияния указанных выше факторов на направление присоединения.

II. ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ СН-КИСЛОТ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ

Реакционная способность СН-кислот определяется легкостью депротонирования и скоростью реакции образующихся карбанионов. Общая скорость присоединения СН-кислот к еналям и еонам лимитируется стадией образования оксанионов. Общая скорость увеличивается при накоплении электроноакцепторных или электроотрицательных групп в молекуле СН-кислоты. Для СН-кислот типа XCH_2Y активирующий эффект электроноакцепторных групп возрастает в ряду: $\text{RCO} < \text{HCO} < \text{ROCO} < \text{CN} < \text{RSO}_3 < \text{RSO}_2 < \text{NO}_2$ [7].

Для карбанионов, генерируемых из XCH_2Y , можно принять две крайние структуры — (Xa), где заряд локализован на атоме углерода, и (Xb), где заряд полностью делокализован [19].



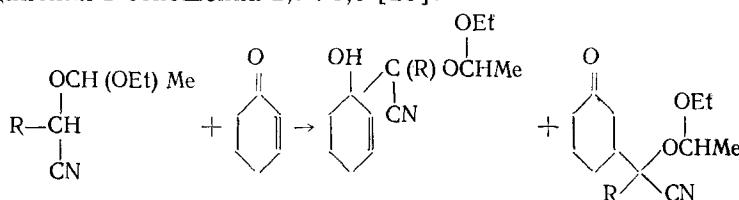
Степень делокализации заряда в карбанионе определяется природой заместителей в молекуле исходной СН-кислоты и ее геометрией. В рамках теории возмущений молекулярных орбиталей (ВМО) увеличение степени делокализации заряда ведет к повышению энергии верхней занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и к увеличению устойчивости карбаниона; одновременно снижаются нуклеофильность карбаниона и скорость присоединения по карбонильной группе. При прочих равных условиях процессу присоединения СН-кислот по $\text{C}=\text{O}$ -группе должны благоприятствовать увеличение локализации заряда на нуклеофильном центре, понижение уровня ВЗМО и повышение кислотности СН-кислоты, т. е. присоединение по связи $\text{C}=\text{O}$ идет под зарядовым контролем. Наоборот, увеличение степени делокализации заряда на нуклеофильном центре, повышение уровня ВЗМО и снижение кислотности СН-кислоты должно благоприятствовать присоединению по связи $\text{C}=\text{C}$, т. е. проходить под орбитальным контролем.

Под термином «зарядовый контроль» мы понимаем электростатическое взаимодействие между реагентами. Его величина может быть оценена как произведение зарядов на атомах углерода, непосредственно участвующих в образовании новой связи. Под термином «орбитальный контроль» мы понимаем энергию взаимодействия между молекулярными орбитальными реагентов. Эта энергия имеет квантовомеханическое происхождение и может быть оценена по следующему уравнению:

$$E_{\text{орб}} = \beta^2 C_N^2 C_E^{**} S_{NE}^2 / (E_E^* - E_N)$$

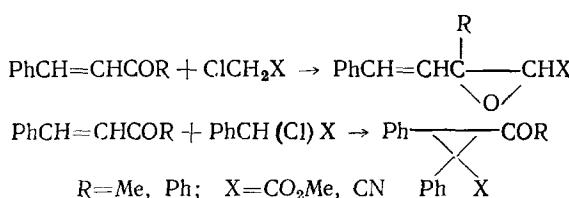
где C_N и C_E — коэффициенты при π -орбиталях атомов углерода, которые непосредственно участвуют в образовании новой связи, т. е. при π -орбиталях высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) нуклеофила и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) электрофила соответственно; S_{NE} — интеграл перекрывания между этими орбиталями; E_N и E_E — их энергии; β — коэффициент с размерностью энергии.

На направление реакции могут влиять пространственные факторы. Обычно увеличение объема заместителя R в CH-кислотах типа XYCH₂R ведет к повышению доли 1,4-присоединения. Например, карбанион, генерированный из 1-циано-1-(1-этоксиэтокси)этана действием диэтиламида лития в тетрагидрофуране (ТГФ) при -78° , при взаимодействии с циклогексен-2-оном образует преимущественно продукт присоединения по C=O-связи, в то время как карбанион, генерированный из 1-циано-1-(1-этоксиэтокси)гексана, в тех же условиях дает смесь продуктов 1,2- и 1,4-присоединения в отношении 2,7 : 1,0 [20]:



Роль зарядового или орбитального контроля прослеживается при изучении реакции халкона и бензальцацетона с карбанионами, генерированными действием основания (NaH или *трет*-BuONa в гексаметилфосфортиамиде (ГМФА), (Me_3Si)₂NNa или (Me_3Si)₂NLi в ТГФ) на производные хлоруксусной либо α -хлорфенилуксусной кислоты [21].

Независимо от способа генерации карбанионов в кинетически контролируемых условиях при комнатной температуре реакция проходит в случае $ClCH_2X$ только по C=O-связи с образованием окисей, а в случае $PhCH(Cl)X$ — исключительно по C=C-связи с образованием циклопропанов [21]:



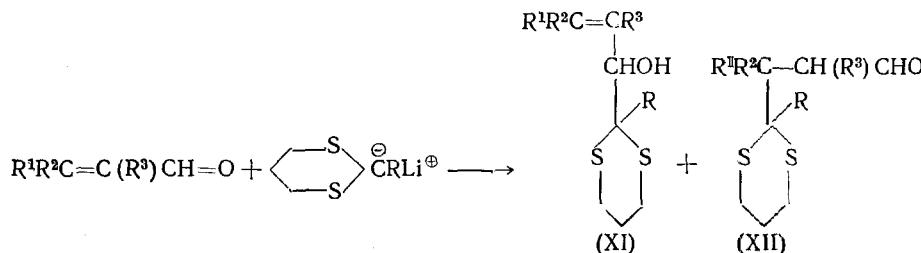
Эта разница в течении реакций вполне объяснима, если учесть, что карбанионы, генерированные из $ClCH_2X$, принадлежат к типу (X_a), в то время как карбанионы, генерированные из $PhCH(Cl)X$, относятся к типу (X_b); следовательно, для первой реакции вероятнее всего ожидать зарядового контроля, а для второй — орбитального контроля. В согласии с этим скорость реакции карбанионов $Cl\overset{\ominus}{CH}X$, где $X = CO_2Me$, CN, с бензальдегидом выше, чем с бензальцацетоном [22, 23], что связано с большим формальным положительным зарядом на атоме C(1) в C=O-группе бензальдегида [24, 25]. Аналогично карбанионы $Ph\overset{\ominus}{C}(Cl)X$, где $X = CO_2Me$, CN, реагируют с халконом быстрее, чем с бензальцацетоном, что можно объяснить меньшей энергией НСМО у халкона (уровни ВЗМО нуклеофилов одинаковы в обеих реакциях) [26, 27].

В соответствии со сказанным выше карбанионы, генерированные из 2-хлорацетатов или 2-хлорпропионатов, независимо от противоиона (Na^+ , Li^+ , K^+ , MgX^+) реагируют с 4-*трет*-бутилциклогексен-2-оном только по C=O-группе [28]. Однако карбанионы, генерированные действием оснований на метиловый эфир 2-хлорпропионовой кислоты, присоединяются к винилметилкетону по C=C-связи, хотя выход продукта присоединения невелик (~10%) [28]. Это объясняется, по-видимому, спецификой

строения метилвинилкетона (отсутствие пространственных затруднений у атома C(3) винильной группы, см. ниже, гл. III).

Отметим, что при использовании карбанионов типа $\text{PhC}(\text{Cl})\text{COOR}$ или $\text{PhC}(\text{Cl})\text{COCH}_3$ в реакции с винилметилкетоном выходы соответствующих циклопропанов повышаются в первом случае до 58%, а во втором — до 70—75% [29, 30]; вероятно, это связано с возрастанием орбитального контроля по мере увеличения степени делокализации заряда в карбанионах. Этим же, вероятно, следует объяснить факт присоединения исключительно по $\text{C}=\text{C}$ -связи карбанионов типа $\text{ArC}(\text{SR})\text{Alk}$, $\text{AlkC}(\text{SeR})\text{CN}$ и других анионов вида R_3C^- к циклогексен-2-ону и другим еонам в условиях кинетического контроля при -78°C [31, 32]. Карбанионы с сильно делокализованным зарядом, генерированные из ди- или тринитрометана, а также из динитроэтана под действием твердого по-таша, пиридина и некоторых других оснований в растворе в эфире, диоксане или водном метаноле, присоединяются к метилстирилкетону, винилфенилкетону, винилметилкетону и акролеину, также давая продукты присоединения по Михаэлю с выходами $>90\%$ [33—36].

интересные результаты были получены при изучении реакции еналей с карбанионами, генерированными из 2-R-1,3-дитианов под действием диизопропиламида лития в смеси ТГФ с ГМФА. В результате получалась смесь 1,2- и 1,4-аддуктов, соотношение которых зависело не только от строения еналя, но и от природы заместителя R в нуклеофиле [37]:



Как следует из данных, приведенных в табл. 1, карбанионы, генерированные из 2-фенил-1,3-дитиана, где имеется большая возможность делокализации заряда, реагируют предпочтительно по C=C-связи, а карбанионы, генерированные из 1,3-дитиана, где такая возможность отсутствует, склонны к присоединению по C=O-связи. Необходимо отметить, что накопление заместителей в положении 3 енайя повышает содержание 1,2-аддуктов в смеси (см. также гл. III); в случае 3,3-диметилакролеина при реакции с 1,3-дитианом образуется только 1,2-аддукт, что объясняется пространственными затруднениями при атаке положения 3 карбанионом [37].

ТАБЛИЦА

Еналь	R	W, %*	Содержание в смеси, %	
			(XI)	(XII)
MeCH=CHCHO	H	70	55	45
MeCH=CHCHO	Ph	80	5	95
CH ₂ =C(Me)CHO	H	70	45	55
CH ₂ =C(Me)CHO	Ph	80	5	95
Me ₂ C=CHCHO	H	55	100	0
Me ₂ C=CHCHO	Ph	50	65	35
PhCH=CHCHO	H	75	75	25
PhCH=CHCHO	Ph	85	35	65

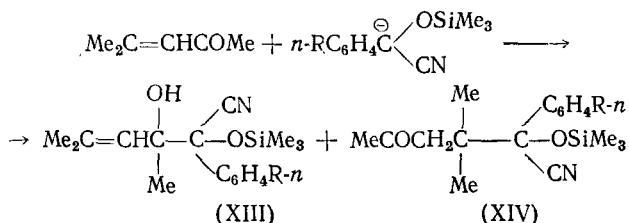
* Суммарный выход продуктов (XI) и (XII).

Влияние природы *пара*-заместителей в $n\text{-RC}_6\text{H}_4\overset{\ominus}{\text{C}}(\text{OSiMe}_3)\text{CN}$ на соотношение продуктов (XIII) и (XIV) [38]

R	W, %*	Содержание в смеси, %		R	W, %*	Содержание в смеси, %	
		(XIII)	(XIV)			(XIII)	(XIV)
Me ₂ N	96	100	0	Cl	100	62	38
MeO	95	95	5	CF ₃	100	28	72
H	92	78	22	CN	95	0	100

* Суммарный выход продуктов (XIII) и (XIV).

Интересные результаты получены при изучении окиси мезитила с карбанионами, генерированными под действием динопропиламида лития на триметилсилиловые эфиры циангидринов *n*-замещенных бензальдегидов в 1,2-диметоксистане (ДМЭ). В зависимости от природы заместителя в *пара*-положении молекулы бензальдегида образовывалась смесь 1,2- и 1,4-аддуктов в различных соотношениях, причем эффект заместителя линейно коррелировал с константами Гамметта σ_n для присоединения как по C=O-, так и по C=C-связи [38]:

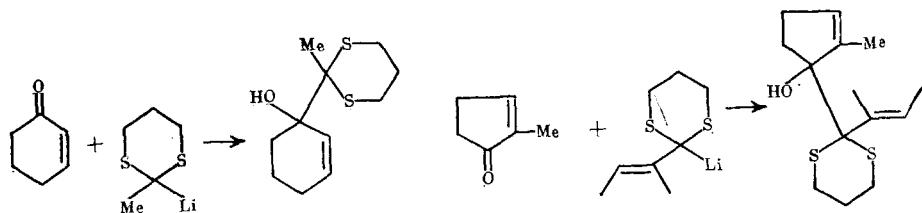


В табл. 2 приведены данные по влиянию природы *пара*-заместителей в ядре бензальдегида на соотношение продуктов (XIII) и (XIV) в смеси. Как видно из табл. 2, доля присоединения по C=O-связи уменьшается при переходе от ярко выраженных электронодонорных заместителей (Me₂N, MeO) к электроотрицательным или электроакцепторным заместителям (CF₃, CN). Эта закономерность вполне объясняется тем, что за счет $+M$ -эффекта электронодонорные заместители способствуют большей локализации заряда на нуклеофильном центре, а электроотрицательные или электроакцепторные заместители, наоборот, благоприятствуют делокализации заряда за счет $-I$ - и, соответственно, $-M$ -эффекта.

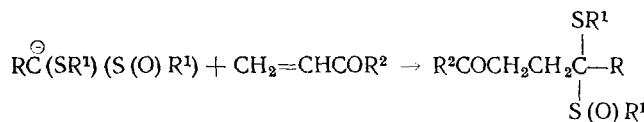
Следует, однако, отметить, что энергия ВЗМО $n\text{-Me}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4\overset{\ominus}{\text{C}}\text{X}$ $\times (\text{OSiMe}_3)\text{CN}$ больше, чем энергия ВЗМО $n\text{-NCC}_6\text{H}_4\overset{\ominus}{\text{C}}(\text{OSiMe}_3)\text{CN}$; это должно способствовать орбитальному контролю, чего в действительности не наблюдается: при реакции с триметилсилиловым эфиром циангидрина бензальдегида образуется исключительно продукт присоединения по C=O-связи. Отсюда можно заключить, что на направление реакции при прочих равных условиях степень делокализации заряда оказывает большее влияние, чем высота энергетического уровня ВЗМО (см. также гл. III). Соотношение между (XIII) и (XIV) определяется совместным влиянием зарядового и орбитального контроля. Величина рассчитанных окислительно-восстановительных потенциалов $n\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OSiMe}_3)\text{CN}$ и еонов [38] указывает на то, что для присоединения по C=C-связи более вероятен механизм с орбитальным контролем, а не механизм с переносом электронов, который на основании ряда данных был предложен в случае присоединения диалкилкуаратов лития по двойной связи [39].

Сильное влияние строения нуклеофила на направление реакции обнаруживается и на других примерах. Так, циклические тиоацетали типа 1,3-дитианов, содержащих в положении 2 алкильные группы (например, 2-метил-1,3-дитиан [1]) или алкенильные группы (например, 2-(бутен-

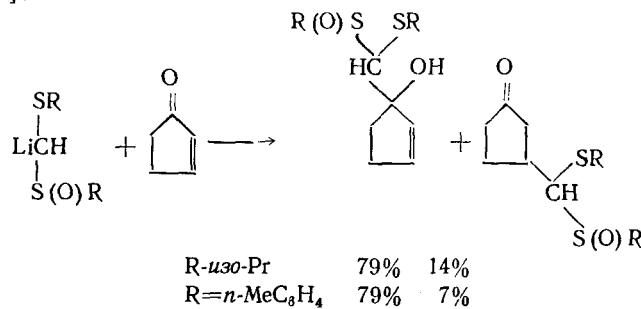
2-ил-2)-1,3-дитиан [40]), при генерации карбанионов действием *n*-BuLi присоединяются к циклогексен-2-ону в ТГФ при -78°C только по $\text{C}=\text{O}$ -связи. Так же протекает реакция с 2-метилцикlopентен-2-оном:



Карбанионы, генерированные в тех же условиях из алифатических тиоацеталей типа $\text{R}-\text{CH}(\text{SR}^1)(\text{S}(\text{O})\text{R}^1)$, реагируют по $\text{C}=\text{C}$ -связи енонов [41]:

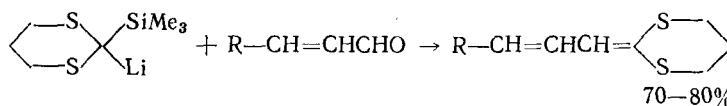


Как было показано на примере присоединения $\text{CH}_2(\text{SR})(\text{S}(\text{O})\text{R})$ к циклическим еонам при использовании для генерации карбаниона динозопропиламида лития в ТГФ при -78°C , на соотношение 1,2- и 1,4-аддуктов влияет также природа заместителя R в тиоацетальной части CH -кислоты [41]:



В этом случае проявляются, по-видимому, пространственные влияния.

Карбанионы, генерированные из CH -кислот, содержащих триметилсилильную группу у нуклеофильного центра, например из $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{X}$, где $\text{X}=\text{P}(\text{S})\text{Ph}_2$, PPh_2 , SPh , $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$, или из 2-триметилсилил-1,3-дитиана под действием *n*-бутиллития, всегда присоединяются по $\text{C}=\text{O}$ -связи еналей и енонов [42]:



Присоединение CH -кислот к еналям по типу реакции Михаэля до недавнего времени было мало изучено. В литературе до сих пор бытует мнение, что нуклеофилы присоединяются к еналям предпочтительно по $\text{C}=\text{O}$ -связи (см. [4, 5, 8]). Это мнение основано на том, что енали легко вступают в реакцию Кневенагеля с CH -кислотами в присутствии пиридина, пиперидина, ацетата натрия [4, 5]. Кроме того, енали образуют циангидрины при действии синильной кислоты [43]. Причина заблуждения кроется в том, что применение сильных оснований, таких, как гидроксиды, алкооксиды, гидриды или амиды щелочных металлов, металлоорганические соединения, измельченные щелочные металлы и т. п., для генерации карбанионов в реакции Михаэля в случае еналей осложнено самоконденсацией и полимеризацией еналей, дальнейшими превращениями продуктов присоединения, протеканием «аномальной» реакции

ТАБЛИЦА 3
Некоторые характеристики малоновой и циануксусной кислот*

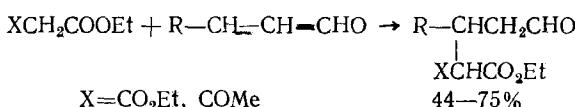
Карбанион	q_N^{**} , е	c_N	E_N , эВ
$[\text{HC}(\text{COOH})_2]^\ominus$	-0,435	-0,630	-4,124
$[\text{NCCHCOOH}]^\ominus$	-0,479	-0,660	-3,254

* Расчеты проведены по программе ППДП/2 [55].

** Здесь q_N — π -электронный заряд на карбанионном центре.

Михаэля и т. д. [44—46]. Использование же более мягких оснований ведет к реакции Кневенагеля (см. выше).

Систематическое изучение порядка присоединения СН-кислот к еналям стало возможным только после введения метода межфазного катализа в практику органического синтеза [47—50]. Метод заключается в том, что для генерации карбанионов из СН-кислот используется 50%-ный раствор NaOH (или других щелочей) система жидкость — жидкость, либо твердая щелочь (NaOH, KOH, K_2CO_3 , Na_2CO_3 и др.) (система жидкость — твердая фаза) в присутствии катализаторов (ониевые соли, краун-эфиры и др.). Наиболее удачным вариантом в случае реакции с еналями для генерирования карбанионов из малонового, ацетоуксусного и циануксусного эфиров оказалось применение системы жидкость — твердая фаза (Na_2CO_3 — бензол — триэтилбензиламмонийхлорид (ТЭБАХ)) [51—53]. В этих условиях направление реакции сильно зависит от природы СН-кислоты. Так, карбанионы $\overset{\ominus}{\text{CH}}(\text{CO}_2\text{Et})\text{X}$, где $\text{X} = \text{CO}_2\text{Et}$, COMe , присоединяются исключительно по $\text{C}=\text{C}$ -связи к еналям, не содержащим заместителя в положении 3 (акролеин, метакролеин), а также к 3-монозамещенным еналям (например, кротоновый альдегид, коричный альдегид и др.):



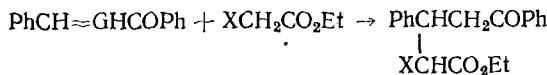
Карбанионы, генерированные из циануксусного эфира, присоединяются по $\text{C}=\text{C}$ -связи только к еналям, незамещенным в положении 3. 3-Замещенные енали реагируют с циануксусным эфиrom по $\text{C}=\text{O}$ -связи. Это можно объяснить, если учесть важнейшие характеристики [54] малоновой и циануксусной кислот и их эфиров, определяющие зарядовый и орбитальный контроль нуклеофильного присоединения (табл. 3).

Рассматривая данные табл. 3, следует отметить, что в сравнении с карбанионом малоновой кислоты карбанион циануксусной кислоты имеет существенно больший коэффициент при ВЗМО и более высоко расположенную ВЗМО, что должно благоприятствовать орбитальному контролю. Однако заряд на карбанионе циануксусной кислоты выше, чем у карбаниона малоновой кислоты, что при прочих равных условиях обуславливает преобладание зарядового контроля. Последнее, вероятно, и имеет место при реакции 3-замещенных еналей с циануксусным эфиrom. Несомненно, большую роль играют также пространственные затруднения, создаваемые заместителями в положении 3 еналя.

Интересно, что карбанионы, генерированные из циануксусного эфира под действием фторида калия в ацетонитриле в присутствии дифенил-18-крауна-6, присоединяются только по двойной связи $\text{C}=\text{C}$ халкона, образуя аддукты реакции Михаэля с выходом ~90% [56]. Такой результат связан, по-видимому, с тем, что ацетонитрил достаточно хорошо сольватирует ион K^+ и нарушает его комплексообразование с CO -группой, а это, как правило, приводит к изменению региоселективности реакции и предпочтительной атаке по положению 3 еналя [57].

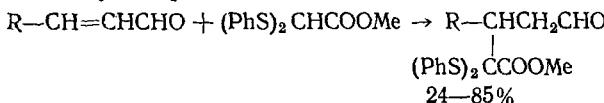
Аналогично проходит реакция между халконом и этиловым эфиrom 2-нитроуксусной кислоты в гомогенной среде (толуол, катализатор 1-ме-

тил-1-диметиламино-2-окси-2-фенилэтан, комнатная температура) или в двухфазной системе (ацетонитрил, KI, катализатор (1-метил-2-окси-2-фенилэтил) (диметил) этиламмонийбромид или (бензил) (1-метил-2-окси-2-фенилэтил) диметиламмонийхлорид) [58]:

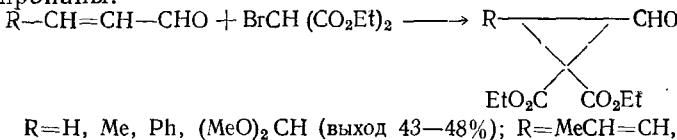


При $\text{X}=\text{CN}$ выход составляет 90%, а при $\text{X}=\text{NO}_2$ выход равен 10% (в гомогенной среде) и 40% (в двухфазной системе).

Наличие трех стабилизирующих заместителей при карбанионном центре часто приводит к тому, что реакция проходит только по $\text{C}=\text{C}$ -связи еналя или енона. Так, метиловый эфир 2,2-ди(фенилтио)уксусной кислоты при взаимодействии с акролеином, кротоновым альдегидом и др. в диметоксиэтане в присутствии каталитических количеств Тритона В образует только аддукты реакции по $\text{C}=\text{C}$ -связи [59]:

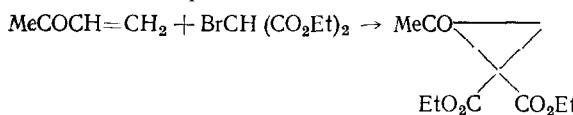


В стандартных условиях межфазного катализа (CH_2Cl_2 — 50%-ный раствор NaOH — ТЭБАХ, добавление раствора NaOH к смеси компонентов) [16, 60, 61] или в спиртовом растворе в присутствии алкоголята натрия [12] енали реагируют с броммалоновым эфиром, образуя формилциклоалканы:



$\text{R}=\text{H, Me, Ph, (MeO)}_2\text{CH}$ (выход 43—48%); $\text{R}=\text{MeCH}=\text{CH, Cl}_2\text{C}=\text{CH, PhCH}=\text{CH}$ (выход 15—29%)

В реакции всегда побочно образуется 1,1,2,2-тетра(этоксикарбонил)этан. Таким образом, в этом случае реакция идет по $\text{C}=\text{C}$ -связи. Следует отметить, что при использовании алкоголятного метода продукты реакции образуются только в случае акролеина и кротонового альдегида. Изменение порядка смешения, т. е. добавление смеси реагентов к смеси 50%-ного раствора NaOH , растворителя и ТЭБАХ, приводит к тому, что формилциклоалкан образуется лишь из акролеина, а остальные енали в этих условиях полимеризуются [13]. Однако более устойчивые к щелочам еноны дают ацилциклоалканы с высокими выходами, например:



Протекание реакции по $\text{C}=\text{C}$ -связи в случае карбанионов, стабилизованных тремя заместителями электроноакцепторного и электроотрицательного типов, несомненно, объясняется увеличением степени делокализации заряда.

В ряде работ, посвященных выяснению порядка присоединения карбанионов, генерированных действием дизопропиламида лития в ТГФ или ДМЭ на СН-кислоты, несущие от одного до трех стабилизирующих заместителей, были выяснены особенности, связанные с влиянием строения карбанионов на направление реакции. Оказалось, что сильно основные («горячие») нуклеофилы типа карбанионов из 2-метил-1,3-дитианов [62] или 2-(2-этоксиэтокси)пропионитрила [63], а также солей $[\text{H}_2\text{C}(\text{COO}^\ominus)\cdot 2\text{Li}^\oplus]$ [64], $\text{N}^\ominus\text{CCH}_2\text{Li}^\oplus$ [65] присоединяются к еонам необратимо уже при низких температурах, давая смесь продуктов реакций по $\text{C}=\text{O}^\ominus$ и $\text{C}=\text{C}$ -связям. Такие нуклеофилы, как 2-фенил-1,3-дитианиллитий [66], $\text{N}^\ominus\text{CCHPhLi}^\oplus$ [65] или $\text{PhC}(\text{CO}_2\text{R})\text{XLi}^\oplus$ (где $\text{R, X}=\text{H, SePh; Me, SeMe; Me, OMe; Me, Me}$) [69], первоначально присоеди-

няются по $C=O$ связи; однако при повышении температуры образовавшиеся 1,2-аддукты спонтанно перегруппировываются в более термодинамически устойчивые 1,4-аддукты. Нуклеофилы типа $NCC(\overset{\ominus}{CH}=\text{CHMe})\text{OCHMeOEt Li}^\ominus$ [65], $\text{PhC}(\overset{\ominus}{R})[\text{S}(\text{O})\text{R}^\dagger]\text{Li}^\ominus$ [68, 69] и $(\text{EtS})_2\overset{\ominus}{C}\times\text{CO}_2\text{Me Li}^\ominus$ [70] необратимо присоединяются по $C=C$ -связи; однако в зависимости от строения еона возможна также необратимое присоединение по $C=O$ -связи.

В отличие от нуклеофил $\text{PhC}(\overset{\ominus}{CN})(\text{OSiMe}_3)\text{Li}^\ominus$ [38] нуклеофил $\text{NCC}(\overset{\ominus}{H})(\text{OEt})_2\text{Li}^\ominus$ [71, 72] реагирует с еонами типа $\text{R}_2\overset{\ominus}{C}=\text{CHCOMe}$ по $C=O$ -группе. Аналогично реагируют такие нуклеофилы, как 2-фенил-1,3-дитианиллитий [66] или $\text{Me}_2\overset{\ominus}{C}(\text{CO}_2\text{Me})\text{Li}^\ominus$ [67], даже в малополярных растворителях при -78°C .

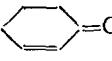
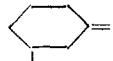
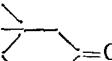
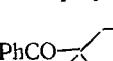
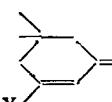
III. ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ ЕНАЛЕЙ И ЕНОНОВ НА НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ

Направление реакции нуклеофильного присоединения СН-кислот типа XCH_2Y и XCHYZ зависит от строения еналей. В случае енонов такая зависимость обычно не обнаруживается. В табл. 4 приведены результаты реакции алифатических и циклических енонов с карбанионами, генерированными из триметилсилилового эфира циангидрина бензальдегида действием диизопропиламида лития в эфире. В этих условиях образуются исключительно продукты 1,4-присоединения [73], которые гладко и с хорошими выходами гидролизуются до 1,4-дикетонов действием $2N\text{ HCl}$, Et_3NHF или $(\text{PhCH}_2)\text{Me}_3\text{NF}$. Описанный метод является удобным способом синтеза таких соединений.

Как видно из табл. 4, все кетоны, использованные в работе [73], за исключением 4-хлорпентен-3-она-2, образуют аддукты с высокими выходами. Снижение выходов наблюдается, когда в циклических кетонах в положении 3 к кетогруппе имеется заместитель, причем выходы падают в порядке увеличения объема заместителя ($\text{Cl} > \text{EtO} > \text{Br}$). Повидимому, в данном случае основную роль играют пространственные затруднения, создаваемые по отношению к атаке нуклеофила в положение 3. Возможно, что этим же объясняется отсутствие реакции в случае 4-хлорпентен-3-она-2, где в положении 3 помимо метильной группы со-

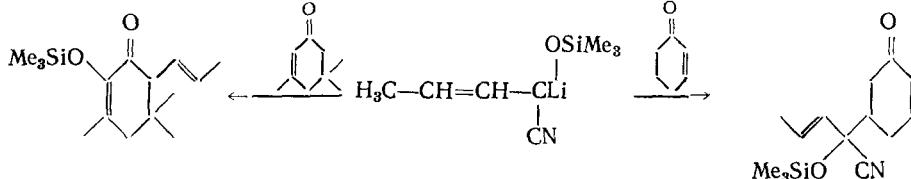
ТАБЛИЦА 4

Продукты присоединения триметилсилилового эфира циангидрина бензальдегида к различным кетонам [73]

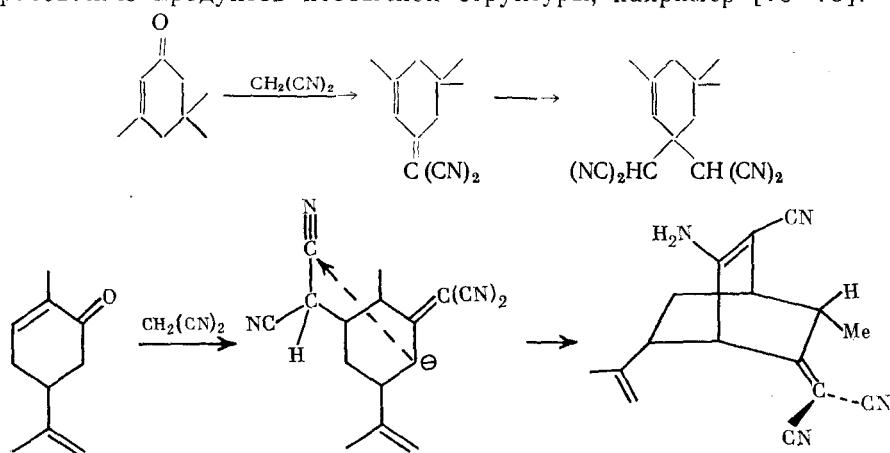
Кетон	Продукт присоединения или последующего гидролиза	Выход, %
$\text{Me}_2\overset{\ominus}{C}=\text{CHCOMe}$	$\text{Me}_2\overset{\ominus}{C}-\text{CH}_2\text{COMe}$	84
$\text{PhCH}=\text{CHCOMe}$	$\text{PhC}(\text{OSiMe}_3)\text{CN}$ $\text{PhCH}-\text{CH}_2\text{COMe}$	87
	$\text{PhC}(\text{OSiMe}_3)\text{CN}$ 	96
$\text{MeCCl}=\text{CHCOMe}$ 	Не образует	0
		45
	$\text{PhCO}-\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}-\text{X}$ 40 (X = Cl) 20 (X = EtO) 10 (X = Br)	

держится объемистый атом хлора (кроме того, следует учесть неблагоприятное влияние $+M$ -эффекта атома хлора).

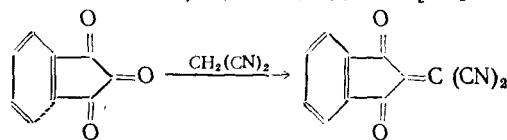
На большую роль пространственных эффектов указывает также взаимодействие между карбанионом, генерированным из триметилсилилового эфира циангидрина кротонового альдегида, и циклогексен-2-ном или 3,5,5-триметилциклогексен-2-оном в ТГФ. В первом случае реакция проходит по C=C-связи (выход продукта присоединения равен ~72%), а во втором образуется продукт 1,2-присоединения с выходом 53% [74]:



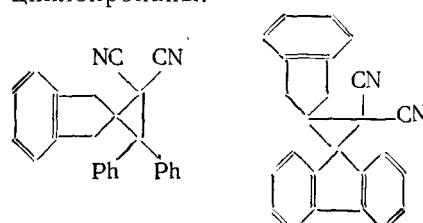
В этой связи следует отметить, что взаимодействие малодинитрила с еонами, в которых группа C=O пространственно затруднена, проходит в ДМФА в присутствии фторида калия по типу реакции Михаэля, в то время как в отсутствие пространственных затруднений первоначально имеет место реакция Кневенагеля. В ряде случаев образование при этом активной сопряженной системы способствует дальнейшему присоединению малодинитрила к сопряженной системе по Михаэлю и образованию продуктов необычной структуры, например [75–78]:



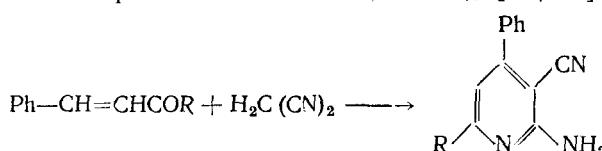
Интересно, что некатализируемая реакция малодинитрила с 1,2,3-индантрионом в бензole проходит по типу реакции Кневенагеля с образованием 2-(дицианметилен)-1,3-индандиона [79]:



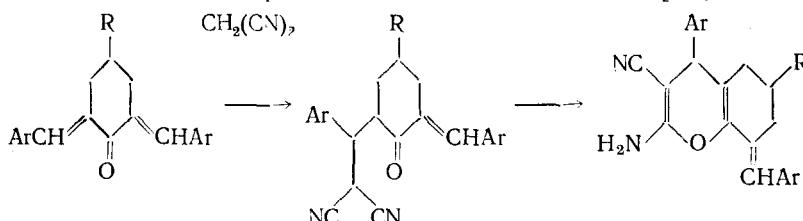
Присоединение малодинитрила к еонам по Михаэлю позволяет ввести в молекулу две цианогруппы и путем дальнейших превращений перейти к новым интересным соединениям. Так, 2-(дицианметилен) – 1,3-индандиона реагирует с дифенилдиазометаном или 9-диазофлуореном [79], образуя спиро-циклогептаны:



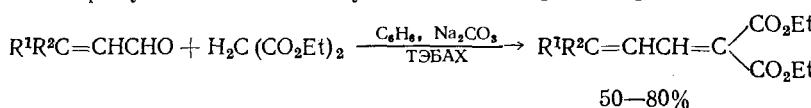
Реакция эквимолярных количеств малодинитрила с еонаами в присутствии избытка ацетата аммония приводит к образованию 4,6-дизамещенных 2-амино-3-цианпиридинов с выходом 60–70% [80, 81]:



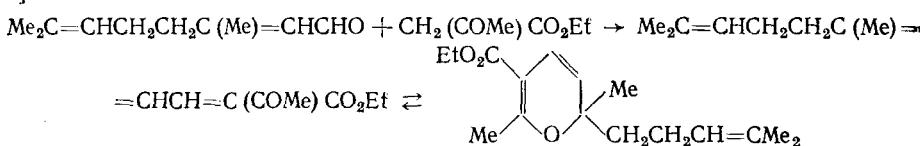
При реакции халконов с малодинитрилом образуются 2-амино-4,6-диарилникотинонитрилы, гидролиз которых ведет к замещенным никотинамидам [82]. Взаимодействие диарилиденциклогексанонов с малодинитрилом в присутствии этилата или гидроксида натрия может быть использовано для синтеза хромонов с выходами 60–90% [82]:



Ярким примером влияния структуры субстрата на направление реакции присоединения в случае еналей является взаимодействие малонового эфира с 3,3-дизамещенными еналями, в которых положение 3, несомненно, пространственно затруднено; в этом случае реакция идет по Кневенагелю. Так, из 3,3-диметилакролеина, 3,3-дихлоракролеина или цитрала образуются соответствующие диены [51–53]:



Цитраль реагирует по типу реакции Кневенагеля также с ацетоуксусным эфиром, давая смесь открытого и циклического продуктов реакции, что является одним из примеров валентной изомеризации [51–53, 83–85]:



Очень интересные результаты получены при проведении реакции между малоновым или ацетоуксусным эфиром и ω,ω -дихлорполиеналями в системе $\text{C}_6\text{H}_6-\text{Na}_2\text{CO}_3$ – ТЭБАХ [53]. В этом случае наблюдается одновременное образование продуктов присоединения как по $\text{C}=\text{C}$, так и по $\text{C}=\text{O}$ -связи. В табл. 5 приведены соотношения продуктов реакции

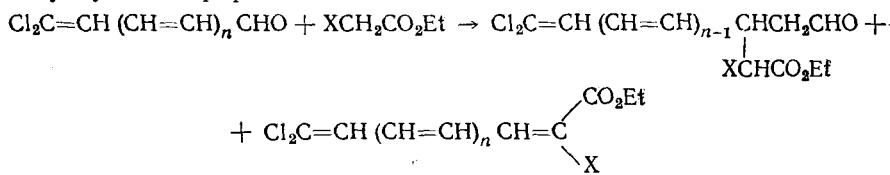
ТАБЛИЦА 5

Содержание (%) продуктов присоединения $\text{XCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$, где $\text{X} = \text{CO}_2\text{Et}$, COMe , CN , по связям $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{O}$ к ω,ω -дихлорполиеналям [53]

CH-Кислота	$n=0$		$n=1$		$n=2$	
	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{O}$	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{O}$	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{O}$
$\text{H}_2\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})_2$	0	100	75	25	*	*
$\text{H}_2\text{C}(\text{COMe})\text{CO}_2\text{Et}$	0	100	45	55	18	82
$\text{H}_2\text{C}(\text{CN})\text{CO}_2\text{Et}$	0	100	0	100	0	100

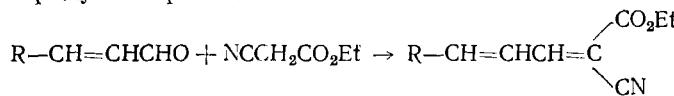
* Не реагирует.

ω,ω-дихлорполиеналей с малоновым, ацетоуксусным и (для сравнения) с циануксусным эфиром.

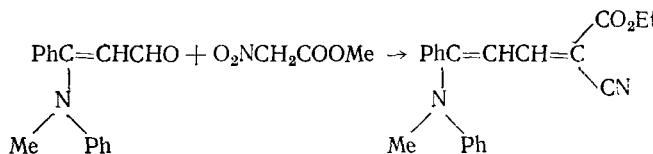


Видно, что направление реакции определяется длиной цепи сопряженных двойных связей. Протекание реакции исключительно по $\text{C}=\text{O}$ -связи 3,3-дихлоракролеина ($n=0$) можно объяснить прежде всего пространственными затруднениями при атаке положения 3 карбанионом. Удлинение цепи ведет, естественно, к устранению пространственного влияния концевых заместителей, и становится возможным образование аддуктов реакции по $\text{C}=\text{C}$ -связи, что и наблюдается в действительности при взаимодействии 5,5-дихлопентадиен-2,4-аля ($n=1$) с малоновым и ацетоуксусным эфирами, причем в первом случае преобладает продукт реакции по Михаэлю. 7,7-Дихлорпентатриен-2,4,6-аль ($n=2$) не реагирует с малоновым эфиром, а с ацетоуксусным эфиром дает смесь с предпочтительным содержанием продукта реакции Кневенагеля.

В той же системе ($\text{C}_6\text{H}_6 - \text{Na}_2\text{CO}_3 - \text{TЭБАХ}$) сорбированный альдегид 5-фенилпентадиен-2,4-аль и 7-фенилгептатриен-2,4,6-аль не вступают в реакцию с малоновым или ацетоуксусным эфиром. Также не реагируют с ацетоуксусным эфиром енали с ярко выраженным донорными заместителями в положении 3, например 3-диметиламиноакролеин [86]. Однако взаимодействие еналей типа 3-диметиламиноакролеин [86], 5-фенилпентадиен-2,4-аля и ω,ω-дихлорполиеналей [53] с циануксусным эфиром, которое, вероятнее всего, проходит под зарядовым контролем, приводит к продуктам реакции Кневенагеля:

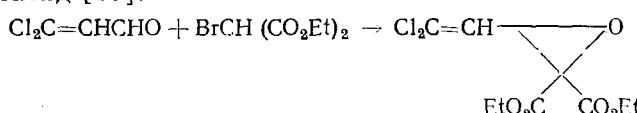


Аналогично метиловый эфир 2-нитроуксусной кислоты реагирует по $\text{C}=\text{O}$ -связи 2-(N-метил-N-фениламино)коричного альдегида [87]:



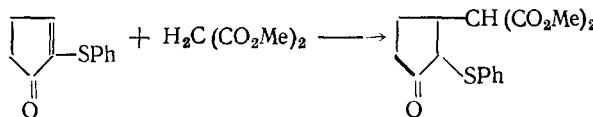
2-Нитро-3-фениламиноакролеин при действии нитрометана или циануксусного эфира в присутствии пиперидина также дает 1,2-аддукты [88, 89].

В отличие от акролеина и 3-монозамещенных еналей 3,3-дизамещенные енали не реагируют с броммалоновым эфиром в системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - 50\%$ -ный раствор $\text{NaOH} - \text{TЭБАХ}$, а в системе ДМФА - $\text{K}_2\text{CO}_3 - \text{TЭБАХ}$ реакция проходит по типу реакции Дарзана. Например, 3,3-дихлоракролеин дает при этом 3-(β,β-дихлорвинил)-2,2-ди(этоксикарбонил)этиленоксид [18]:

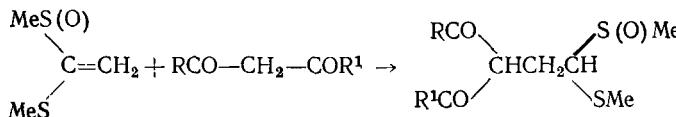


Присоединению по связи $\text{C}=\text{C}$, по-видимому, благоприятствует наличие тиоэфирного остатка при двойной связи в α -положении к группе CO . Так, 2-фенилтиоциклогептен-2-он очень легко присоединяет диме-

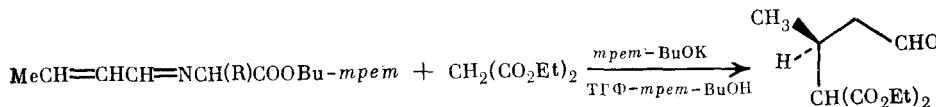
тилмалонат в присутствии метилата натрия в метаноле [90]:



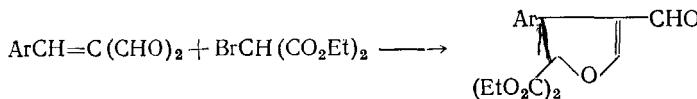
В реакцию Михаэля могут быть введены некоторые производные кетенов. Так, тиоацетали кетена при взаимодействии с карбанионами, генерированными действием гидрида натрия в ТГФ при -78°C на малоновый, ацетоуксусный эфиры или ацетилацетон, образуют аддукты реакции по $\text{C}=\text{C}$ -связи с выходами 91–98% [91]:



С целью синтеза оптически активных альдегидов было использовано присоединение малонового эфира к альдиминам, полученным из кротонового альдегида и оптически активных аминокислот [92]. В результате последующего гидролиза получены (*S*)-(+)-альдегиды с оптическим выходом от 48 до 54%:



Наконец отметим еще один случай, когда решающее влияние на строение конечного продукта оказывает строение еналя. Это – образование формилдигидрофуранов при реакции арилиденмалоновых альдегидов с броммалоновым эфиром в системе ДМФА– K_2CO_3 –ТЭБАХ [18]:



Образование формилдигидрофуранов можно объяснить возможностью стабилизации возникающего аниона типа (IIб) путем элиминирования Br^\ominus с циклизацией или путем элиминирования HBr из положений 1,5 енола, образующегося протонизацией (IIб) (этот енол вследствие влияния группы CHO , повышающего его устойчивость, успевает циклизоваться в дигидрофуран раньше, чем изомеризоваться в насыщенный альдегид, который может превратиться в циклопропан при последующем элиминировании HBr из положений 1,3).

В табл. 6 приведены результаты расчета электронной структуры еналей. Видно, что у всех изученных еналей наибольший положительный заряд локализован на атоме $\text{C}(1)$ группы $\text{C}=\text{O}$. Следовательно, реак-

ТАБЛИЦА 6
Некоторые характеристики еналей [93]

Еналь	$\epsilon_\sigma^* + \pi^* \cdot e$		C_E^*	
	$C(1)$	$C(3)$	$C(1)$	$C(3)$
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,225	0,003	0,511	-0,576
$\text{MeCH}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,225	0,060	0,461	-0,579
$\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,224	0,101	0,423	-0,579
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Me})\text{CH}=\text{O}$	0,217	-0,028	0,503	-0,567
$\text{MeCH}=\text{C}(\text{Me})\text{CH}=\text{O}$	0,217	0,029	0,449	-0,572
$\text{ClCH}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,232	0,124	0,485	-0,523
$\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,234	0,221	0,453	-0,613
$\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCH}=\text{CHCH}=\text{O}$	0,160	0,090	0,336	-0,475

* Здесь $\epsilon_\sigma^* + \pi^* \cdot e$ – σ + π -электронные заряды на атомах.

ТАБЛИЦА 7

Энергетические данные для реакций некоторых
еналей с C-анионами малоновой
и циануксусной кислот [93]

Еналь	ΔE , эВ		$I_1(C(1))/I_2(C(1))$
	$\text{O}^{\ominus}\text{CH}(\text{COOH})_2$	$\text{O}^{\ominus}\text{CH}(\text{CN})\text{COOH}$	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCHO}$	-6,30	-5,43	3,70
$\text{MeCH}=\text{CHCHO}$	-6,24	-5,37	3,55
$\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCHO}$	-6,16	-5,29	3,65
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Me})\text{CHO}$	-6,26	-5,39	3,62
$\text{MeCH}=\text{C}(\text{Me})\text{CHO}$	-6,13	-5,26	3,52

Обозначения: $\Delta E = E_N^{\text{ВЗМО}} - E_E^{\text{НСМО}}$; $I_1 = q_N q_E (\pi, \sigma)$
 σ -индекс кулоновского взаимодействия; $I_2 = C_N^2 C_E^2 / (E_E - E_N)$ — индекс орбитального взаимодействия.

ТАБЛИЦА 8

Относительные * энергии
«пирамидализации» (E) атома C (1)
для $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{CHCH}=\text{O}$
(по данным [93])

R^1	R^2	E , ккал/моль
H	H	4
H	Me	-3
Me	Me	-9
H	Cl	-1
Cl	Cl	-4

* За нуль принята энергия структуры с пирамидализованным атомом C (3).

ции, направление которых определяется электростатическим взаимодействием (зарядовым контролем), должны идти преимущественно по этому атому. Наибольший коэффициент C_E^* у НСМО еналей имеется при π-электронной орбитали атома C(3) связи C=C. Поэтому реакции, направление которых определяется орбитальным контролем, должны проходить по атому C(3) [93].

Оценить относительные вклады кулоновского (зарядового) и орбитального взаимодействий можно, используя отношение индексов I_1/I_2 , где I_1 характеризует кулоновское, а I_2 — орбитальное взаимодействие. Полученные для акролеина и его метилзамещенных данные приведены в табл. 7. Видно, что во всех случаях введение метильных групп практически не изменяет ни величины ΔE , ни отношения индексов I_1/I_2 , так что предсказать направление реакции на основе полученных соотношений невозможно, хотя это направление изменяется в зависимости от природы реагентов, как следует из экспериментальных данных, обсужденных выше (см. стр. 1287) [93].

На направление присоединения могут существенно влиять пространственные затруднения, связанные с различием объемов атома H и метильной группы (или атома хлора), поскольку присоединение карбанионов к еналям приводит к значительной деформации структуры одного из атомов углерода еналя, который при подходе карбаниона из плоского становится пирамидальным. В табл. 8 приведены энергии «пирамидализации» центров C(1) и C(3) для акролеина, его метил- и хлорзамещенных, рассчитанные как разности энергий пирамидального и плоского еналя. Из этих данных видно, что в случае акролеина наиболее выгодной является пирамидализация концевого атома углерода C(3) при двойной связи C=C. Замещение одного из атомов водорода у C(3) на метильную группу приводит к качественному изменению результата. Более энергетически выгодной становится пирамидализация атома C(1) карбонильной группы; замещение второго атома H при C(3) на метильную группу увеличивает разницу до 9 ккал/моль. Замещение атомов H на атомы хлора приводит к качественно такому же результату, как и введение метильной группы. Таким образом, замещение атомов H у C(3) на метильные группы или хлор благоприятствует изменению направления присоединения за счет пространственных факторов.

IV. УСЛОВИЯ И НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ

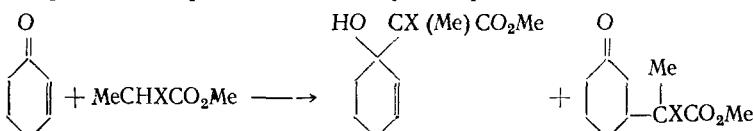
Как показали работы последних лет, направление присоединения CH-кислот, в том числе типа XCH_2Y и XCHYZ , к еналям и еонам очень сильно зависит от условий реакции, прежде всего от температуры, природы растворителей и добавок.

ТАБЛИЦА 9

Влияние температуры на направление присоединения
метилового эфира 2-Х-пропионовой кислоты к циклогексен-2-ону
[94]

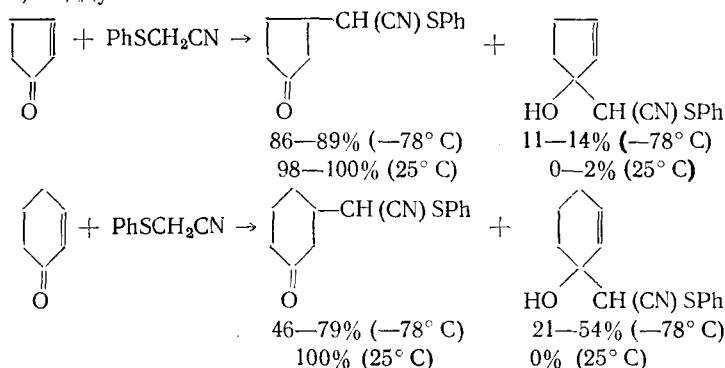
X	Выход продукта 1,2-присоединения, %		Выход продукта 1,4-присоединения, %	
	−78° С	+25° С	−78° С	+25° С
OPh	88	—	8	84
OMe	75	5	12	62
SPh	—	—	75	86
SMe	63	—	7	85
Me	88	7	5	83

Температура. Впервые зависимость направления реакции присоединения СН-кислот к еонам от температуры была четко показана на примере присоединения карбанионов, генерированных из $\text{MeCHXCO}_2\text{Me}$, где $\text{X}=\text{OPh}$, OMe , SPh , SMe , Me , под действием динизопропиламида лития, к циклогексенону [94]. Было установлено, что в условиях кинетического контроля при $−78^{\circ}\text{C}$ присоединение идет исключительно по $\text{C}=\text{O}$ -группе (кроме случая $\text{X}=\text{SPh}$); повышая температуру, можно изменить направление присоединения нуклеофилы (см. табл. 9):

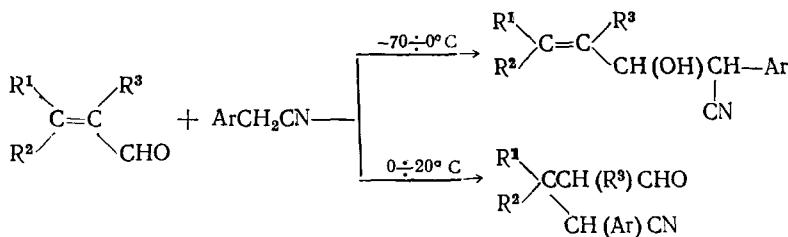


Присоединение метилового эфира 2-фенилтиопропионовой кислоты как при $−78^{\circ}\text{C}$, так и при 25°C происходит только в положения 1, 4. Вероятно, введение заместителя SMe ($−I$ -, $+M$ -эффект) вызывает повышение энергии ВЗМО нуклеофила и приводит к замене зарядового контроля орбитальным. Отсутствие такого эффекта при введении группы SPh связано, по-видимому, с тем, что эта группа повышает уровень ВЗМО меньше вследствие того, что n -электронная пара атома S входит во взаимодействие не только с нуклеофильным центром, но и с бензольным кольцом.

Аналогичные результаты получены при изучении присоединения фенилтиоацетонитрила к циклопентен-2-ону и циклогексен-2-ону в ТГФ и эфире с использованием динизопропиламида лития для генерации карбанионов [95]. При $−78^{\circ}\text{C}$ образуются в заметных количествах 1,2-аддукты, а при комнатной температуре — исключительно или преимущественно 1,4-аддукты:

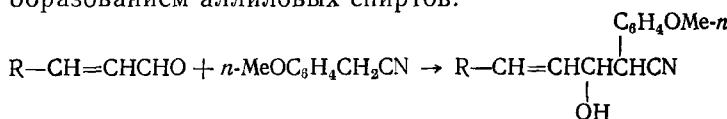


Присоединение карбанионов, генерированных из арилацетонитрилов под действием динизопропиламида лития, к еоналям в ТГФ дает при температуре от $−70$ до 0°C продукты реакции по группе $\text{C}=\text{O}$, а при температуре от 0 до 20°C — продукты реакции по $\text{C}=\text{C}$ -связи [96]:

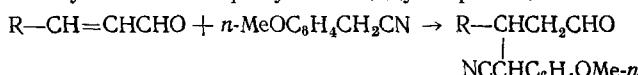


1,2-Аддукты являются главным образом продуктами реакции в условиях кинетического контроля, а аддукты 1,4-продуктами в условиях термодинамического контроля. Однако 1,4-аддукты могут образовываться и в условиях кинетического контроля (см. ниже).

Растворители. Очень большое влияние растворителей на направление реакции присоединения нуклеофилов к еонам и еналям отмечалось неоднократно, но лишь в последние годы нашло свое объяснение [57]. Наиболее ярким примером является сдвиг равновесия реакции еонов в сторону 1,4-присоединения в присутствии ГМФА [2]. Так, взаимодействие между *n*-метоксифенилацетонитрилом (генерирование карбаниона происходит под действием *n*-BuLi при -78°C) и циклогексен-2-оном или еналями типа $\text{R}-\text{CH}=\text{CHCHO}$ в ТГФ всегда проходит с преобладающим образованием аллиловых спиртов:

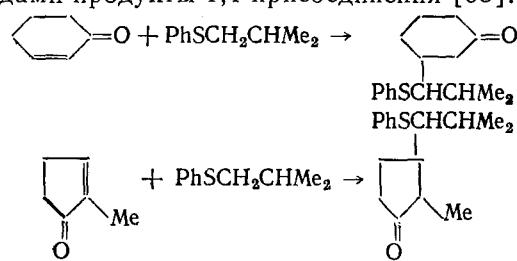


Однако при добавке ГМФА в реакционную смесь до введения еналя или енона в тех же условиях образуется аддукт реакции по связи $C=C$:

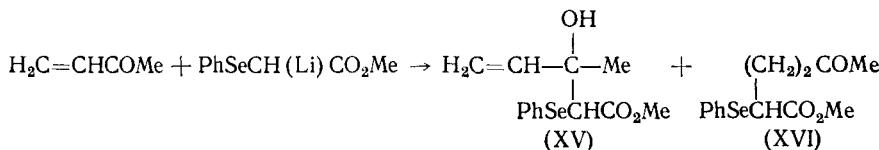


Аналогично проходит реакция между циклогексен-2-оном или 5-изопропенил-2-метилциклогексен-2-оном и карбанионами, генерированными под действием n -BuLi из $\text{Me}_2\text{CHCH}(\text{SePh})(\text{SPh})$ [2], 2-R-1,3-дитианов, 1,1-ди(фенилтио)алканов или 1,1-ди(метилселенил)алканов [97]. В кинетических условиях при -78° образуются преимущественно 1,4-аддукты (содержание 1,2-аддуктов не превышает 1–7%). Это является одним из примеров того, что 1,4-аддукты могут получаться при протекании реакции в условиях кинетического контроля. Действие ГМФА в данном случае состоит в том, что этот растворитель сильно сольватирует ионы лития, которые, как известно [57], повышают региоселективность процесса в пользу 1,2-присоединения как при зарядовом, так и при орбитальном контроле за счет комплексообразования по группе $\text{C}=\text{O}$, снижения вследствие этого уровня энергии НСМО еона или еналя и повышения коэффициента при атоме С(2). Сольватация нарушает комплексообразование тем больше, чем выше сольватирующая способность растворителя.

Добавки ГМФА широко применяются в синтетических целях. Например, использование смеси ТГФ с ГМФА при -78°C в реакциях карбанионов, генерированных действием *n*-BuLi на изобутилфенилсульфид, с циклогексен-2-оном и 2-метилциклопентен-2-оном позволяет получить с хорошими выходами продукты 1,4-присоединения [98]:

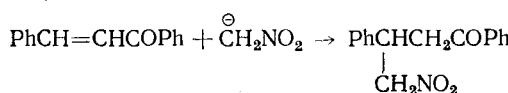


Значительное влияние оказывает добавление ГМФА и на реакцию метилвинилкетона с селенилзамещенным карбанионом [99]. Так, проведение реакции при -78°C в ТГФ приводит к смеси, содержащей 81% (XV) и 19% (XVI); небольшая добавка ГМФА снижает содержание в смеси (XV) до 15% и увеличивает содержание (XVI) до 85%:



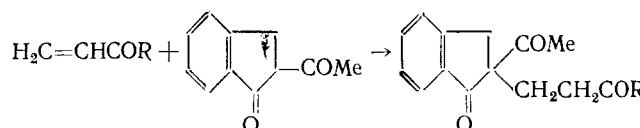
Иногда для достижения региоселективности 1,4-присоединения необходимо использовать не только добавки ГМФА, но и повышать температуру реакции. Например, литийселеноацетаты присоединяются к циклогексен-2-ону в ТГФ при -78°C с образованием смеси 1,2- и 1,4-аддуктов в отношении 95 : 5; добавка ГМФА вызывает изменение отношения до 20 : 80, и лишь повышение температуры до -45°C позволяет получить соотношение 5 : 95 [99].

Как правило, сильно полярные протонные растворители, такие, как вода или спирты, способствуют 1,4-присоединению. Этому же благоприятствуют диполярные аprotонные растворители (ДМФА, ДМСО, ГМФА и пр.), причем переход от протонных растворителей к аprotонным диполярным растворителям обычно повышает скорость реакции, поскольку основность карбанионов в такой среде возрастает вследствие отсутствия специфической сольватации. Впрочем, в некоторых случаях присоединение облегчается также специфической сольватацией. Например, в таких растворителях, как ацетонитрил, тетрахлорметан или толуол, халкон не реагирует с нитрометаном в присутствии хинина, N-метилэфедрина или L(-)-N-фенилэтиламина как катализаторов. Однако в метаноле образуются 1,4-аддукты с выходами 60–80% при небольшой оптической индукции (оптический выход 1–3%) [100]:



Это объясняется тем, что в аprotонных растворителях хиральные амины не могут обеспечить генерацию карбаниона из нитрометана, в метаноле же этот процесс облегчается за счет стабилизации возникающего карбаниона путем образования водородных связей с молекулами растворителя. Использование в качестве катализаторов N-бензилхининий-фторида или N-додецилэфедриний-фторида в толуоле позволяет получать продукты реакции с выходами порядка 90% при оптическом выходе до 10–23%, что, вероятнее всего, можно отнести за счет участия фторид-аниона в процессе [101].

Несомненно, большую роль играют строение еона и карбаниона. Так, метилвинилкетон легко реагирует с карбанионами, генерированными из 1-нитро-1-*n*-толилсульфонилоксиметана, 2-ацетил-2,3-дигидроинданона-1 или 2-ацетил-2-(2-ацетил(или формил)этил)-2,3-дигидроинданона-1 в присутствии хинина, образуя 1,4-аддукты с высокими выходами (87–93%) и высокой оптической активностью (оптический выход до 56%) [101] как в толуоле, так и в CCl_4 . Аналогично реагируют акролеин и кротоновый альдегид:



Присоединение в положения 1,4 проходит также с карбанионами, генерированными из метилового эфира 2-метилацетоуксусной кислоты, этилового эфира 2-фенилциануксусной кислоты, 2-этоксикарбонил-цикло-

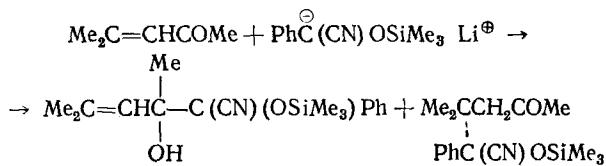
ТАБЛИЦА 10

Влияние растворителей на направление присоединения 1,3-дитиана к еналям [37]

Еналь	Содержание продуктов присоединения, %			
	в ТГФ	в ТГФ+ГМФА	в ТГФ	в ТГФ+ГМФА
MeCH=CHCHO	по связи C=C 35	95	по связи C=O 65	5
PhCH=CHCHO	15	65	85	35
H ₂ C=C(Me)CHO	35	95	65	5
Me ₂ C=CHCHO	0	35	100	65

пентанона; однако карбанион из 2-ацетилцикlopентанона не вступает в реакцию с еонаами и еналями в таких условиях [101].

Влияние сольватации ярко проявляется в реакции между триметилсилиловым эфиром циангидрина бензальдегида и окисью мезитила [38]. В ТГФ или ДМЭ, а также в смеси этих растворителей в условиях кинетического контроля быстро и необратимо образуется смесь продуктов присоединения как по C=C-, так и по C=O-связям. Если же проводить эту реакцию в эфире также в условиях кинетического контроля, то наблюдается только присоединение по C=C-связи:



При взаимодействии 1,3-дитиана с еналями сдвиг в сторону увеличения выхода продуктов 1,4-присоединения наблюдается при переходе от ТГФ к смеси ТГФ с ГМФА (см. табл. 10).

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о том, что полярные растворители часто способствуют присоединению по связи C=C.

Влияние сольватации на распределение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения подробно изучалось для следующих нуклеофилов: (MeCH=CH)[⊖]C(CN)OCHMeOE[⊖]Li[⊕], PhC(SR)S(O)R¹Li[⊕], (EtS)₂CCO₂MeLi[⊕] и H[⊖]C(CN)P(O)(OEt)₂Li[⊕]. Было установлено, что если противоионом является ион лития, то в ТГФ или ДМЭ при температуре -55°C перечисленные выше карбанионы существуют в форме сольватировано-разделенных ионных пар. Напротив, в эфире, который слабо сольватирует ионы лития, эти же карбанионы находятся в виде тесных (контактных) ионных пар [102–106]. В первом случае карбанион слабо взаимодействует с противоионом (литием), так что имеет место комплексообразование между ионом лития и кислородом карбонильной группы. Комплексообразование повышает электрофильность карбонильной группы за счет увеличения заряда на атоме C(2) и снижения энергетического уровня HCMO π^* (C=O), что благоприятствует атаке нуклеофилом атома C(1) [57]. Во втором случае нуклеофил сильно взаимодействует с противоионом (литием), и последний, слабо взаимодействуя с кислородом карбонильной группы, образует ассоциат. Ион-парная ассоциация снижает нуклеофильность карбаниона за счет уменьшения заряда на нуклеофоне и снижения энергетического уровня его ВЗМО, что содействует атаке нуклеофилов атома C(3) [57]. Обращение направления реакции при замене ТГФ (или ДМЭ) на эфир при взаимодействии окиси мезитила с карбанионом, генерированным из триметилсилилового эфира циангидрина бензальдегида под действием *n*-BuLi, объясняется тем, что при этом сольватно-разделенные ионные пары PhC(CN)(OSiMe₃)[⊖]||

ТАБЛИЦА 11

Влияние природы растворителей на состав продуктов реакции циклопентен-2-она с $\text{RXCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (по данным [107])

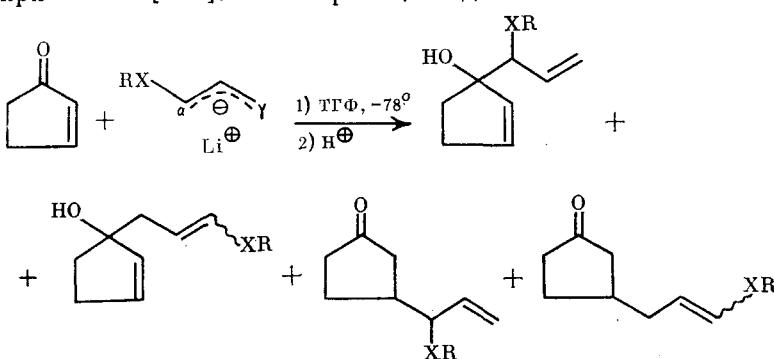
R	X	Растворитель	Состав продуктов реакции, %*				Общий выход, %
			α -1,2	γ -1,2	α -1,4	γ -1,4	
Ph	S	ТГФ	60	18 (1,0:1,1)	12	8 (1,0:4,2)	85
Ph	S	ТГФ + ГМФА**	0	0	95	5	89
Ph ₃ C	S	ТГФ	30	70	—	—	30
Ph ₃ C	S	ТГФ + ГМФА**	0	0	90	10	30
Me	S	ТГФ	64	36 (1,0:0,6)	0	0	87
Me	S	ТГФ + ГМФА**	0	0	95	5	89
трет-Ви	S	ТГФ	42	58 (1,00:0,25)	0	0	85
трет-Ви	S	ТГФ + ГМФА**	0	0	95	5	85
Ph	Se	ТГФ	58	20	12	10 (1,0:1,9)	79
Ph	Se	ТГФ + ГМФА**	0	0	95	5	81

* В скобках приведено отношение Z:E-изомеров.

** Добавлен 1 моль ГМФА.

||Li^\oplus превращаются в тесные ионные пары $[\text{PhC}^\ominus(\text{CN})(\text{OSiMe}_3)][\text{Li}^\oplus]$ [73, 106]; это сопровождается уменьшением отрицательного заряда на карбанионном центре и определяет предпочтительную атаку по атому С(3), несмотря на некоторое уменьшение энергии ВЗМО нуклеофила.

Одним из интересных примеров изменения направления реакции при изменении состава растворителя является реакция циклопентен-2-она с карбанионами, генерированными действием $n\text{-BuLi}$ на $\text{RXCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ при -78°C [107]. В ТГФ реакция идет по схеме:



В результате образуется в основном смесь α - и γ -1,2-аддуктов. Добавка всего лишь 1 моля ГМФА вызывает резкое изменение региоселективности, и получается главным образом α -1,4-аддукт (см. табл. 11). Отметим, что снижение количества добавленного ГМФА ведет к появлению в смеси α - и γ -1,2-аддуктов. Полное обращение направления реакции в данном случае можно, вероятно, объяснить тем, что эффективная сольватация ионов лития ведет к повышению энергии ВЗМО нуклеофила и включению орбитального контроля, способствующего 1,4-присоединению [107–110].

Изменение региоселективности присоединения СН-кислот к еналям и еонам путем добавления ГМФА в настоящее время уже довольно широко используется в органическом синтезе, например для получения α,α,β -тризамещенных кетонов и природных продуктов (конферитин, ароматин и др.) [111].

Добавки и направление реакции. В последние годы установлено, что введение в реакционную смесь некоторых добавок позволяет так же, как и смена растворителей, изменить региоселективность реакции присоединения СН-кислот к еналям и еонам. В табл. 12 представлено, например, влияние введения добавок на соотношение 1,2- и 1,4-аддуктов

ТАБЛИЦА 12

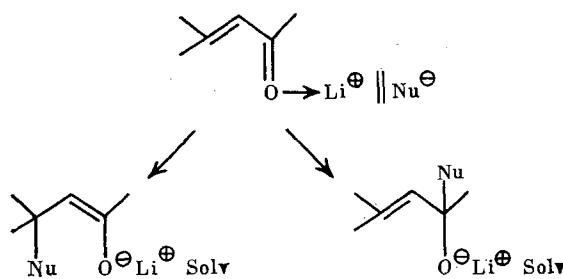
Растворитель	Добавка	Состав продуктов реакции, %		Общий выход, %
		по связи C=O	по связи C=C	
ДМЭ	—	78	22	98
ДМЭ	ТМЭДА *	80	20	98
ДМЭ	12-Краун-4 *	100	0	88
Эфир	12-Краун-4 *	76	24	90
ДМЭ	LiBr **	72	28	91
ДМЭ	LiClO ₄ **	74	26	91
ТГФ	MgBr ₂ ***	42	58	97

* Добавлен 1 моль в расчете на субстрат.

** Насыщенные растворы в смеси ДМЭ:гексан состава 2:1.

*** Добавлено 0,5 моля в расчете на субстрат.

при реакции окиси мезитила с триметилсилиловым эфиrom циангидрина бензальдегида в присутствии *n*-BuLi [73]. Видно, что наиболее сильное влияние оказывает добавка 12-крауна-4, полностью сдвигаяющая направление реакции в сторону 1,2-присоединения в ДМЭ и приводящая даже в эфире к получению 76% продукта присоединения по C=O-связи. Это связано, несомненно, с образованием прочных комплексов 12-крауна-4 с ионами лития [112, 113] (см. предыдущий раздел). Добавки N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА), бромида и перхлората лития практически не изменяют направления реакции, однако введение бромида магния повышает содержание 1,4-аддукта в смеси. Возможно, что в этом случае образуется комплекс между сольватированной ионной парой нуклеофила и еоном по карбонильной группе, который способен обеспечить оба пути реакции — по 1,2- и по 1,4-положениям:



Небольшая тенденция к повышению содержания 1,4-аддуктов (от 22 до 26–28%) при добавке солей лития также, вероятно, связана с аналогичным процессом комплексообразования.

Следует отметить, что реакция *трет*-бутилтиоаллильного аниона с циклопентен-2-оном в ТГФ в присутствии 3 молей ТМЭДА приводит с выходом 80% к образованию только смеси α -1,2-(41%) и γ -1,2-изомеров (59%), а добавка иодида одновалентной меди ведет к образованию единственного 1,4-аддукта с выходом 75% [107]. Полный сдвиг в сторону 1,4-присоединения при реакции этилпропионата с 2-фенилтиоцикlopентен-2-оном в ТГФ при -78°C вызвала добавка комплекса иодида меди с триметилfosфитом [111]. При этом с выходом 64% образовался 2-фенилтио-3-(1-этоксикарбонилэтил)цикlopентанон в виде смеси четырех диастереомеров в соотношении 18:2:9:71. В отсутствие добавки получается только продукт 1,2-присоединения — 1-окси-1-(1-этоксикарбонилэтил)-2-фенилтиоцикlopентен-2 [111].

Наконец следует упомянуть о действии на направление реакции еще одного фактора, а именно давления. Показано, что присоединение этил-*n*-бутилмалонового эфира по связи C=C-халкона не проходит при

атмосферном давлении. Однако повышение давления до 10–15 кбар позволяет получать продукты присоединения по Михаэлю с выходами 70–95% [114–116].

* *

*

В настоящее время благодаря успехам, достигнутым в изучении нуклеофильного присоединения СН-кислот типа XCH_2Y и XYCH_2Z к еонам и еналям, стало возможно осуществить региоселективно присоединение в 1,2- и 1,4-положения, подбирая соответствующие нуклеофилы, еоны и енали, основания для генерации карбанионов, растворители и добавки. 1,2-Присоединению благоприятствует выбор нуклеофилов с наиболее локализованным зарядом на нуклеофильном центре (СН-кислоты с более низкими величинами $\text{p}K_a$); применение еонов и еналей с пространственно-затрудненными атомами С(3) или с электронодонорными заместителями в положении 3; использование оснований, катионы которых наиболее легко дают комплексы по кислороду карбонильной группы; применение растворителей, способствующих образованию сольватно-разделенных ионных пар между карбанионом и противоионом (катионом основания), а также добавок, образующих комплексы с катионами.

1,4-Присоединению способствует выбор нуклеофилов с наиболее дезлокализованным зарядом (СН-кислоты с высокими значениями $\text{p}K_a$); использование еонов и еналей, не содержащих заместителей, создающих пространственные затруднения при атоме С(3); применение оснований, катионы которых являются плохими комплексообразователями по атому кислорода карбонильной группы, и растворителей, способствующих образованию тесных ионных пар между карбанионом и противоионами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Corey E. J., Crouse D. J. Org. Chem.*, 1968, v. 33, p. 298.
2. *Wartski L., ElBouz M., Seyden-Penne J., Dumont W., Krief A. Tetrahedron Letters*, 1979, p. 1543.
3. *House H. O. In: Modern Synthetic Reactions*. New York: Benjamin Inc., 1972, p. 647.
4. Яновская Л. А., Степанова Р. Н., Кучеров В. Ф. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1964, с. 2093.
5. *Jones G. In: Organic Reactions*, v. 15. New York: Wiley and Sons, 1967, p. 204.
6. *House H. O. In: Modern Synthetic Reactions*. New York: Benjamin Inc., 1972, p. 660.
7. Бергман Э. Д., Паппо Р., Гинзбург В. В кн.: Органические реакции, т. 10. М.: Изд-во иностр. лит., 1963, с. 181.
8. *Eicher T. H. In: Chemistry of Carbonyl Group*. London: Intersci., 1966, p. 383.
9. *Toma S. Chem. Listy*, 1980, p. 598.
10. *Torii S., Tanaka H., Kobayashi I. J. Org. Chem.*, 1977, v. 42, p. 3473.
11. *Chatterjee B. G., Sehn D. P. Ibid.*, 1977, v. 42, p. 3162.
12. *Warner D. T. Ibid.*, 1959, v. 24, p. 1536.
13. *McIntosh I. G., Khalil H. Canad. J. Chem.*, 1978, v. 56, p. 2134.
14. *Engel G. H., Krassny de A. F., Belanger A. Ibid.*, 1973, v. 51, p. 3263.
15. *Vonquent G., Cause M., Guitard M. Bull. Soc. chim. France*, 1964, p. 2462.
16. Штеменко Н. И., Кучеров В. Ф., Яновская Л. А. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, с. 1444.
17. Яновская Л. А., Домбровский В. А., Хусид А. Х. Циклопропаны с функциональными группами. М.: Наука, 1980, с. 17.
18. Арнольд З., Крал В., Крышталь Г. А., Яновская Л. А. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, с. 2162.
19. Дьюар М., Доггерти Р. Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии. М.: Мир, 1977.
20. *Storck G., Maldonado L. J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 5272.
21. *Kyriakakow G., Roux-Schmitt M. C., Seyden-Penne J. Tetrahedron*, 1975, v. 31, p. 1883.
22. *Seyden-Penne J., Roux A., Roux M. C. Ibid.*, 1970, v. 26, p. 2649.
23. *Roux-Schmitt M. C., Seyden-Penne J., Wolfe S. Ibid.*, 1972, v. 28, p. 4965.
24. *Stothers J. B. Carbon-13 NMR Spectroscopy*. New York: Acad. Press, 1972, p. 283.
25. *Olah G., Westermann P. W., Nishimura I. J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, v. 96, p. 3548.
26. *Bastide I., El-Chandher N., Henri-Rousseau O. Tetrahedron Letters*, 1972, p. 4225.
27. *Seguin I. P., Boupere D., Bauer P., Uzan R. Bull. Soc. chim. France*, 1974, p. 167.
28. *Maroni-Barnaud Y., Roux-Schmitt M. C., Seyden-Penne J. Tetrahedron Letters*, 1974, p. 3129.
29. *Mousseron M., Fraisse R., Jacquier R. Compt. rend.*, 1959, v. 248, p. 1465.
30. *Casse-Loller M., Fraisse-Jullien R. Bull. Soc. chim. France*, 1966, p. 430.
31. *Brown A., Yamaichi A. Chem. Commun.*, 1979, p. 100.
32. *White D. A., Baizer M. M. Tetrahedron Letters*, 1973, p. 3597.

33. Herman K., Wynberg H. J. Org. Chem., 1979, v. 44, p. 2238.
34. Janami T., Kato M., Yoshikoshi A. Chem. Commun., 1975, p. 726.
35. Kaplan L. A. J. Org. Chem., 1964, v. 29, p. 2256.
36. Baum K., Guest M. Synthesis, 1979, p. 311.
37. Bauz E. L., Wartski L. Tetrahedron Letters, 1980, p. 2897.
38. Hünig S., Wehner G. Chem. Ber., 1980, B. 113, S. 324.
39. Still W. C., Mitta A. Tetrahedron Letters, 1978, p. 2659.
40. Ziegler F. E., Fang J.-M. J. Org. Chem., 1981, v. 46, p. 825.
41. Herman J. L., Richman J. E., Schlesinger R. H. Tetrahedron Letters, 1973, p. 3271.
42. Carey F. A., Ciurt A. S. J. Org. Chem., 1972, v. 37, № 12, p. 1926.
43. Nagata W., Yoshioka M. In: *Organic Reaction*. v. 25, New York: Wiley and Sons, 1977, p. 255.
44. Mill R. K., Ledford N. D. J. Amer. Chem. Soc., 1975, v. 97, p. 666.
45. Ringer G. E., Haag W. G. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 3646.
46. Baitocchi L., Giannangeli H., Bonamoni M. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 955.
47. Яновская Л. А., Юфит С. С. *Органический синтез в двухфазных системах*. М.: Химия, 1982.
48. Dehmlov E. V., Dehmlov S. S. *Phase Transfer Catalysis*. Weinheim: Verlag Chemie, 1980.
49. Вебер В., Гокель Г. *Межфазный катализ в органическом синтезе*. М.: Мир, 1980.
50. Makosza M. In: *Modern Synthetic Methods*. Zürich: Schweizerischer Chemiker Verband, 1976.
51. Крышталь Г. В., Кульганек В. В., Кучеров В. Ф., Яновская Л. А. Изв. АН ССР. Сер. Хим., 1978, с. 2808.
52. Krysh'tal G. V., Kulganek V. V., Kucharov V. F., Yanovskaya L. A. Synthesis, 1979, p. 107.
53. Крышталь Г. В., Кульганек В. В., Яновская Л. А. Тезисы докл. Всесоюзн. конф. «Химия дикарбонильных соединений». Рига, 1981, с. 121.
54. Рейтov O. A., Белецкая И. П., Бутин К. П. СН-кислоты. М.: Наука, 1980.
55. Pople J. A., Segal G. A. J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3289.
56. Belsky I. Chem. Commun., 1977, p. 237.
57. Lefour J. M., Loupy A. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 2597.
58. Annunziata P., Ginguini M., Colonna S. Chem. Ind., 1980, p. 238.
59. Massiot G., Mulambe T., Levy J. Bull. Soc. chim. France, 1982, p. 241.
60. Штеменко Н. И., Крышталь Г. В., Яновская Л. А. Изв. АН ССР. Сер. хим., 1981, с. 445.
61. Крышталь Г. В., Кульганек В. В., Штеменко Н. И., Яновская Л. А. Тезисы докл. Всесоюзн. конф. «Развитие органического синтеза на основе изучения общих закономерностей и механизмов реакций органической химии». Л., 1980, с. 88.
62. Seebach D. Synthesis, 1969, p. 17.
63. Storck G., Maldonado L. J. J. Amer. Chem. Soc., 1974, v. 96, p. 5274.
64. Mulzer I., Hartz G., Juhe U. Tetrahedron Letters, 1978, p. 2949.
65. Sauvete R., Roux-Schmitt M. C., Seyden-Penne J. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 2135.
66. Sostrowski P. C., Kame V. V. Tetrahedron Letters, 1977, p. 3549.
67. Schulz A. G., Yee Y. K. J. Org. Chem., 1976, v. 41, p. 4044.
68. Herman I. L., Richman I. E. Tetrahedron Letters, 1973, p. 3271.
69. Ogata K., Yamashita H., Tsuchinaki G. Ibid., 1978, p. 1303.
70. Herman I. L., Richman I. E., Schlesinger R. H. Ibid., 1973, p. 2595.
71. Deschamps B., Seyden-Penne I. Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 413.
72. Deschamps B. Ibid., 1978, v. 34, p. 2009.
73. Hünig S., Nehner G. Chem. Ber., 1980, B. 113, S. 302, 3783.
74. Hünig S., Oles M. Ibid., 1981, B. 114, S. 959.
75. Simon I. W., Hooper I. W. Canad. J. Chem., 1970, v. 48, p. 3064.
76. Moravie R. M., Corset J., Josien M. L. Tetrahedron, 1976, v. 32, p. 693.
77. Ellies J. E., Dutcher J. S., Heathcock C. H. J. Org. Chem., 1976, v. 41, p. 2670.
78. Fohltisch B., Dudek U., Graessele I. Lieb. Ann. Chem., 1973, S. 1832.
79. Schönberg A., Singer E. Chem. Ber., 1970, B. 103, S. 3871.
80. Sakurai A., Midorikawa H. Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, v. 41, p. 430.
81. Otto H. H., Rinus O., Schuelz H. Synthesis, 1978, p. 681.
82. Fatiadi A. L. Ibid., 1978, p. 165.
83. Красная Ж. А., Прокофьев Е. П., Кучеров В. Ф. Изв. АН ССР. Сер. хим., 1970, с. 2318.
84. Прокофьев Е. П., Красная Ж. А., Литвак К. М. Там же, 1979, с. 766.
85. Красная Ж. А., Прокофьев Е. П., Кучеров В. Ф. Там же, 1979, с. 816.
86. Стыценко Т. С. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. М.: ИОХ АН ССР, 1977.
87. Красная Ж. А., Стыценко Т. С., Прокофьев Е. П., Яковлев И. П., Кучеров В. Ф. Изв. АН ССР. Сер. хим., 1974, с. 845.
88. Квятко С. М., Перекалин В. В. Ж. общ. химии, 1962, т. 32, с. 144.
89. Квятко С. М., Перекалин В. В. Ж. орг. химии, 1973, т. 9, с. 471.
90. Monteiro H. J. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 2324.
91. Herrmann J. L., Kieczkowski G. R., Romanet R. F., Wepplo F. J., Schlesinger R. H. Tetrahedron Letters, 1973, p. 4711.
92. Hashimoto S., Komeshima N., Yamada S., Koga K. Ibid., 1977, p. 2907.
93. Крышталь Г. В., Бурштейн К. Я., Кульганек В. В., Яновская Л. А. Изв. АН ССР. Сер. хим., в печати.

94. Schulz A. G., Yee Y. K. J. Org. Chem., 1976, v. 41, p. 4044.
95. Wang N., Su Sh., Tsai L. Tetrahedron Letters, 1979, p. 1121.
96. Bouz M. E., Roux-Schmitt M. C., Wartski L. Chem. Commun., 1979, p. 779.
97. Lucchetti J., Dumont W., Krief A. Tetrahedron Letters, 1979, p. 2695.
98. Dolak T. M., Bryson Th. A. Ibid., 1977, p. 1961.
99. Lucchetti J., Krief A. Ibid., 1978, p. 2697.
100. Colonna S., Hiemstra H., Wynberg H. Chem. Commun., 1978, p. 238.
101. Wynberg H., Helder R. Tetrahedron Letters, 1975, p. 4057.
102. Jackman L. M., Lange B. C. Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 2737.
103. Wang H. C., Wevin G., Szwarc M. J. Amer. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 5056.
104. Carvajal C., Tölle K. J., Smid J., Szwarc M. Ibid., 1965, v. 87, p. 5548.
105. Lefour I. K., Sarthou P., Bram G., Gruibe F., Loupy A., Seyden-Penne J. Tetrahedron Letters, 1978, p. 3831.
106. Minot Ch., Ahn N. T. Ibid., 1975, p. 3905.
107. Binus M. R., Haynes R. K. J. Org. Chem., 1981, v. 46, p. 3790.
108. Mayer U., Gutmann V., Gregor W. Monatsh. Chem., 1975, B. 106, S. 1235.
109. Agami C. Bull. Soc. chim. France, 1970, p. 1619.
110. Normant H. Angew. Chem., 1967, B. 79, S. 1029.
111. Fang J. M. J. Org. Chem., 1982, v. 47, p. 3464.
112. Gokel G. W., Durst H. D. Synthesis, 1976, p. 168.
113. Riche C., Pascard-Billy C., Cambillian C., Bram G. Chem. Commun., 1977, p. 183.
114. Noble W. I., Kelm H. Angew. Chem., 1980, B. 92, S. 887.
115. Matsumoto K. Ibid., 1980, B. 92, S. 1042.
116. Gladysz J. A., Yu Y. S. Chem. Commun., 1978, p. 599.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского АН СССР,
Москва