



Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Химический факультет

Кафедра органической химии

В. П. Дядченко, Г. В. Латышев, А. Н. Андресюк

Методы олефинирования в органической химии

**Учебно-методическое пособие для студентов и аспирантов химических
факультетов университетов**

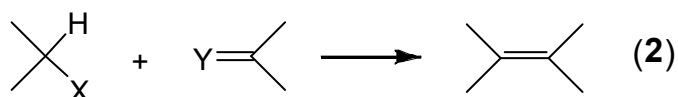
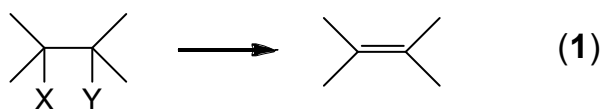
МОСКВА 2021 г.

Содержание

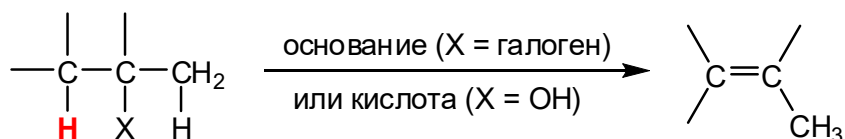
1.	Методы создания кратных связей углерод-углерод	2 - 9
2.	Региоселективные методы создания кратных связей углерод-углерод	10 - 14
3.	Реакция Виттига	14 - 34
4.	Реакция Виттига со стабилизированными илидами	34 - 39
5.	Превращение альдегидов и кетонов в алкены и алкины другими методами	39
5.1	Фосфонатный метод Хорнера-Уодсворта-Эммонса	39 - 43
5.2	Фосфиноксидный метод Виттига-Хорнера	43 - 45
5.3	Реакция Охира-Бестмана	46 - 48
5.4	Олефинирование по Джулия	48 - 56
5.5	Метиленирующие реагенты на основе соединений титана (IV)	56 - 59
5.6	Реагент Теббе	59 - 61
6.	Список литературы	62 - 66

1. Методы создания кратных связей углерод-углерод

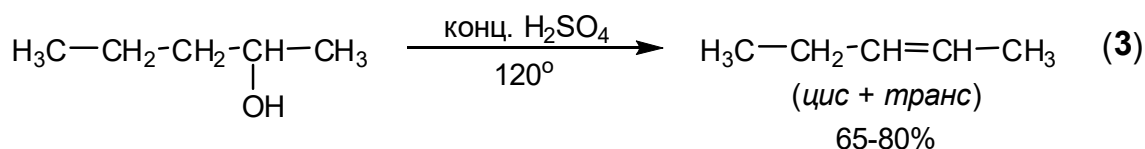
Двойная связь углерод-углерод создается либо в уже существующем углеродном фрагменте (1), либо путем удлинения углеродного фрагмента (2):



В обоих вариантах речь идет, в конечном счете, об элиминировании. В простейших случаях это элиминирование от спиртов, галогенопроизводных, тозилатов или подобных соединений (1). При этом преимущественно образуется наиболее замещенный алкен (*правило Зайцева*).

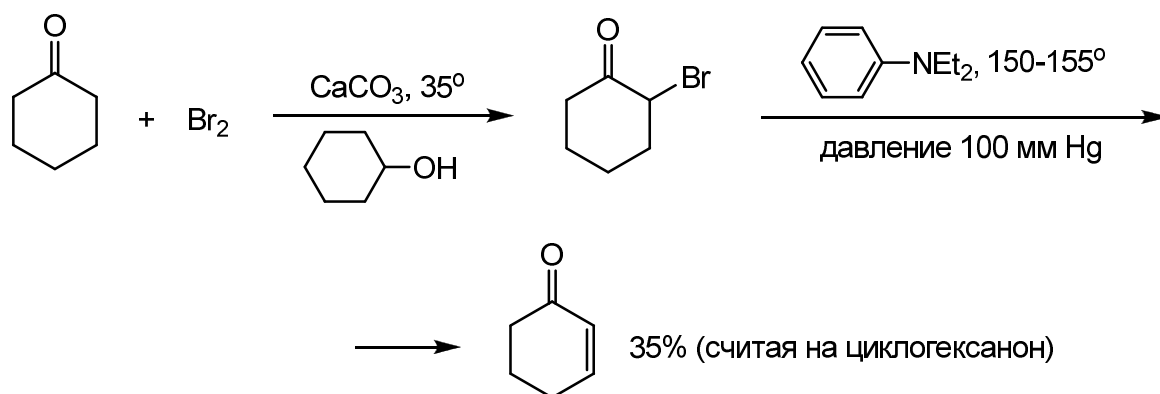


В качестве примера можно привести дегидратацию пентанола-2, катализируемую кислотой [1]:



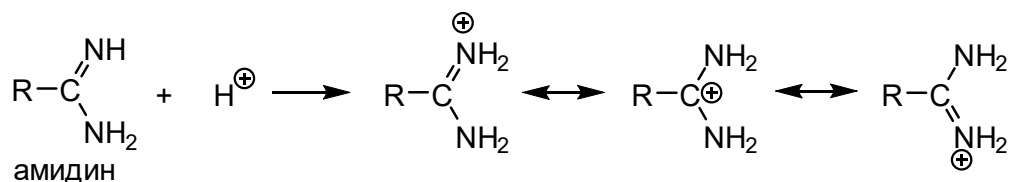
Надо, однако, помнить, что это правило говорит о *преимущественном* образовании того или иного алкена. Так, в приведенном примере (3), помимо основного продукта - пентена-2, образуется и пентен-1. Различие в их температурах кипения составляет всего 7°. Поскольку пентен-1 в реакции (3) образуется в небольшом количестве, выделить нужный продукт в чистом виде здесь можно путем тщательной разгонки смеси [1].

В общем же случае реакция приводит к смеси, содержащей сравнимые количества изомерных алкенов, например [2]:

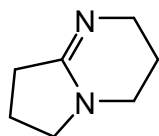


Эффективным основанием является смесь фторида и карбоната лития в ГМФТА [5].

Высокой основностью обладают специфические азотистые основания – амидины. Протон прочно связывается с молекулой амидина, поскольку положительный заряд в образующемся катионе эффективно делокализован:

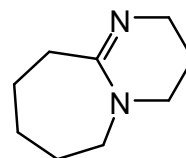


В органическом синтезе в качестве оснований чаще всего используют циклические амидины:



ДБН (DBN)

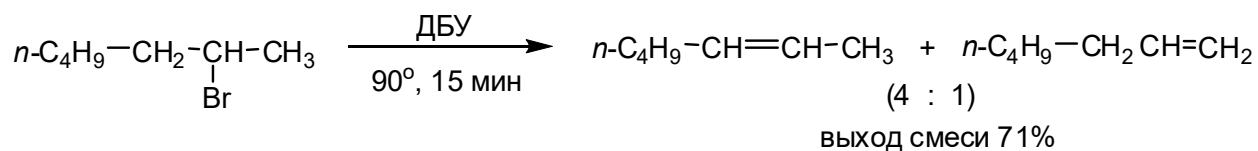
1,5-диазацикло[4.3.0]нонен-5



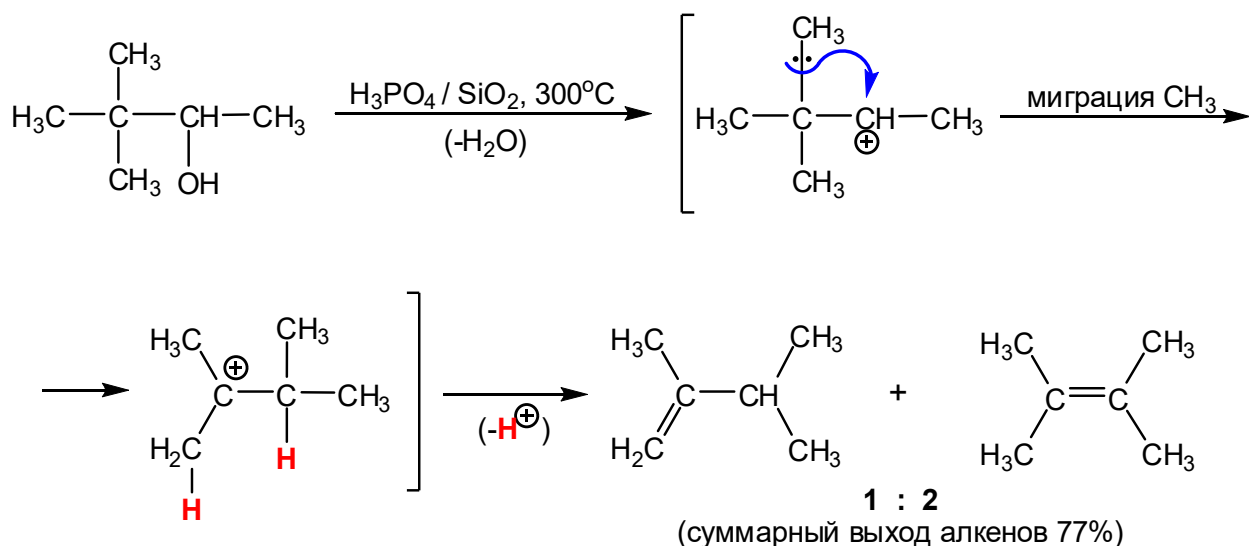
ДБУ (DBU)

1,5-диазацикло[5.4.0]ундецен-5

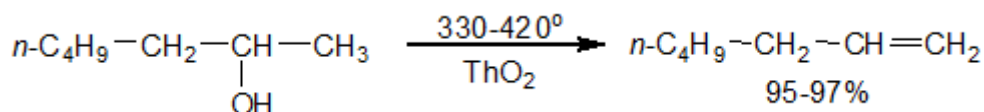
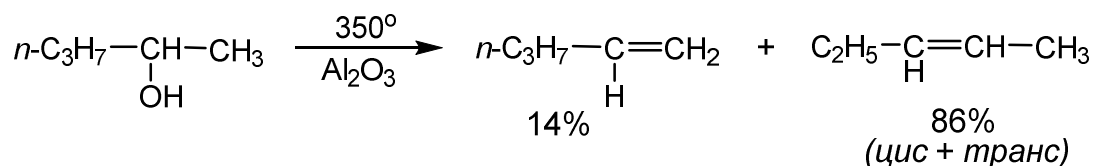
Ниже приведен пример использования ДБУ в реакции элиминирования [6]:



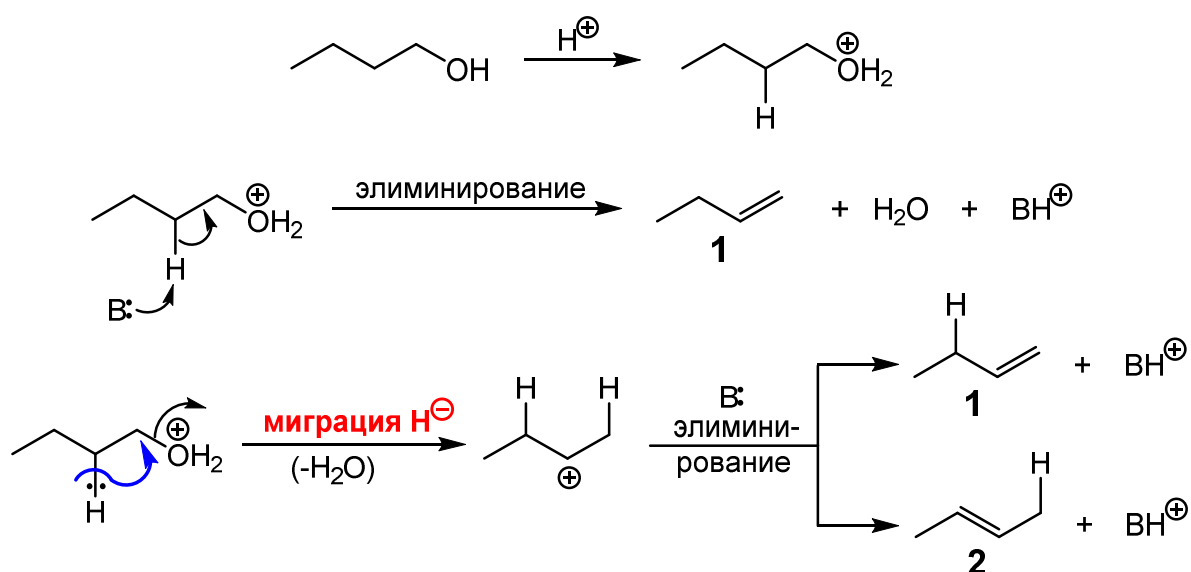
При кислотно-катализируемой дегидратации спиртов, помимо возможной неоднозначности отщепления протона, наблюдаются перегруппировки, приводящие к смесям продуктов, например [7]:



Следующие два примера показывают, что направление дегидратации спиртов сильнее всего зависит от природы катализатора [8, 9]:



Даже в случае дегидратации простейших спиртов применение катализаторов кислотной природы приводит к смесям алкенов за счет миграции гидрид-иона, например:

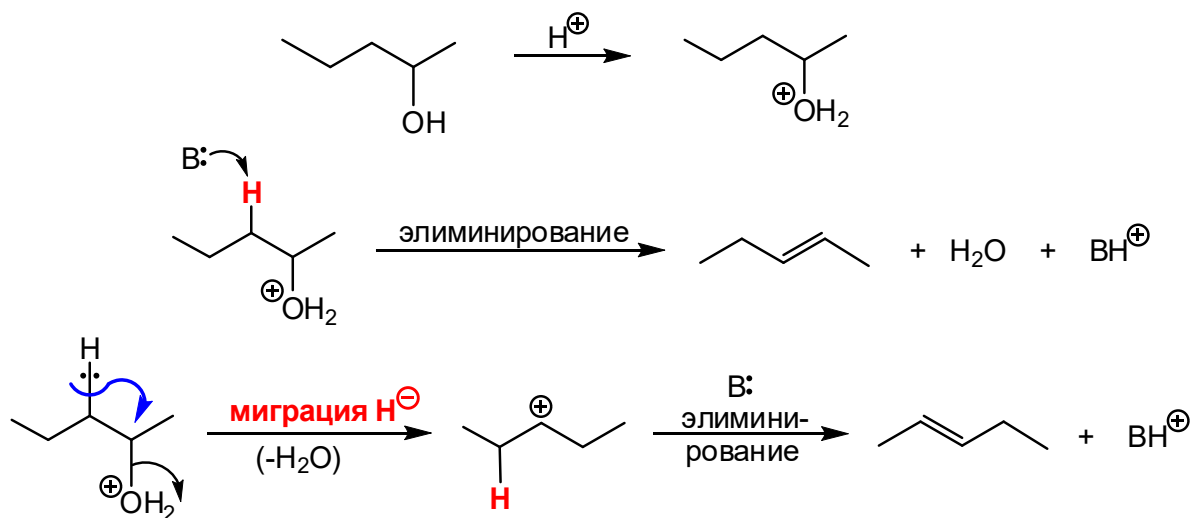


Соотношение продуктов 1 и 2, опять-таки, сильно зависит от природы катализатора (табл.1).

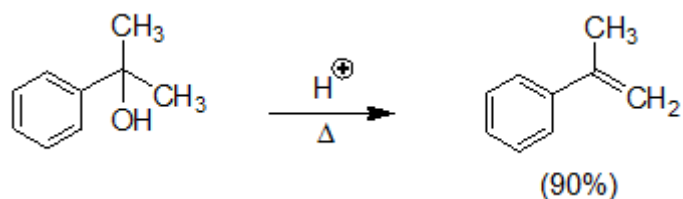
Таблица 1. Элиминирование воды от бутанола-1 [10]

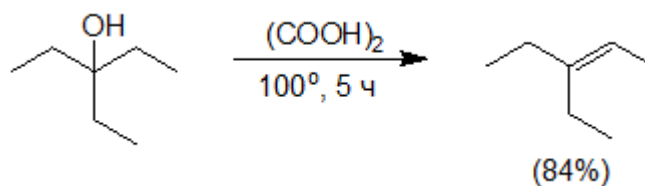
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	\longrightarrow	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$	+	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_3$ (<i>цис + транс</i>)
		1		2
катализатор, температура		выходы продуктов, %		
60%-ная H_2SO_4 , 140-160°		0,1		99,9
P_2O_5 , 100-140°		0,2		99,8
H_3PO_4 на пемзе, 390-400°		19,1		80,9
AlPO_4 , 440-450°		56,0		54,0
Al_2O_3 , 340-370°		72,9		27,1

В наименьшей степени процессы изомеризации наблюдаются при проведении дегидратации спиртов на оксиде алюминия (табл. 1). Гидридные сдвиги не играют роли тогда, когда эти процессы вырождены, например, в реакции 3 (см. выше, стр. 2). В этом случае миграция гидрид-иона приводит к тому же продукту:

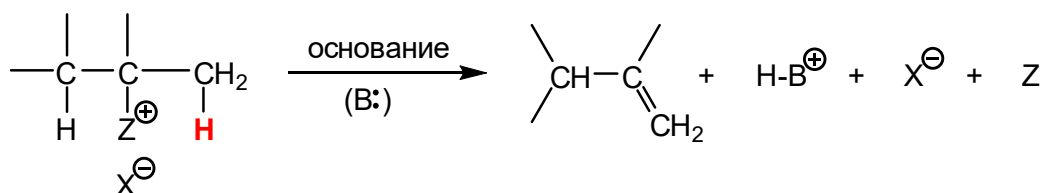


Ввиду сказанного выше, использование реакций элиминирования от спиртов и галогенопроизводных в синтетических целях чаще всего ограничивается теми случаями, когда альтернативы для отщепления протона нет, например, [11,12]:

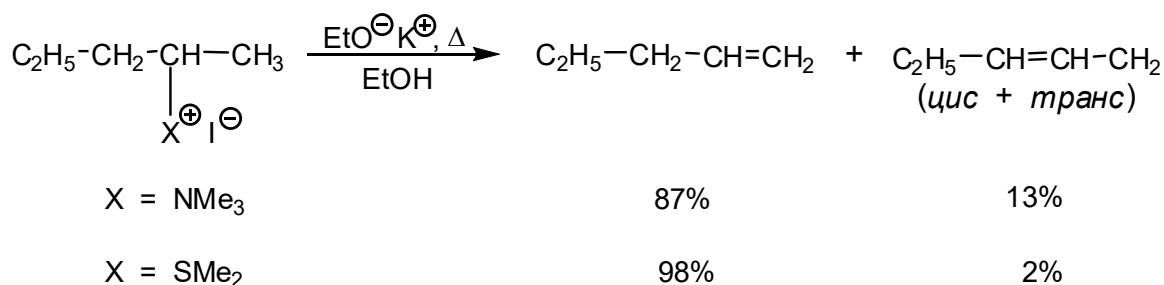
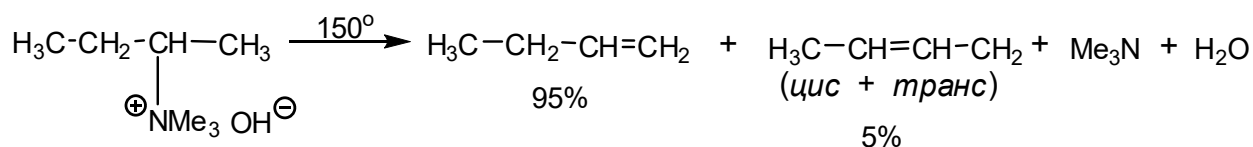




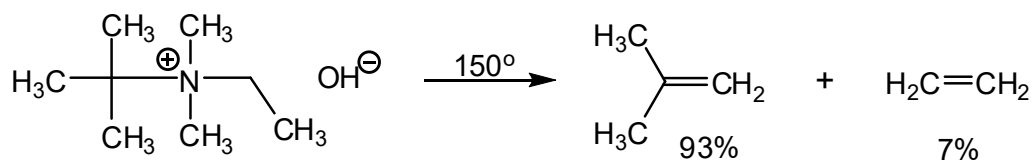
Более однозначные результаты получаются в тех случаях, когда уходящей группой в процессе элиминирования является положительно заряженный фрагмент (R_3N^+ , R_2S^+). При этом преимущественно образуется наименее замещенный алкен (*правило Гофмана, механизм E1cb*):



В качестве иллюстрации можно привести следующие примеры [13]:



Тем не менее, и в условиях элиминирования по Гофману в редких случаях основным продуктом может оказаться более замещенный алкен, например [14]:



Элиминирование по Гофману находит синтетическое применение [15].

Механизмы реакций элиминирования (E1, E2, E1cb) подробно изучены и достаточно полно изложены во многих учебных пособиях (см., например, [16]). Здесь отметим важный стереохимический аспект реакций, проходящих по бимолекулярному

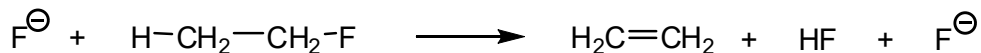
механизму. Элиминирование при этом происходит чаще всего как *анти*-перипланарный процесс (случай **3** на рис. 1).



Рисунок 1. *Анти*- (**3**) и *син*- (**4**)элиминирование. В обоих случаях разрывающиеся связи копланарны (перипланарны).

Преимущественное *анти*-элиминирование объясняется стабилизацией переходного состояния в случае **3** гиперконъюгацией за счет взаимодействия σ^* -разрыхляющей орбитали связи C-X и коллективной орбитали системы В-Н-С [17]. Это объяснение родственно объяснению *аномерного эффекта* [18].

Теоретический расчет модельной реакции [19]



показал, что наименьшая энергия активации соответствует именно *анти*-атаке основания (в данном случае – фторид-иона). При этом было установлено, что переходному состоянию **6** (см. рис. 2, стр. 9) соответствует образование реакционного комплекса **5**, находящегося в неглубоком минимуме энергии. Образование этого комплекса приводит к усилению колебаний связи С-Н с отщепляемым атомом водорода, что, в свою очередь, усиливает колебания связи С-Ф. В результате связь С-Ф ослабляется, и тем самым, облегчается отщепление фторид-иона. При этом облегчается также образование двойной связи С=С. Последнее становится понятным при рассмотрении молекулы этилфторида не в рамках модели гибридных связей, а с позиции *коллективных орбиталей* этой молекулы (точнее, при рассмотрении задействованной в реакции разрыхляющей орбитали $\text{C}_2\text{H}_5\text{F}$ π -типа). Такой подход требует отдельного рассмотрения, и мы отсылаем читателя в этой связи к монографии И. Флеминга [20].

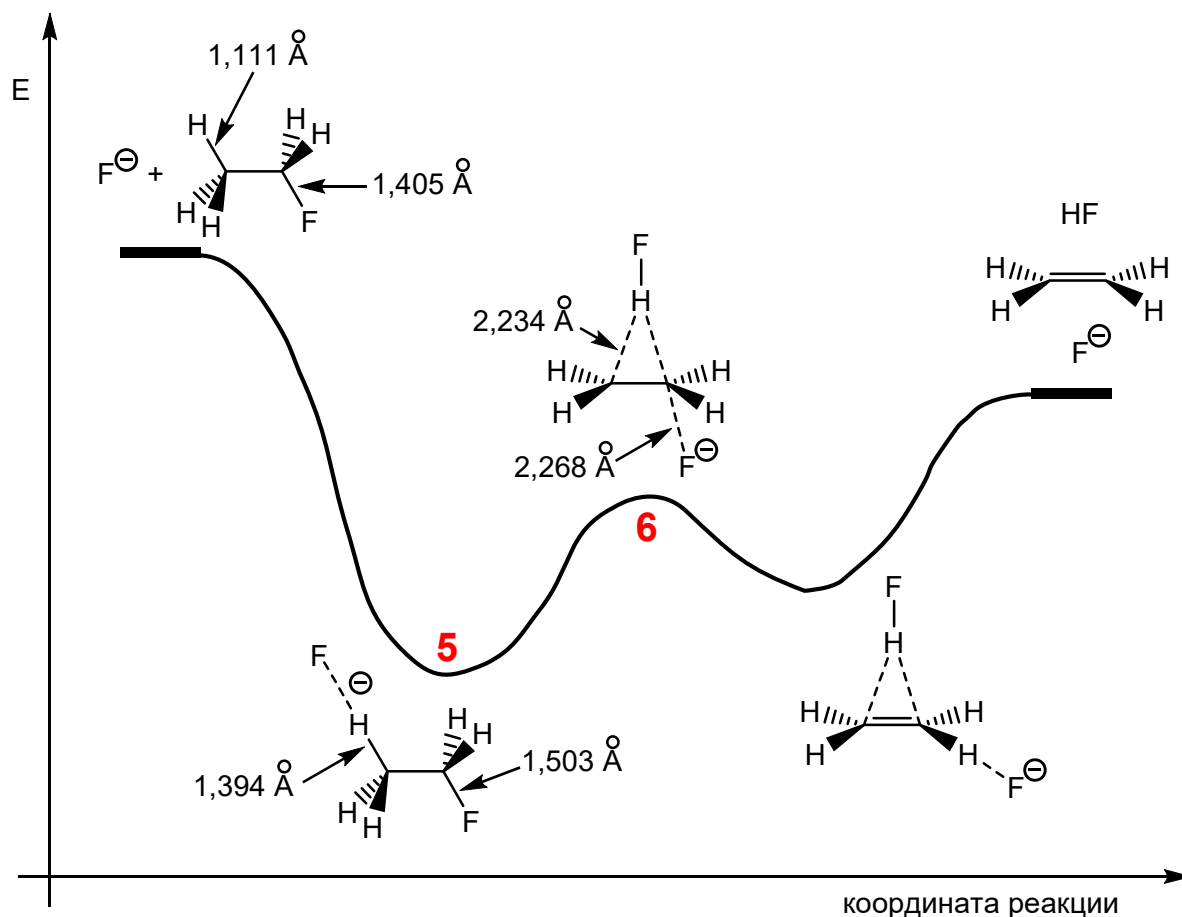


Рисунок 2. Энергетический профиль модельной реакции E2-элиминирования по данным [19].

В переходном состоянии (6) данной реакции отщепляемый атом водорода координирован с обоими атомами углерода, но оба расстояния C-H оказываются достаточно большими. Как видно из рис. 2, расстояние C-F в 6 еще больше.

Переходное состояние в случае *син*-элиминирования (случай 4 на рис.1) лежит выше по энергии, чем 6 (рис.2). При этом связь C-H оказывается еще длиннее, а связь C-F – короче, то есть этот случай оказывается ближе к E1cb-механизму, в котором собственно элиминированию предшествует образование карбаниона. Поэтому *син*-процесс часто наблюдается при элиминировании по Гофману.

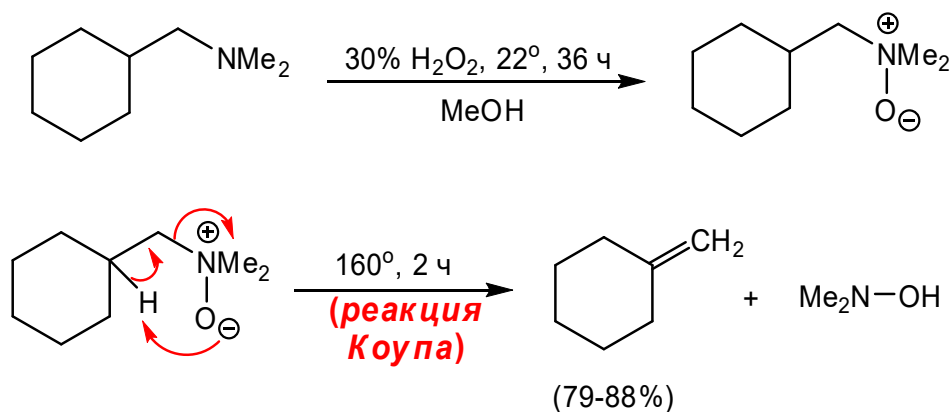
Реакции *анти*-элиминирования подробно изучены, и закономерности их протекания хорошо известны. Однако из сказанного выше следует, что такие реакции можно использовать в синтезе тогда, когда элиминирование происходит безальтернативно. В большинстве же случаев при этом получаются смеси алкенов в сравнимых количествах, что не представляет интереса с точки зрения синтеза.

2. Региоселективные методы создания кратной связи углерод-углерод

Наибольшую практическую ценность в синтезе имеют региоселективные методы создания кратной связи углерод-углерод, многие из которых являются реакциями *син*-элиминирования. В этих реакциях принимает участие атом одного из четырех элементов, расположенных в Периодической таблице рядом: азот, кремний, фосфор или сера.

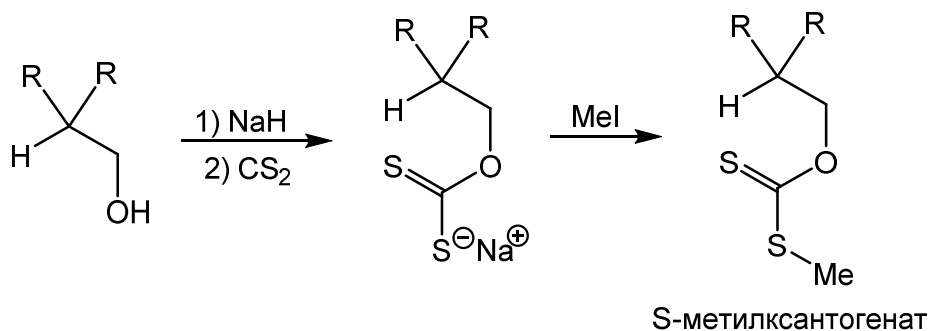
	N	
Si	P	S

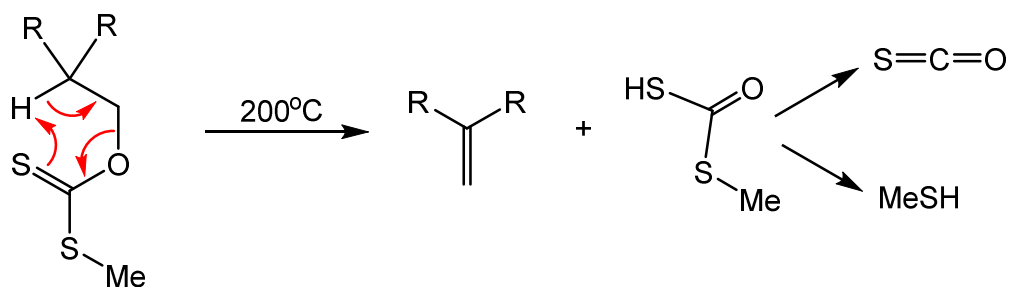
Элиминирование диметилгидроксиламина из N-оксидов третичных аминов при нагревании носит название *элиминирования по Коупу* [21] (не следует путать с перегруппировкой Коупа). Для проведения реакции третичный амин вначале окисляют перекисью водорода до N-оксида. При нагревании полученного N-оксида и происходит элиминирование, например [22]:



Как видно из приведенной схемы, данная реакция происходит как *син*-элиминирование через циклическое 5-членное переходное состояние. Другие региоселективные реакции элиминирования также происходят через 4-, 5- или 6-членное циклическое переходные состояния.

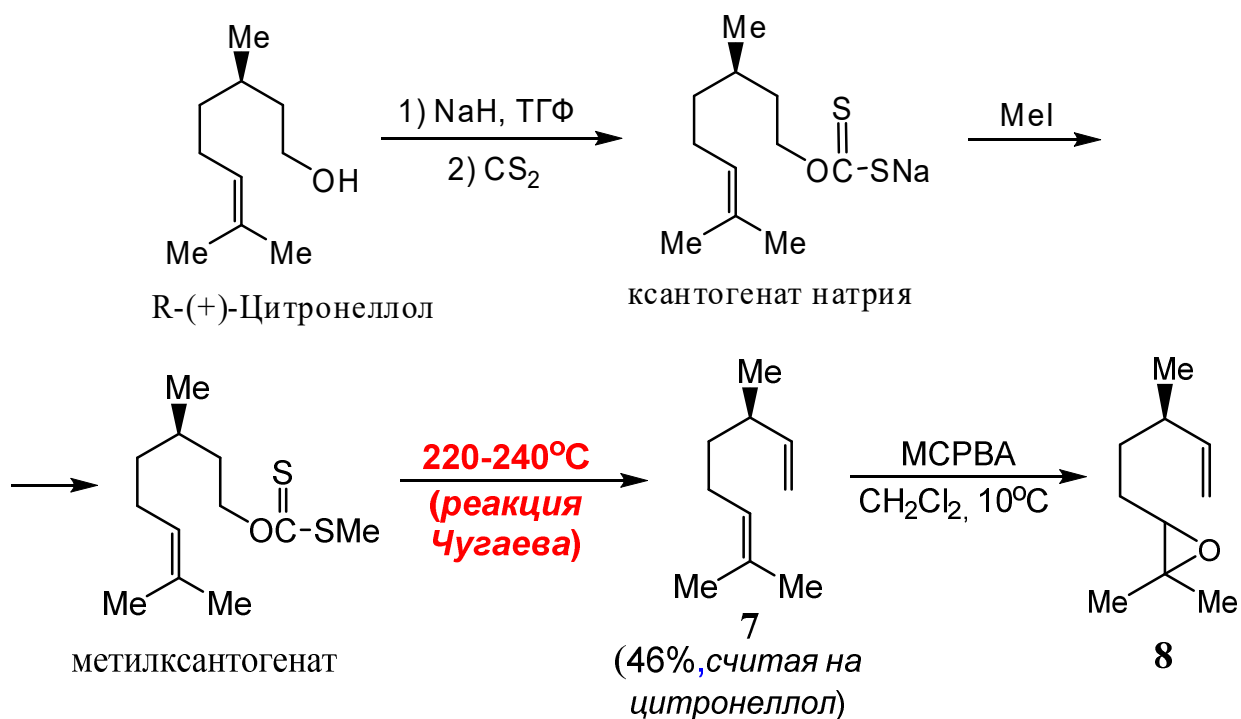
Одна из таких реакций – пиролиз ксантогенатов по Чугаеву [23]. Реакция идет через 6-членное переходное состояние:



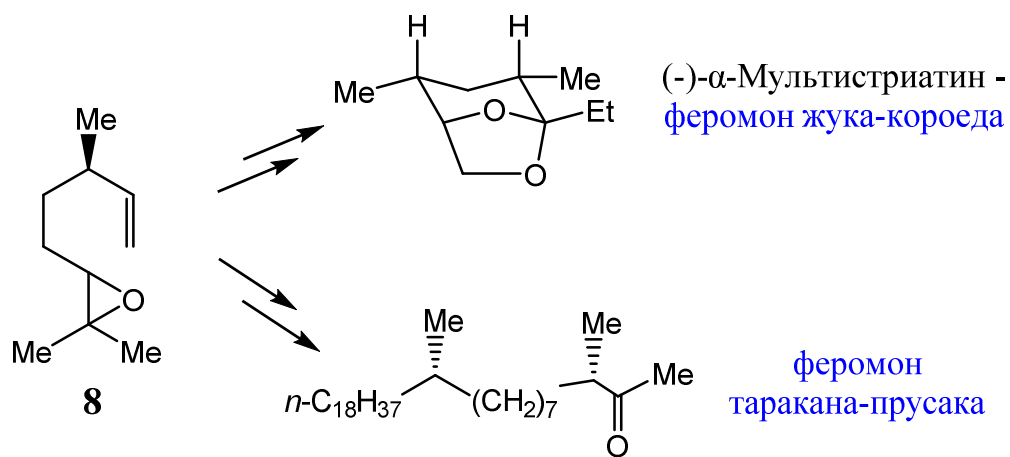


Весьма важно, что в реакции Чугаева не происходит изомеризация. Если в данной реакции используют ксантогенат, полученный из вторичного спирта, то преимущественно образуется менее замещенный алкен. Тем не менее, для проведения реакции Чугаева предпочтительно используют первичные спирты. При этом элиминирование происходит однозначно.

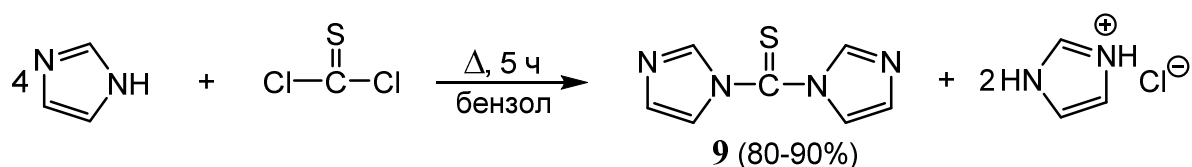
Именно такой подход был использован для получения эпоксида **8** [24]:



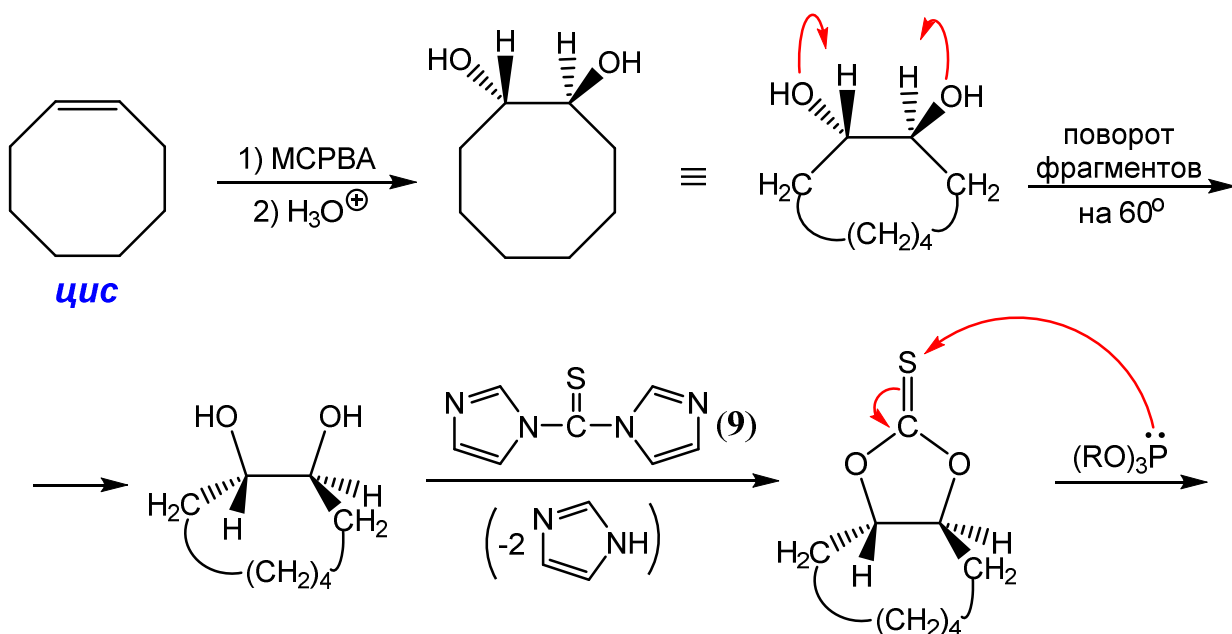
Эпокси́дирование диена **7** происходит селективно: двойная связь C=C, обогащенная электронной плотностью, окисляется быстрее концевой двойной связи. Эпоксид **8** был использован в синтезе двух феромонов [25]:

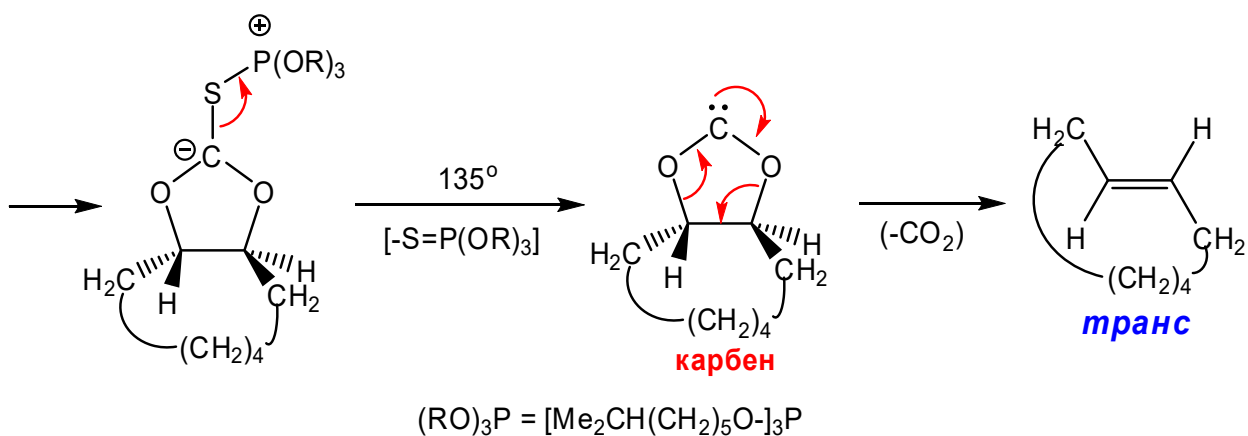


Стереоселективный метод получения алкенов разработали Кори и Винтер (*метод Кори-Винтера* [26]). В этом методе используется тиокарбонил-диимидазол (**9**), который получают взаимодействием имидазола с тиофосгеном [27]:

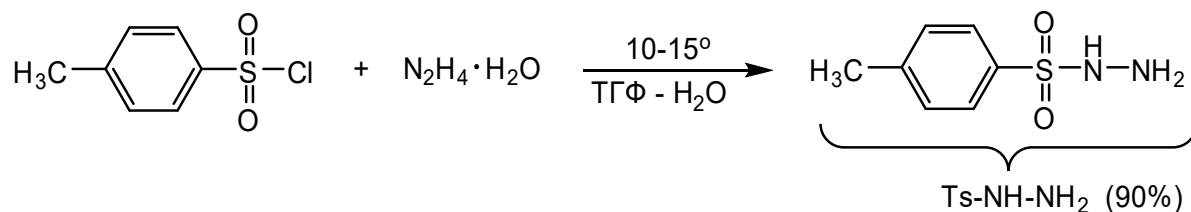


С помощью этого реагента, исходя из *цис*-циклооктена, был получен *транс*-циклооктен [28]. Схема происходящих при этом превращений представлена ниже:



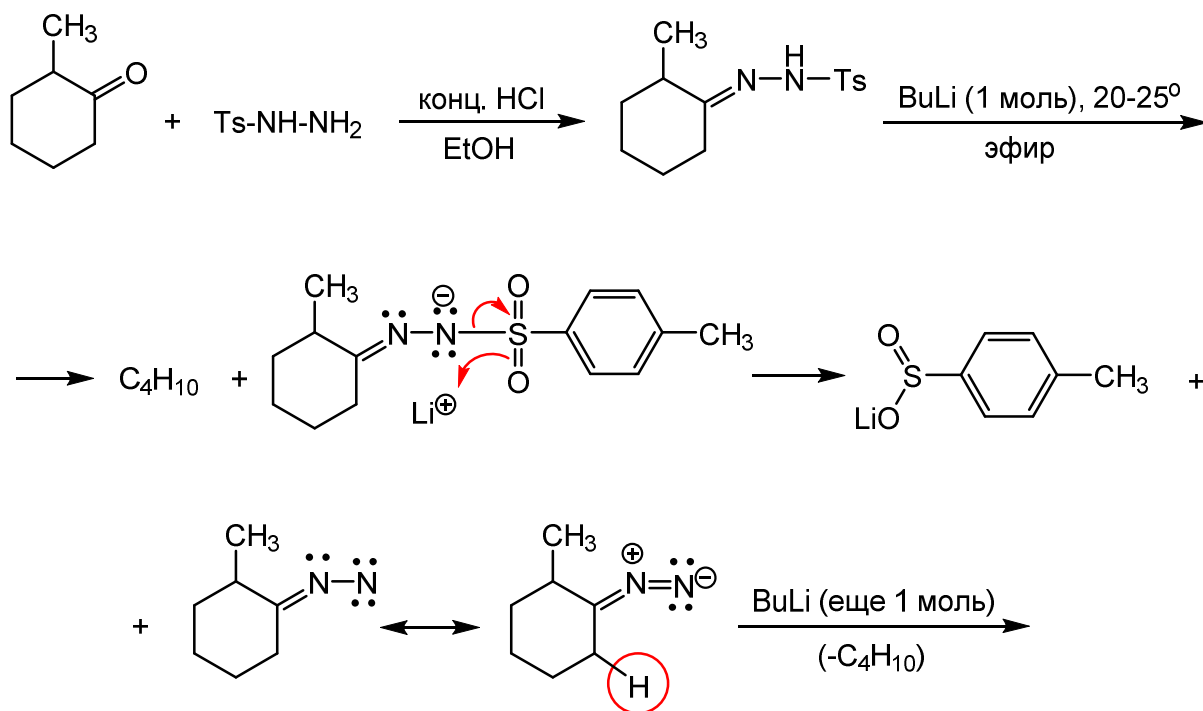


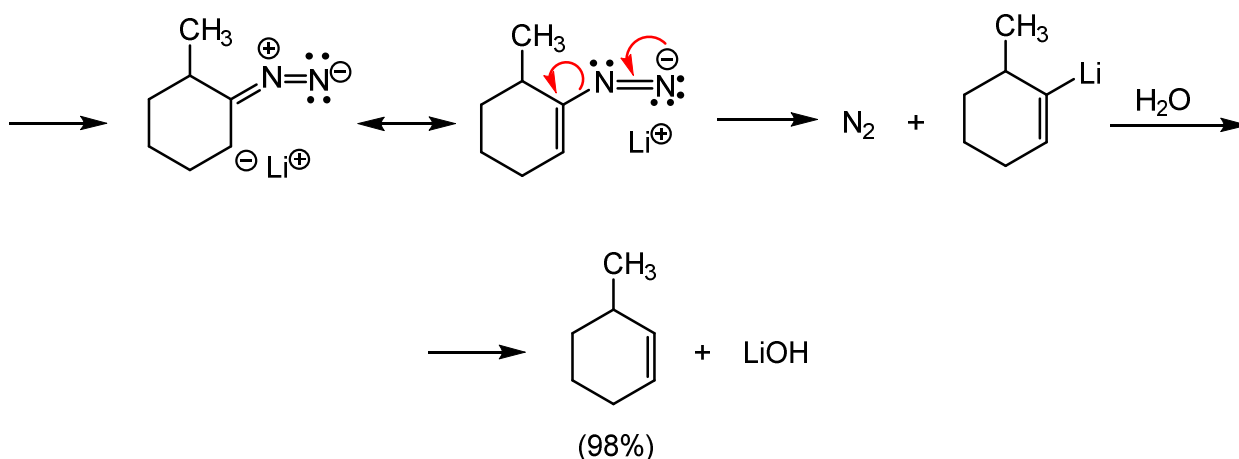
Другой метод региоселективного создания связи C=C основан на тозилгидразонах. Необходимый для их получения тозилгидразин легко доступен [29]:



Если из альдегида или кетона получить тозилгидразон и подействовать на него бутиллитием в мольном отношении 1:1, то образуется диазоалкан [30].

Если же в реакцию с тозилгидразоном вводят 2 моля бутиллития (или метиллития), то образуется алкен, причем наименее замещенный. Это *реакция Шатиро* [31]. Так из 2-метилциклогексанона получается 3-метилциклогексен [32]:



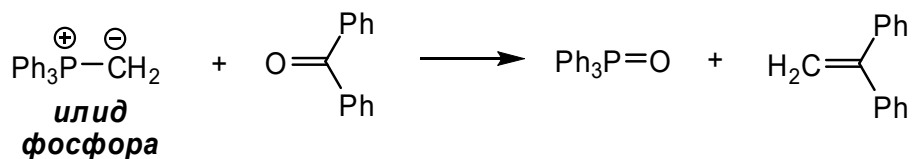


Как уже было сказано, реакция Шапиро – региоселективный метод получения наименее замещенных алкенов из кетонов. Здесь очень важно использовать не менее 2 молей бутил- или метиллития. Меньшее количество литийорганического соединения приводит к смеси продуктов.

Данная реакция представляет собой вариант *реакции Бэмфорда-Стивенса*, в которой используют менее сильные основания, например MeONa, и получают наиболее замещенный алкен. Последняя реакция находит гораздо меньшее применение и здесь не рассматривается.

3. Реакция Виттига

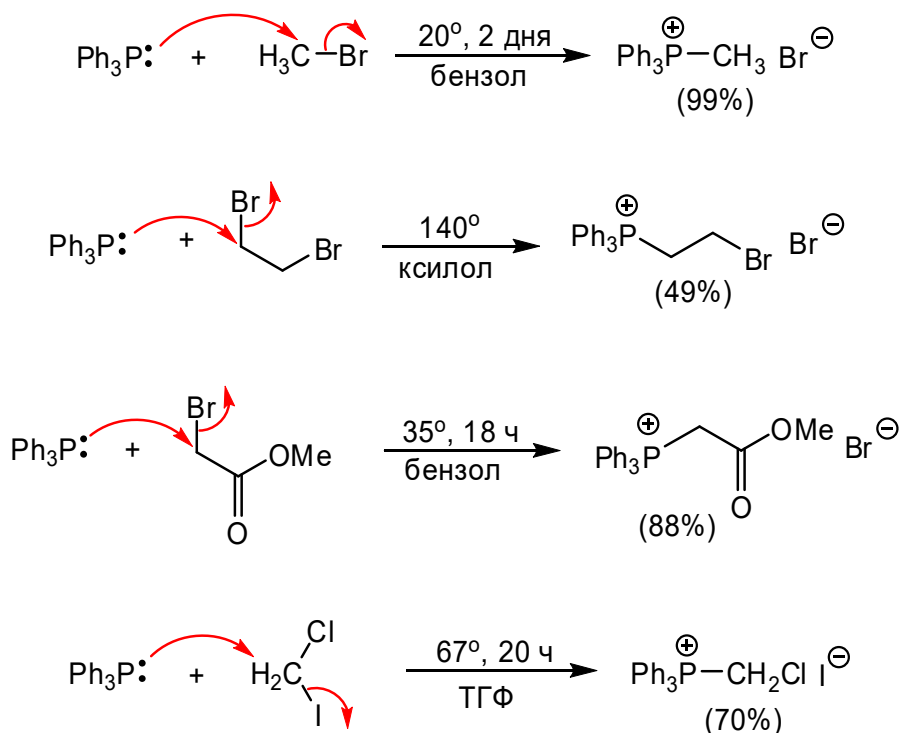
В 1953 году Георг Виттиг и Георг Гайсслер осуществили следующую реакцию [33]:



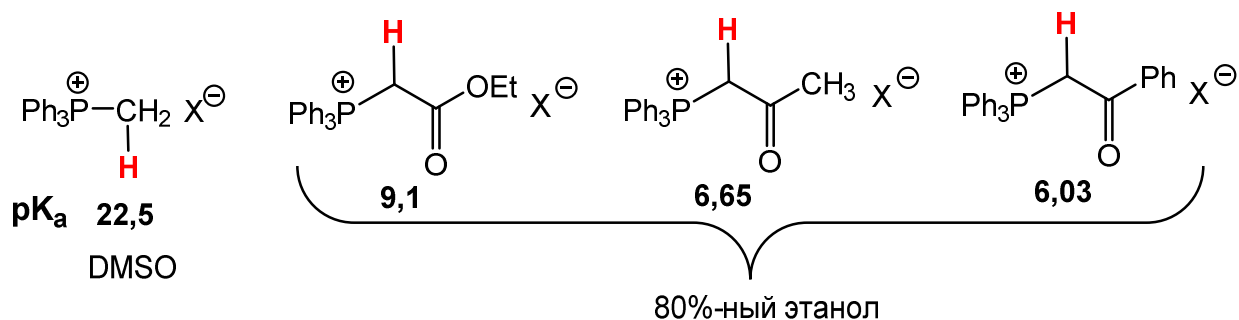
Сходную реакцию с азотистыми аналогами илидов фосфора - фосфазенами впервые провел Герман Штаудингер в 1919 году, но именно Г. Виттиг обнаружил, что процесс с илидами фосфора может служить общим синтетическим методом создания двойной связи C=C.

В 1979 году Г. Виттигу была присуждена Нобелевская премия за большой вклад в развитие синтетических методов на основе фосфорорганических реагентов.

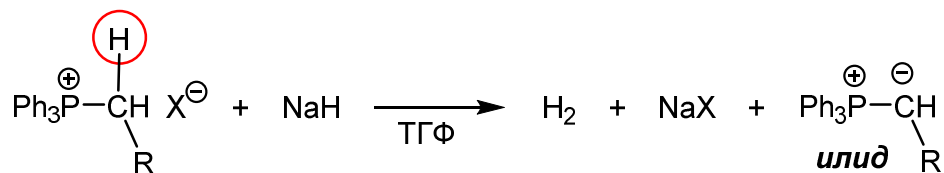
Илиды фосфора получают из фосфониевых солей на основе трифенилфосфина. Эти соли, в свою очередь, синтезируют реакцией нуклеофильного замещения при действии трифенилфосфина на алкилгалогениды. Примеры приведены ниже [34].



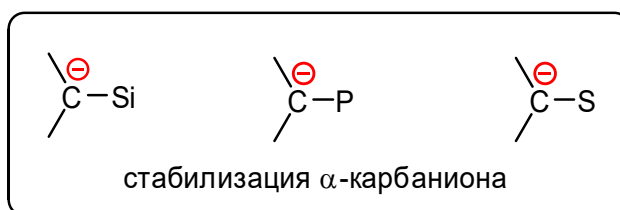
Соли алкилфосфония обладают выраженной СН-кислотностью за счет атомов водорода CH₃- или CH₂-групп, непосредственно связанных с атомом фосфора, несущего положительный заряд, например [35]:



Поэтому при действии основания фосфониевая соль депротонируется, и образуется илид фосфора.



Повышенная кислотность солей алкилфосфония вызвана стабилизацией отрицательного заряда в α-положении (по отношению к атому фосфора) в илидах фосфора. Способностью стабилизировать карбанион в α-положении обладают и другие элементы 3-го периода Периодической системы: кремний и сера.



Традиционно такую стабилизацию α -карбанионного центра объясняли участием вакантных 3d-орбиталей атомов кремния, фосфора и серы в делокализации электронной пары атома углерода. Это объяснение логично и весьма наглядно. Однако в настоящее время участие 3d-орбиталей упомянутых элементов в стабилизации α -карбанионного центра отвергнуто. О правомочности исключения 3d-орбиталей из рассмотрения свидетельствуют следующие обстоятельства [36].

Перекрытие заполненной p-орбитали аниона с вакантной d-орбиталью серы, фосфора или кремния, по идее, должно приводить к стабилизации, как обычно при перекрытии заполненной и вакантной орбиталей любого вида. Однако вклад этого эффекта вряд ли значителен, поскольку 3d-орбитали элементов третьего периода и 2p-орбиталь атома углерода (рис. 3) очень сильно различаются по энергии [37].

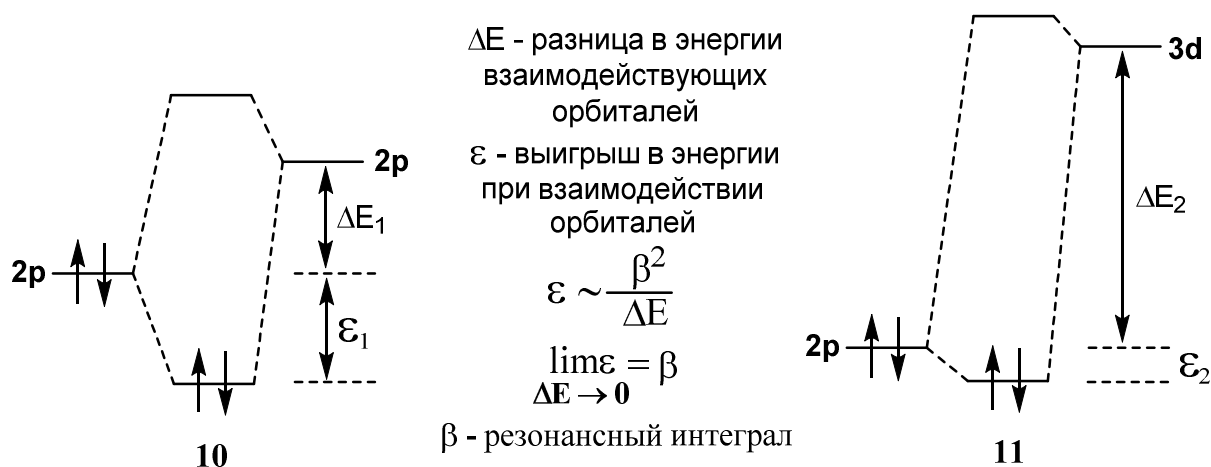


Рисунок 3. Два варианта взаимодействия орбиталей. Случай **10**: ΔE_1 мало – выигрыш в энергии ϵ_1 велик. Случай **11**: ΔE_2 велико – выигрыш в энергии ϵ_2 практически отсутствует.

Кроме того, эти орбитали (2p и 3d) плохо подходят друг другу по размерам для того, чтобы взаимодействие было значительным.

Вместо участия d-орбиталей предложено объяснение стабилизации карбанионов соседними группами, содержащими серу, фосфор и кремний, основанное на отрицательной гиперконъюгации [38].

Если использовать заполненную орбиталь на атоме углерода в обобщенной картине для таких “анионов”, как связь С-М или енолят-ионы, то основная стабилизация возникает за счет перекрывания заполненной орбитали аниона с σ^* -орбиталью связи Y-R, где Y = Si, P или S (**12**) [39]. Эта стабилизация максимальна в том случае, если орбитали антиперипланарны, что следует из исключительной легкости, с которой анион **13** (см. ниже) может быть получен удалением протона в голове моста [40]. Влияние на π -систему достаточно сильно, даже для такого σ -донора, как триметилсилильная группа, которая интуитивно не должна стабилизировать анион. В простейшем случае, триметилсилилметиллитий (**14**) может быть получен из тетраметилсилана и бутиллития. Это демонстрирует, что триметилсилильный заместитель стабилизирует α -анион в большей степени, чем пропильный заместитель в молекуле бутиллития.

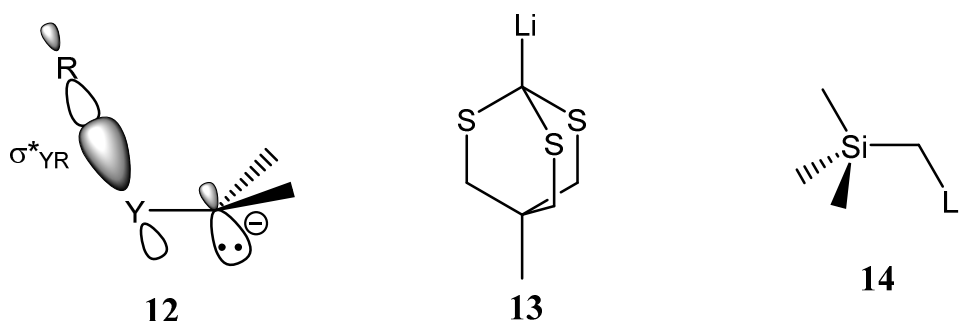


Диаграмма взаимодействия, показанная на приведенном ниже (стр. 18) рисунке 4, иллюстрирует перекрывание между σ -связью и р-орбиталью, то есть то, что называется σ -сопряжением. Эта диаграмма построена по тому же принципу, что и орбитальная диаграмма для аллильной системы.

Связывающее взаимодействие между атомом второго периода R и атомом третьего периода Y (Y = Si, P, S) по своей природе в меньшей степени понижает энергию σ -орбитали Y-R (будем обозначать такую орбиталь σ_{YR}) и в меньшей степени повышает энергию σ^* -орбитали Y-R (будем обозначать такую орбиталь σ^*_{YR}) по сравнению с тем случаем, если бы Y был атомом второго периода – интегралы перекрывания меньше благодаря большим длинам связей [41]. Следовательно, энергия орбитали σ_{YR} оказывается относительно высокой, а орбитали σ^*_{YR} – относительно низкой. Общая стабилизация, представленная величиной E , при этом оказывается существенной благодаря сильному связывающему взаимодействию σ_{YR} -орбитали высокого уровня и орбитали p_C . Однако есть еще один важный момент, а именно то, что ввиду относительно низкой энергии орбитали σ^*_{YR} , взаимодействие между ней и орбиталью p_C приводит к относительно низкой энергии орбитали ψ_2 . Эта энергия может быть как выше, так и ниже уровня α , в зависимости от элемента Y, а также от природы заместителей R, но она не может

подняться так, чтобы превзойти понижение энергии E . У атомов серы и фосфора есть дополнительное преимущество в том, что эти атомы представляют собой мягкие электроноакцепторные заместители.

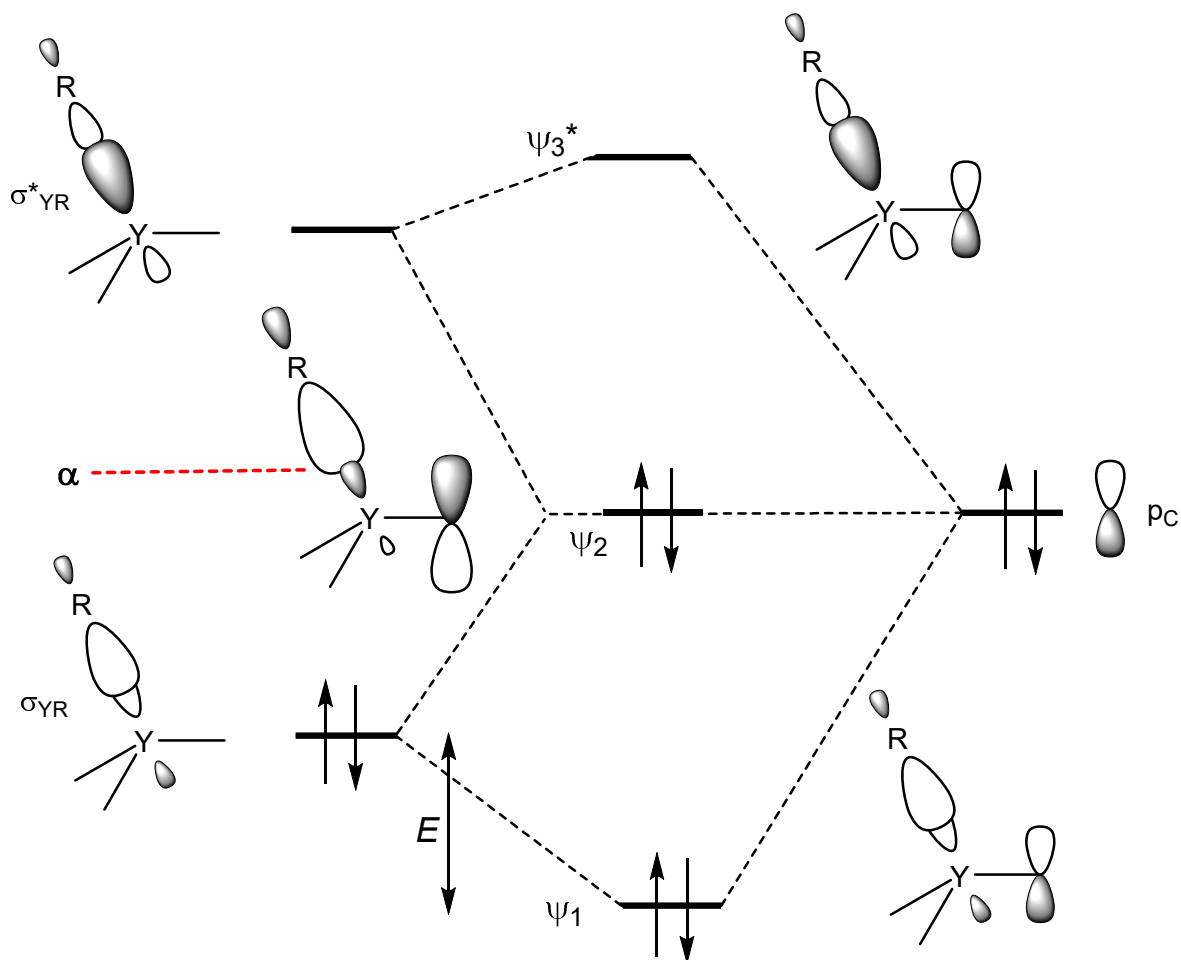
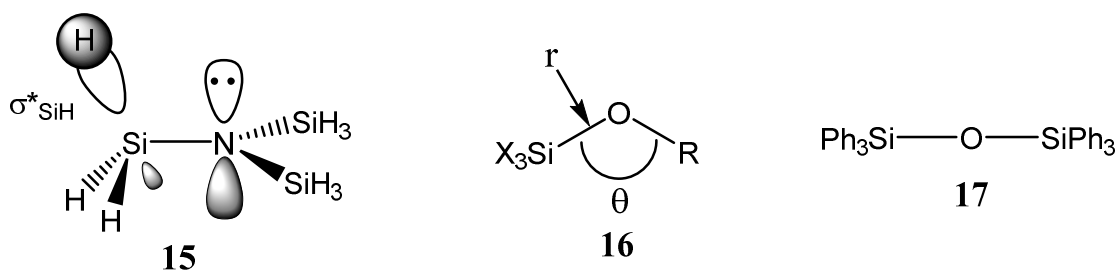


Рисунок 4. Стабилизация аниона соседним атомом серы, фосфора или кремния ($Y = S, P$ или Si); α – кулоновский интеграл.

У кремния, однако, несмотря на то, что он является σ -донором, есть то преимущество, что связи $Si-R$ в принципе более поляризованы в направлении от кремния к группе R . Если R – это атом водорода или углеродная группа, в данном контексте они являются электроотрицательными элементами, что делает коэффициент на атоме кремния в антисвязывающей орбитали σ^*_{SiH} большим и, следовательно, более эффективно понижающим энергию соседней p -орбитали.

Действительно, стабилизация α -аниона атомами серы, фосфора и кремния лучше объясняется аргументами, выражаемыми рисунком 4. Это объяснение, хотя и не полностью [42], но все же заменило объяснение, основанное на участии $3d$ -орбиталей.

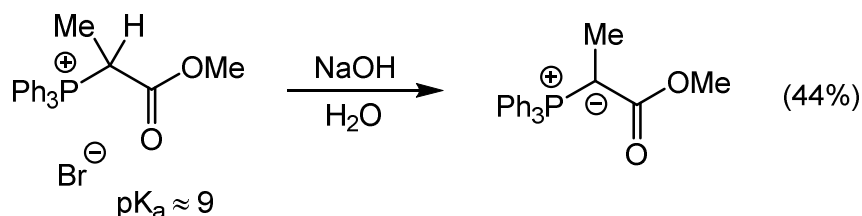
В аспекте приведенных выше рассуждений, неподеленная пара электронов на электроотрицательном элементе может рассматриваться на месте карбаниона, и ее перекрывание с подходящей электроноакцепторной σ -связью может быть также π -стабилизирующим фактором. Так, молекула трисилиламина (**15**), в отличие от молекулы триметиламина, представляет собой плоскую структуру [43] с тригонально окруженным атомом азота. Такая координация азота вызвана, вероятно, в основном перекрыванием неподеленной пары азота с орбиталями Si-H, которые поляризованы по направлению от кремния к водороду. Результатом вовлечения неподеленной пары в это сопряжение является то, что силиламины являются гораздо более слабыми основаниями, чем аммиак [44].

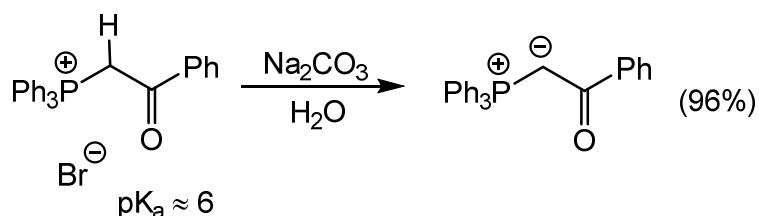


Аналогично, силиловые эфиры **16** являются менее эффективными основаниями Льюиса, чем другие эфиры [45], а валентный угол θ атома кислорода в их молекулах очень большой. Степень взаимодействия неподеленной пары атома кислорода с орбиталью σ^*_{SiH} в соединениях типа **16**, которая проявляется в укорочении Si-O связи r , коррелирует со степенью линейности угла Si-O-C, которая достигает 180° в гексафенилдисилоксане **17**. Этот эффект можно объяснить орбитальными взаимодействиями родственными тем, которые описаны выше [46].

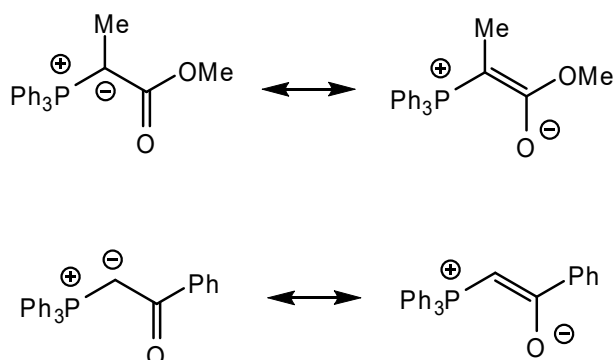
После рассмотрения причин стабилизации α -карбаниона атомами кремния, фосфора и серы вернемся к обсуждению илидов фосфора и их реакций.

Для депротонирования солей фосфония с высокой кислотностью достаточно использовать такие основания, как щелочь [47] или даже карбонат [48]:



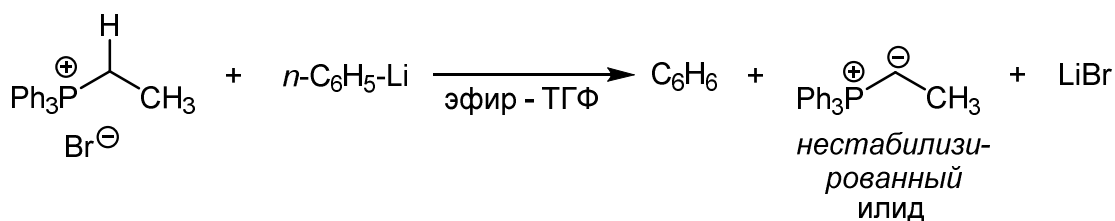


Подобные илidy, содержащие электроноакцепторные группы, называются *стабилизированными* илidyми. В приведенных двух примерах стабилизация отрицательного заряда, помимо рассмотренных выше причин, свойственных илidyм всех типов, обусловлена еще и мезомерным эффектом:

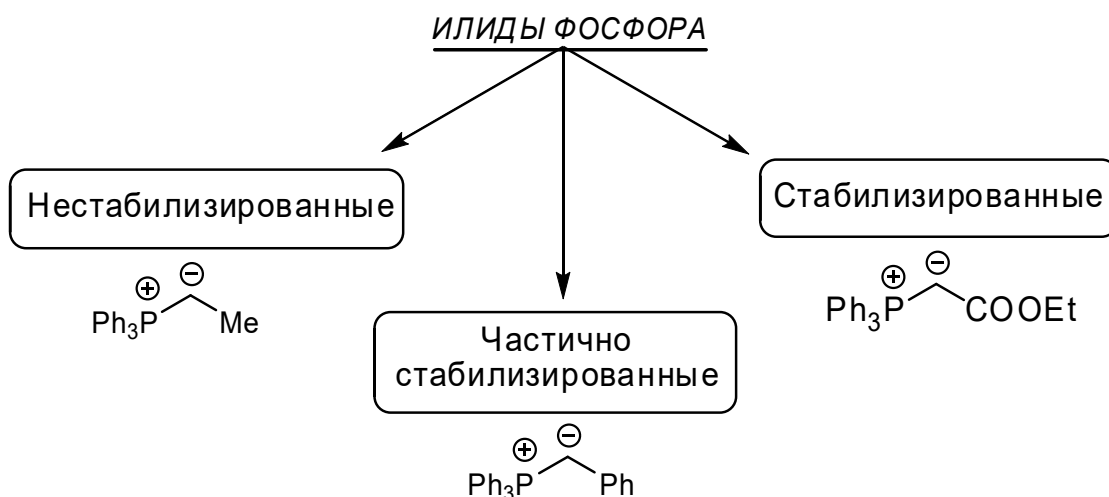


Такая стабилизация весьма эффективна, и эти илidy можно выделить в виде устойчивых кристаллических веществ.

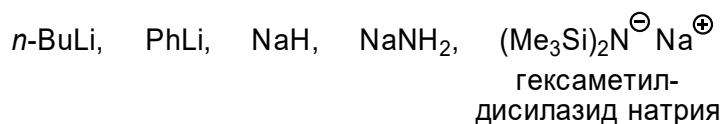
Из фосфониевых солей, кислотность которых значительно ниже, получают *нестабилизированные* илidy, которые не содержат электроноакцепторных групп в алкильном фрагменте. Для их приготовления требуются более сильные основания, например, литийорганические соединения [49]:



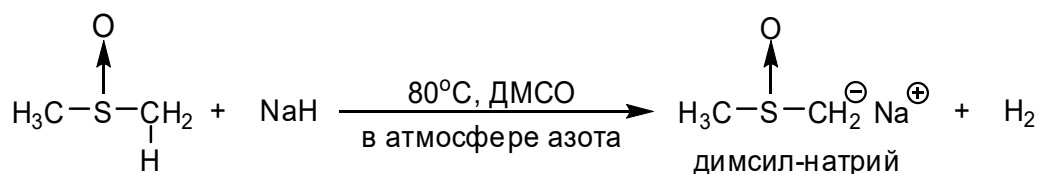
Кроме того, существует также илidy *частично стабилизированные*. Примеры илidy всех трех типов приведены на схеме:



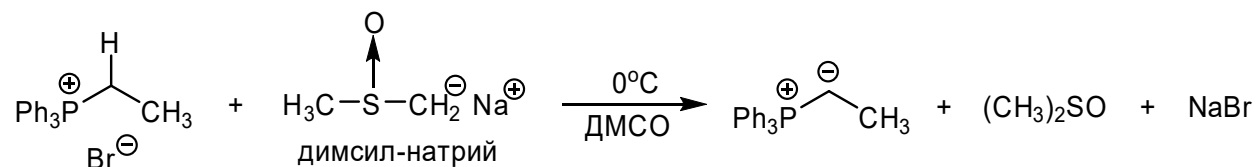
Для получения нестабилизированных илидов чаще всего используются следующие основания:



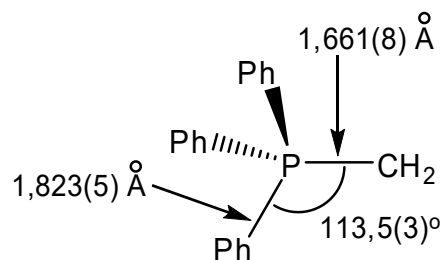
Часто в этих целях используется натриевое производное диметилсульфида – метилсульфинилметилд натрия, обычно называемый “димсил-натрий”. Это основание было введено в практику органического синтеза И. Кори в 1962 году [50]:



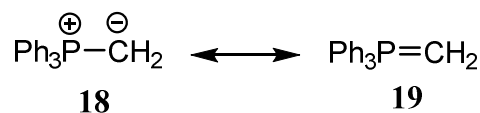
Димсил-натрий используют в виде раствора в ДМСО. Зачастую стереохимический результат реакции Виттига зависит от наличия или отсутствия солей лития в реакционной смеси. В этом отношении большую помощь оказывает именно димсил-натрий, поскольку при его применении соли лития отсутствуют, например [51]:



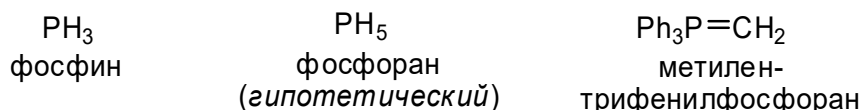
Илиды фосфора в настоящее время хорошо изучены [52]. Так, рентгеноструктурное исследование простейшего илида – метилтрифенилфосфорана – выявило следующие значения длин связей и валентных углов [53]:



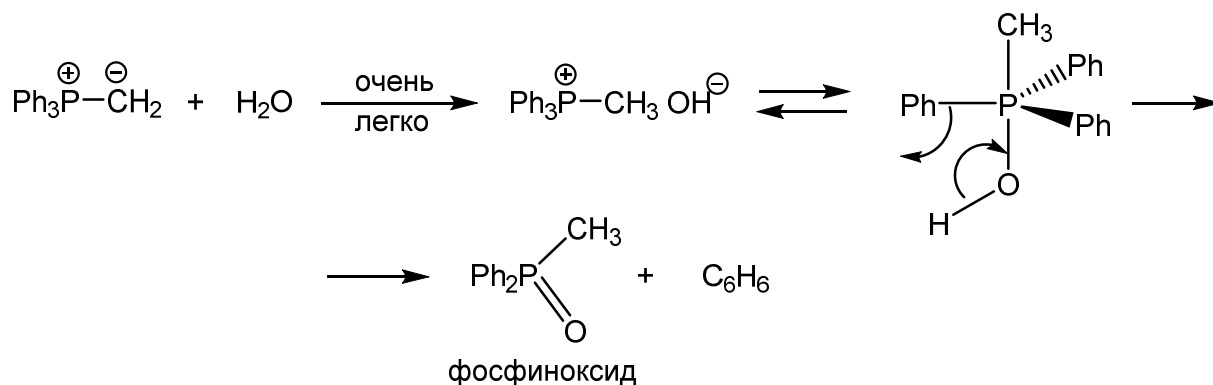
Сумма радиусов двоесвязанных атомов фосфора и углерода составляет 1,67 Å [54]. Поэтому строение ильда фосфора передает резонансный гибрид:



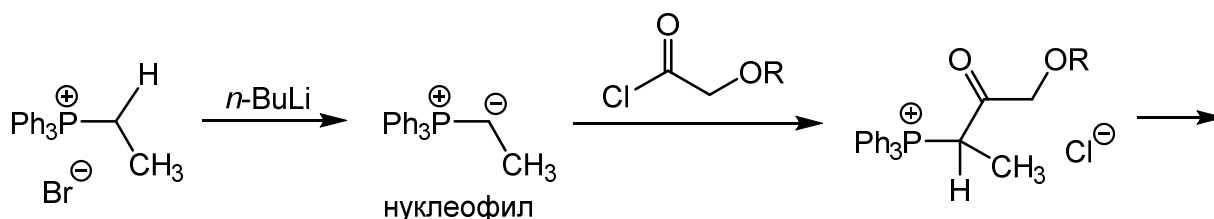
При изображении формул ильдов одинаково часто используются оба варианта: и **18**, и **19**. Названия ильдов фосфора производятся от гипотетического соединения – фосфорана:

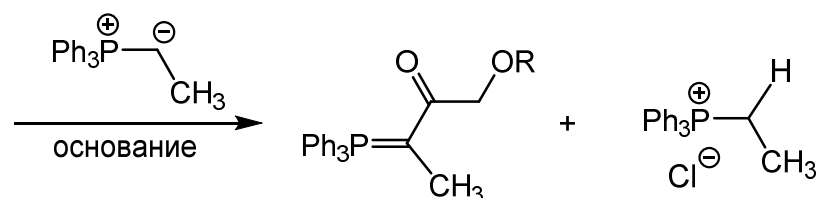


Несколько общих слов о реакционной способности ильдов фосфора. Наиболее реакционноспособны нестабилизированные ильды. Они являются и основаниями, и нуклеофилами. Так, при действии воды они ведут себя как выраженные основания и превращаются в фосфиноксиды [55]:

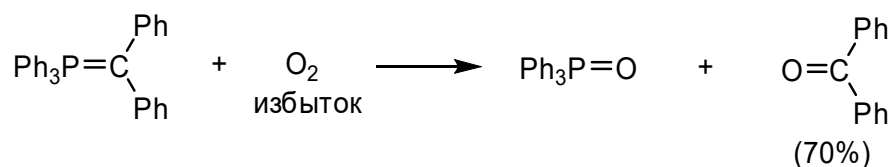


Поскольку ильды фосфора – нуклеофилы, их можно ацилировать, например:



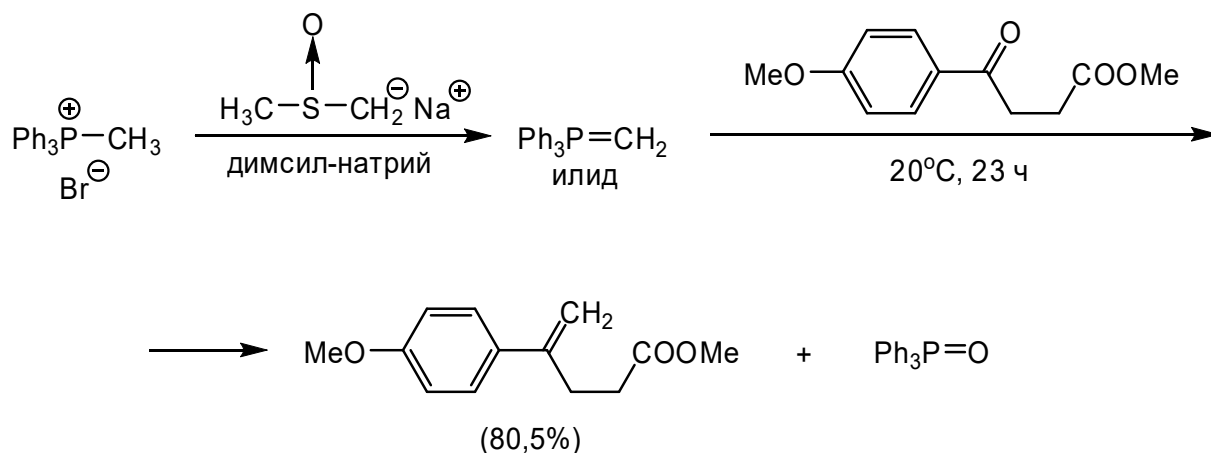


Илиды, даже частично стабилизированные, легко окисляются кислородом воздуха. При этом образуются карбонильные соединения и фосфиноксид [56]:



Естественно, что с высоко реакционноспособными *нестабилизованными* илидами работают в “абсолютных” растворителях в атмосфере инертного газа. Аппаратуру перед синтезом тщательно высушивают в сушильном шкафу для удаления адсорбированной на ее поверхности воды.

Илиды фосфора нашли широкое применение в синтезе как реагенты для создания алкенов (алкенилирования), исходя из альдегидов и кетонов (реакция Виттига). Приведем пример реакции метилирования кетона [51]:



Стандартная процедура обработки реакционной смеси – выливание смеси в воду и экстракция продукта пентаном. Сложность заключается в отделении от трифенилфосфиноксида. Для этого лучше всего использовать флеш-хроматографию.

Как видно из приведенного примера, сложные эфиры не реагируют с илидами фосфора. Альдегиды реагируют как с нестабилизированными (реакционноспособными), так и со стабилизированными илидами. Кетоны менее реакционноспособны и со стабилизированными илидами не реагируют. Если проводят реакцию кетона с нестабилизированным илидом, то кетон берут симметричный. В противном случае

получаются смеси Z- и E-алкенов. Единственное исключение – реакции с $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$, в которых изомеры не образуются.

Следует помнить, что на соотношение Z- и E-изомеров в реакции Виттига может оказать влияние присутствие солей лития. Поэтому, если стремятся к синтезу Z-алкена, следует предпочитать вариант образования илида, исключая присутствие солей лития (так называемая “бессолевая” методика).

Вопрос о механизме реакции Виттига достаточно сложен, этот механизм являлся предметом длительной дискуссии. Было предложено 8 моделей механизма. Первоначальная модель, предложенная Виттигом [57], включала нуклеофильную атаку илида по карбонильной группе с образованием бетаиновой структуры **21** (см. ниже рис. 5), которая превращается в продукты.

Затем Шлоссером [58], а позже МакИвеном [59] были предложены две другие модели механизма реакции Виттига, и обобщенный механизм до недавнего времени выглядел так:

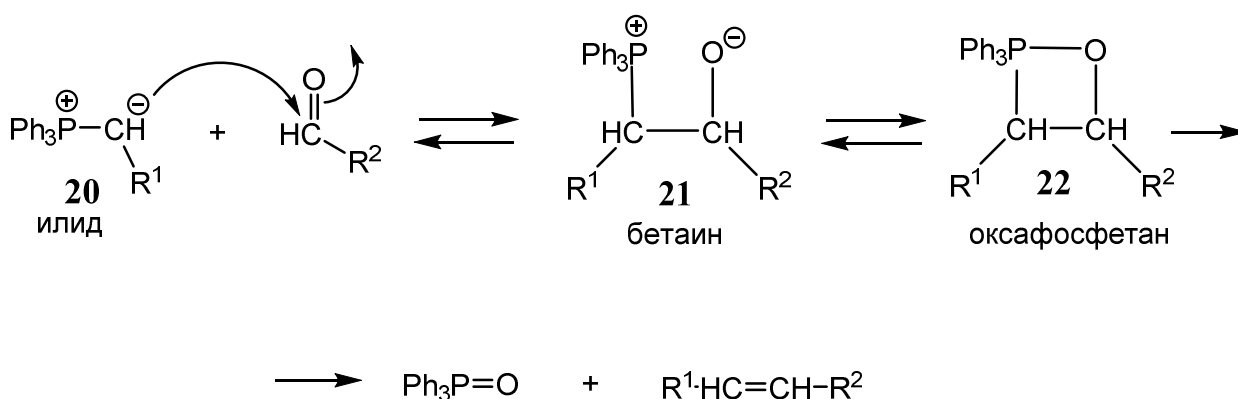


Рисунок 5.

Многочисленные экспериментальные исследования реакции Виттига, однако, показали, что:

- 1) наблюдаемыми в спектрах ЯМР ^{31}P промежуточными соединениями являются только *оксафосфетаны* **22** (рис. 5), зафиксированные при низкой температуре [60] в случае нестабилизированных и частично стабилизированных илидов;
- 2) было доказано [61], что в условиях *бессолевого* методики (в отсутствие солей лития) проведения реакции Виттига бетаиновые интермедиаты **21** (рис. 5) не образуются;
- 3) образование оксафосфетанов **22** (рис. 5) при бессолевого методике происходит необратимо [62].

Содержание пункта (3) подтверждают эксперименты по независимому генерированию оксафосфетанов [62,63] в присутствии реакционноспособного альдегида. В этих условиях не образуются кросс-продукты, которые должны получаться, если в равновесии с оксафосфетаном **22** находится исходный илид фосфора **20** (рис. 5). Правда, здесь есть исключения со значительной обратимостью в случае специфических илидов типа $(\text{alkyl})_3\text{P}=\text{CH-alkyl}$ [62,63].

В настоящее время достигнут консенсус относительно механизма реакции Виттига, протекающей *в отсутствие солей лития* [64]. Бетаины в этой реакции не образуются (см. рис. 6).

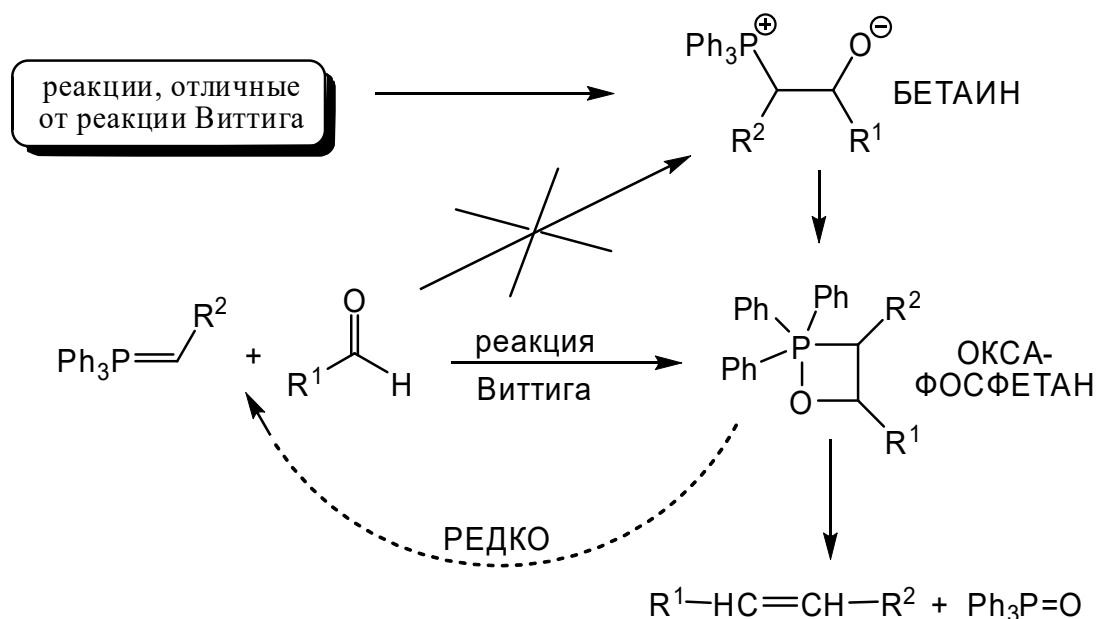
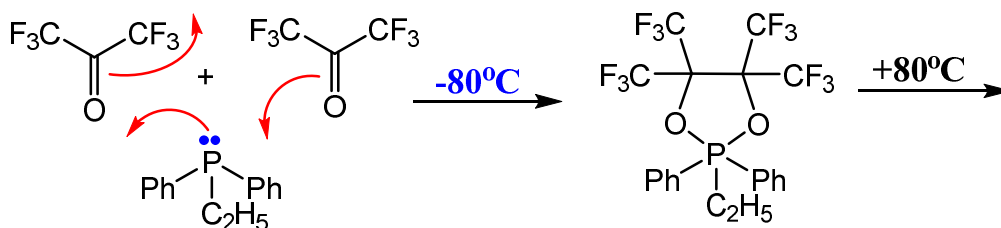
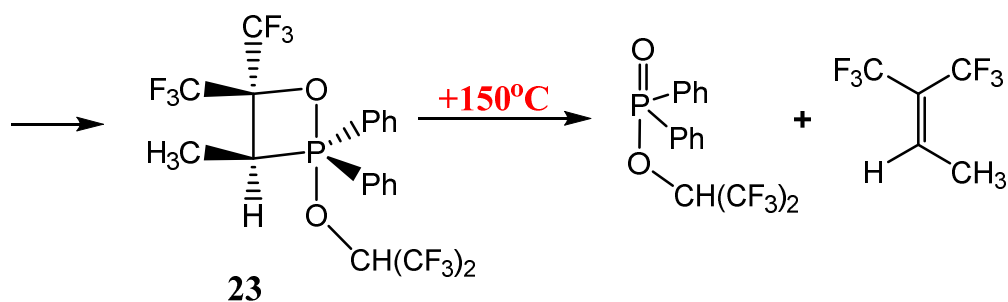


Рисунок 6.

Бетаины можно генерировать другими реакциями (например, из эпоксидов [65]), и они быстро превращаются в оксафосфетаны, которые дают алкен и фосфиноксид.

Вполне стабильный даже при $+80^\circ\text{C}$ оксафосфетан **23** был получен, исходя из гексафторацетона. Он устойчив при $+80^\circ$ и распадается при нагревании до 150° , давая алкен:





Оксафосфетан **23** был изучен с помощью рентгеноструктурного анализа [66]. Атом фосфора в нем находится в центре искаженной *тригональной бипирамиды*, а четырехчленный оксафосфетановый цикл расположен в апикально-экваториальной плоскости (рис. 7).

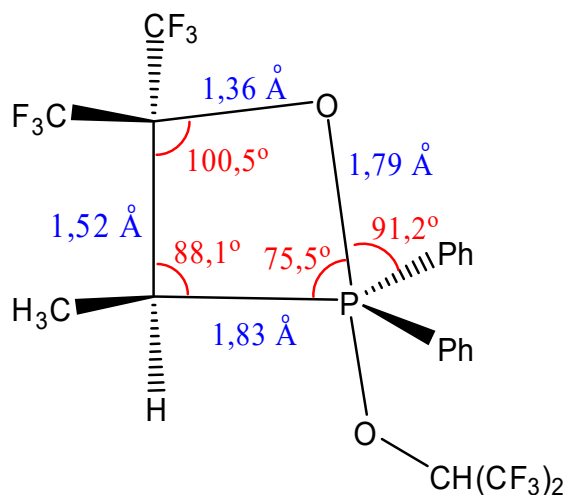
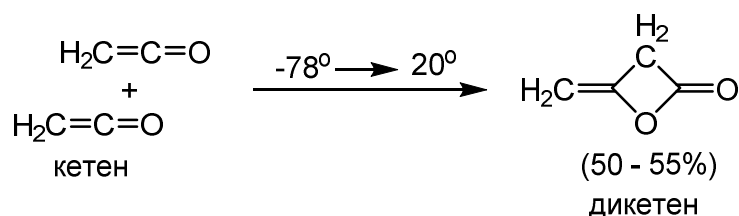


Рисунок 7. Структура оксафосфетана.

На сегодняшний день считается, что реакция Виттига включает три стадии [67]:

- 1) синхронное [2 + 2]-циклоприсоединение;
- 2) псевдowращение при атоме фосфора;
- 3) распад оксафосфетана (синхронное циклоэлиминирование).

Реакции [2 + 2]-циклоприсоединения достаточно хорошо изучены. Приведем в качестве примера легко протекающую димеризацию кетена [68]:



В этой реакции не образуются интермедиаты, а переходное состояние сразу переходит в продукт. Такие реакции называются *реакциями синхронного циклоприсоединения*. Поскольку в формировании переходного состояния принимают участие два атома одного

реагента и два атома другого реагента, подобные реакции называются *реакциями [2+2]-циклоприсоединения*. Их протекание обусловлено взаимодействием НСМО одного реагента и ВЗМО другого. Прежде, чем рассматривать эти взаимодействия, скажем несколько слов о терминологии. Если два участника процесса расположены с одной стороны некой поверхности, то такое их расположение называется *суправповерхностным*. Если же участники процесса находятся по разные стороны поверхности, то какое расположение участников процесса называется *антарাপоверхностным* (рис. 8).

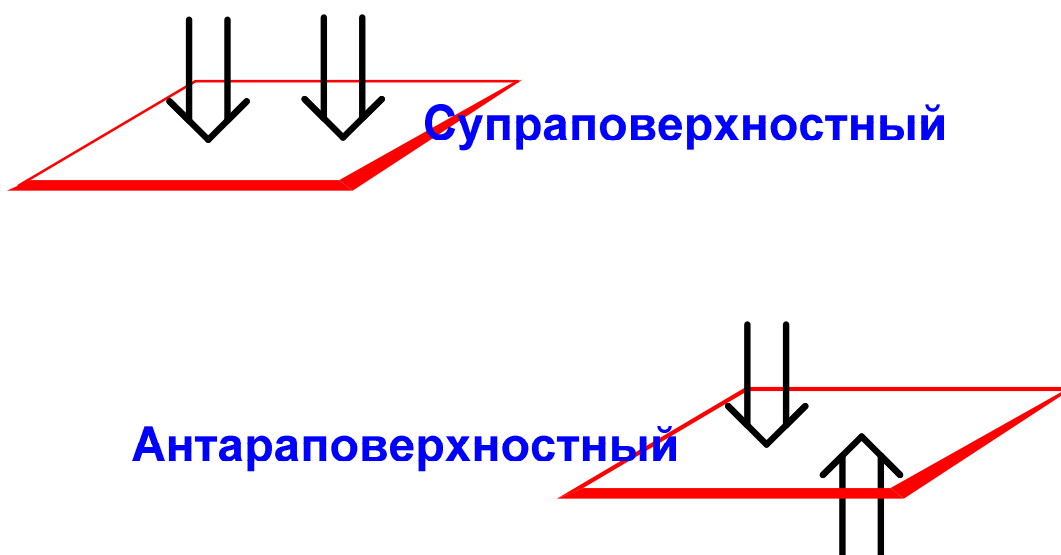


Рисунок 8. Супраповерхностный и антарাপоверхностный процессы.

Рассмотрим взаимодействие двух молекул этилена и два возможных при этом способа расположения реагентов в переходном состоянии.

- 1) Плоскости двух молекул этилена параллельны, и оба реагента предоставляют для связывания лопасти орбиталей, расположенные по одну сторону плоскости молекулы – *супра-супраповерхностное* взаимодействие (рис. 9).

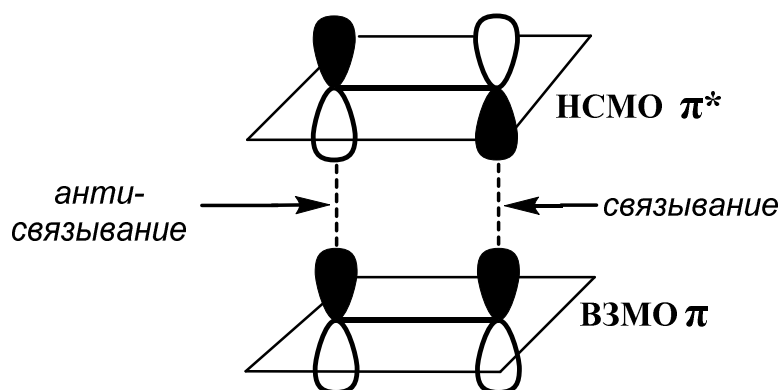


Рисунок 9. Супра-супраповерхностное взаимодействие двух молекул этилена.

- 2) Плоскости двух молекул этилена взаимно перпендикулярны, и одна молекула предоставляет для связывания лопасти орбиталей, расположенные по одну сторону плоскости молекулы, а вторая – лопасти орбиталей, расположенные по разные стороны плоскости молекулы – *супра-антараповерхностное* взаимодействие (рис. 10).

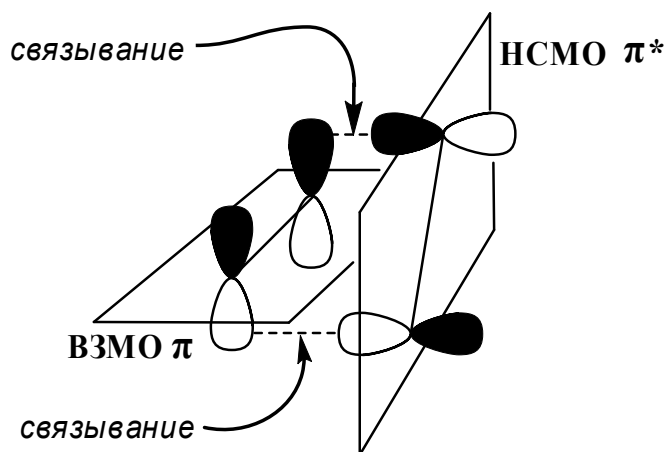


Рисунок 10. Супра-антараповерхностное взаимодействие двух молекул этилена.

Из рис. 10, видно, что при супра-антараповерхностном взаимодействии перекрывание орбиталей реагентов происходит в фазе. Это стабилизирует переходное состояние. В то же время, взаимодействие, показанное на рис. 9, не приводит к понижению энергии переходного состояния.

Из сказанного следует, что в термической¹ реакции [2+2]-циклоприсоединения (а реакция Виттига относится к этому типу) реагенты должны подходить друг к другу “наискосок”, то есть так, как это показано на рис. 10. В результате переходное состояние реакции Виттига должно быть похоже на складчатый (аналогично циклобутану) оксафосфетан (рис. 11). Именно такое переходное состояние реализуется в реакции Виттига с нестабилизированными илидами. В случае стабилизированных илидов, напротив, переходное состояние ближе к плоскому оксафосфетану типа того, что изображен на рис. 11.

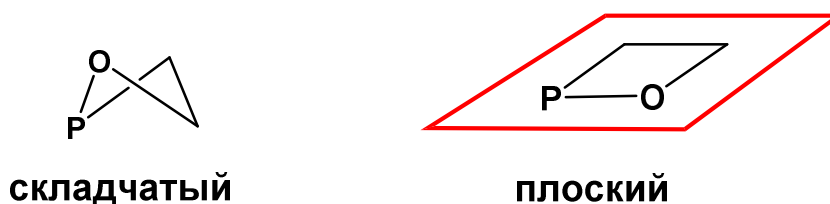


Рисунок 11. Складчатый и плоский оксафосфетаны.

¹ В отличие от фотохимической.

Стадия, следующая за циклоприсоединением – псевдповращение Берри [69]. Это явление свойственно всем соединениям, в которых центральный атом имеет тригонально-бипирамидальную координацию, например, для PF_5 . В результате псевдповращения апикальные и экваториальные атомы меняются местами (рис. 12).

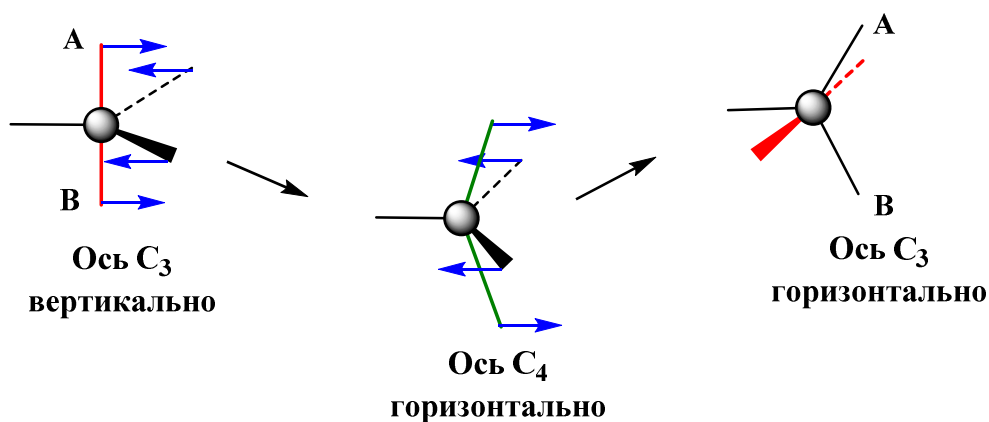


Рисунок 12. Псевдповращение Берри.

Видимым результатом псевдповращения является поворот вертикальной (красной) линии на 90° . На самом же деле никакого поворота всей молекулы нет, есть лишь изменения валентных углов. Изменения в молекуле, происходящие при псевдповращении оксафосфетана, показаны на рис. 13.

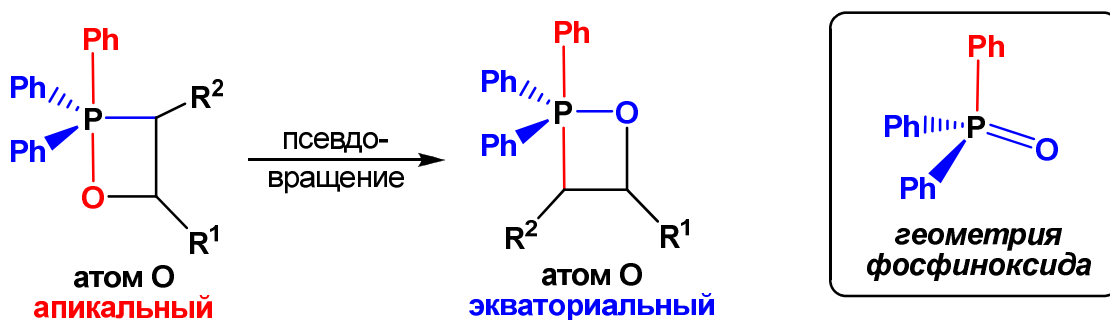


Рисунок 13. Псевдповращение оксафосфетана.

В результате псевдповращения апикальный атом кислорода становится экваториальным.

При экваториальном расположении атома кислорода:

- 1) связь P-O короче, чем при аксиальном расположении;
- 2) переход к тетраэдрической геометрии фосфиноксида происходит легче.

Итак, в отсутствие солей лития стадия образования оксафосфетана необратима и осуществляется через 4-центровое переходное состояние.

Существующая сейчас модель механизма реакции Виттига согласуется со всеми экспериментальными данными [67] и является развитием модели, впервые предложенной Вейдесом [70]. Эта модель объясняет E/Z-селективность реакции Виттига кинетикой

процесса, то есть *структурой переходного состояния*. Переходное состояние рассматривается как *реагентоподобное* (псевдо-тетраэдрическая координация атома фосфора) или как *оксафосфетано-подобное* (координация атома фосфора – искаженная тригональная бипирамида).

Основой для такой аппроксимации служит *постулат Хэммонда* [71]:

Если два состояния, как например, переходное состояние и нестабильный интермедиат, *последовательно* осуществляются в ходе реакции и имеют примерно одинаковое энергосодержание, то их взаимопревращения будут сопровождаться лишь небольшой реорганизацией структуры молекулы.

Постулат Хэммонда позволяет аппроксимировать структуру переходного состояния (далее - ПС) реакции либо структурой исходных реагентов, либо структурой промежуточно образующегося нестабильного интермедиата. Возможны два случая.

1) ПС по энергосодержанию близко к исходным реагентам. Из постулата Хэммонда следует, что в этом случае ПС будет структурно подобно реагентам. Ситуация выглядит так: реагенты еще существенно не изменились, а ПС уже достигнуто. Поэтому в данном случае говорят о *раннем переходном состоянии* (рис. 14).



Рисунок 14. Раннее переходное состояние (реагентоподобное).

2) ПС по энергосодержанию близко к нестабильному интермедиату. В этом случае из постулата Хэммонда следует, что ПС будет структурно близко к интермедиату. Ситуация выглядит так: ПС достигается тогда, когда реагенты уже существенно изменились. В таком случае говорят о *позднем переходном состоянии* (рис. 15).



Рисунок 15. Позднее переходное состояние (подобное интермедиату).

В случае высоко реакционноспособных нестабилизированных илидов ПС достигается быстро (раннее ПС), оно структурно близко к исходным соединениям (рис. 16). Координация атома фосфора в ПС псевдо-тетраэдрическая.

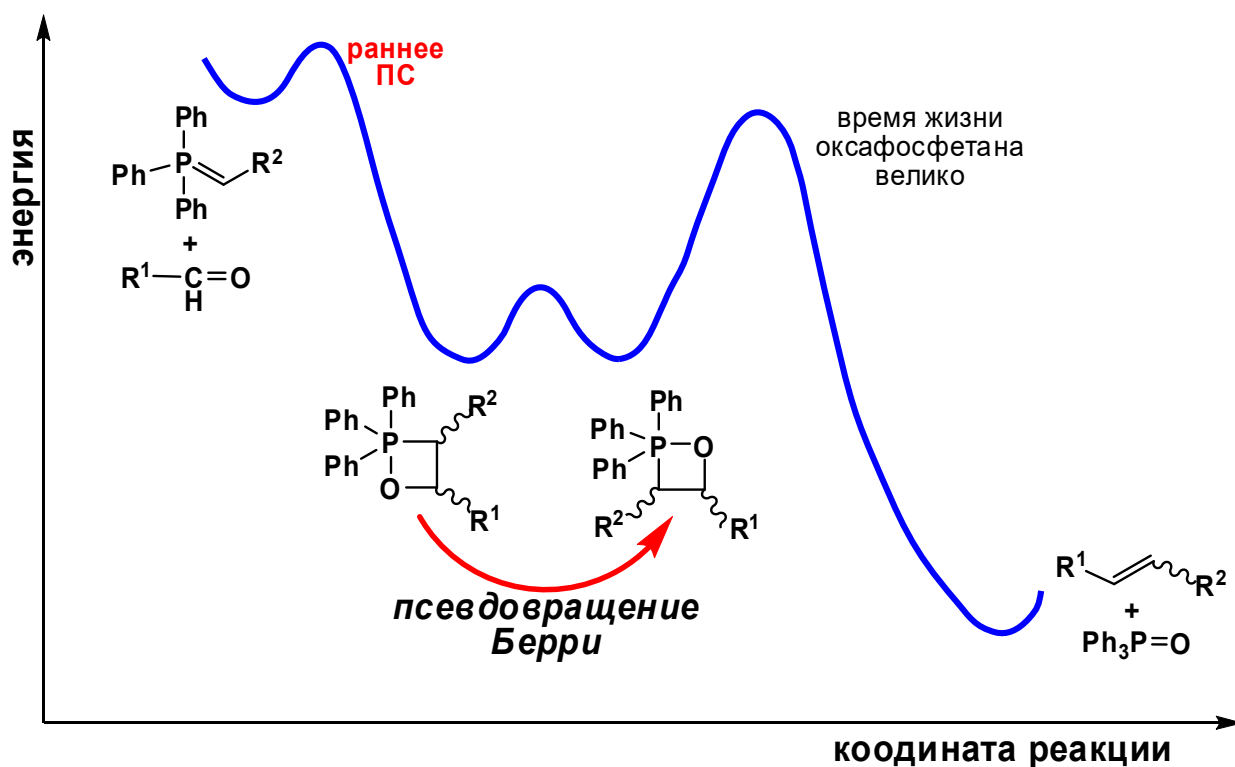


Рисунок 16. Энергетический профиль реакции Виттига с нестабилизированным илидом (по [64]).

В реакциях мало реакционноспособных стабилизированных илидов ПС позднее. В нем структура реагентов сильно изменилась и приблизилась к оксафосфетановой с искаженной тригонально-бипирамидальной координацией атома фосфора (рис. 17).

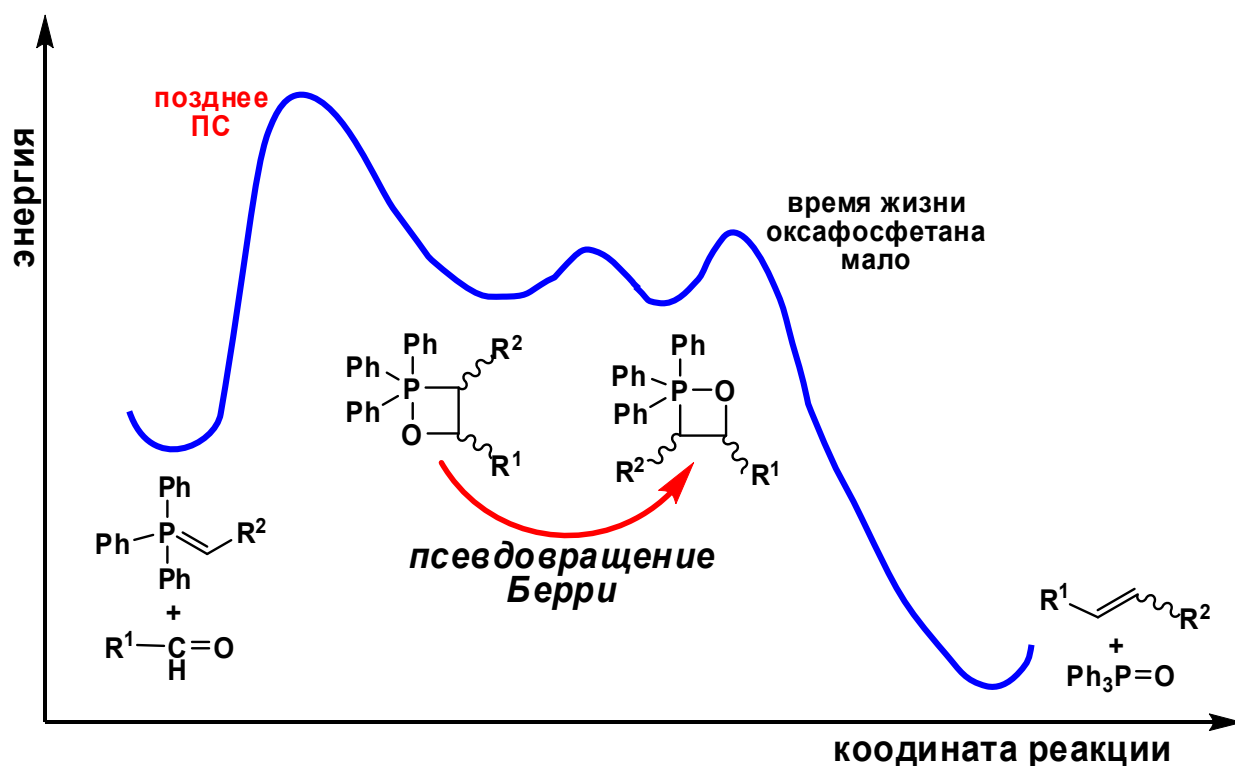


Рисунок 17. Энергетический профиль реакции Виттига со стабилизированным илидом (по [64]).

В обоих случаях распаду оксафосфетана предшествует псевдовращение Берри, в результате которого атом кислорода сближается с атомом фосфора, что способствует формированию *фосфорильной группы* (P=O). Переход атома кислорода в оксафосфетане в экваториальное положение приводит к тому, что:

- 1) связь P-O укорачивается по сравнению с той же связью при аксиальном расположении атома кислорода;
- 2) облегчается переход к тетраэдрической координации атома фосфора в молекуле фосфиноксида (см. рис. 13).

Рассмотрим ПС реакции Виттига с нестабилизированными илидами и со стабилизированными илидами.

Реакция Виттига с нестабилизированными илидами

Как уже было сказано, нестабилизированные илиды высоко реакционноспособны, и ПС в реакции Виттига с ними структурно близко к исходным соединениям (рис. 18).

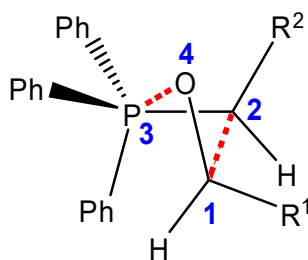


Рисунок 18. *цис*-ПС в реакции Виттига с нестабилизированным илидом.

Атомы, образующие оксафосфетановый цикл, пронумерованы.

В ПС, показанном на рисунке 18, важную роль играют 1,2 и 1,3 пространственные взаимодействия. В структуре, приведенной на этом рисунке, поменяем местами атом водорода и группу R^1 . При этом мы, по сути, изменим расположение альдегида $R^1\text{-CH=O}$ относительно илида, (рис. 19).

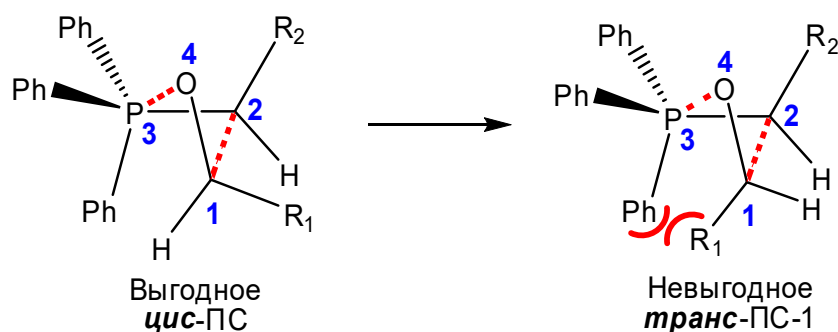


Рисунок 19. Поворот молекулы альдегида в ПС относительно оси связи C=O :
перемена мест H и R^1 (по [72]).

При таком повороте молекулы альдегида в ПС возникает 1,3-напряжение, вызванное отталкиванием групп Ph и R^1 . Поэтому расположение реагирующих молекул в ПС, показанное на рисунке 19 справа, которое приводит к *транс*-алкену, невыгодно.

Повернем еще раз молекулу альдегида относительно оси $\text{C}(1)\text{-C}(2)$ в *транс*-ПС-1 (рис. 20). На этот раз мы поменяем местами атомы водорода и кислорода.

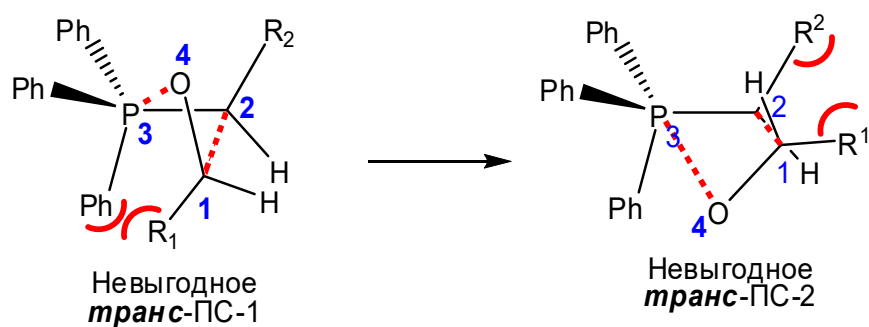


Рисунок 20. Поворот молекулы альдегида относительно оси C(1)-C(2).

В результате такой процедуры от одного *транс*-ПС мы переходим к другому *транс*-ПС, которое, опять-таки невыгодно, на этот раз, из-за пространственного отталкивания групп R^1 и R^2 . В расчетной работе [73] показано, что решающую роль в случае ПС реакции нестабилизированных илидов, действительно, играют рассмотренные выше взаимодействия.

Таким образом, выгодным для нестабилизированных илидов оказывается именно ПС, показанное на рис. 18. Это ПС приводит к образованию *цис*-алкена.

4. Реакция Виттига со стабилизированными илидами

Напротив, стабилизированные илиды мало реакционноспособны, и ПС в реакции Виттига с ними структурно близко к плоскому оксафосфетану. При этом существуют две возможности, показанные на рисунке 21.

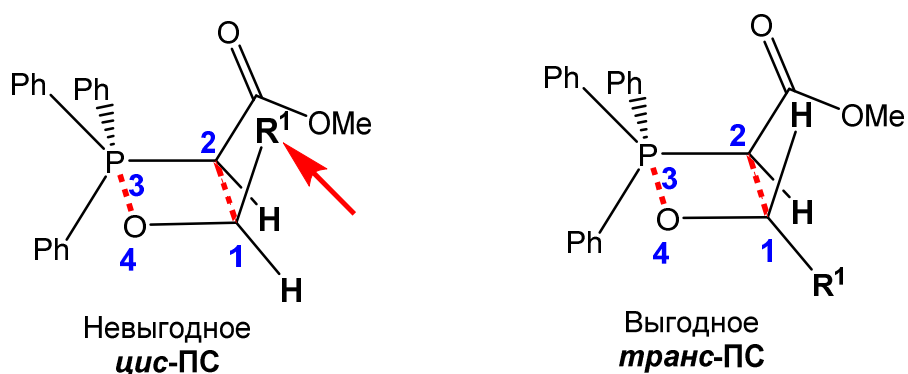
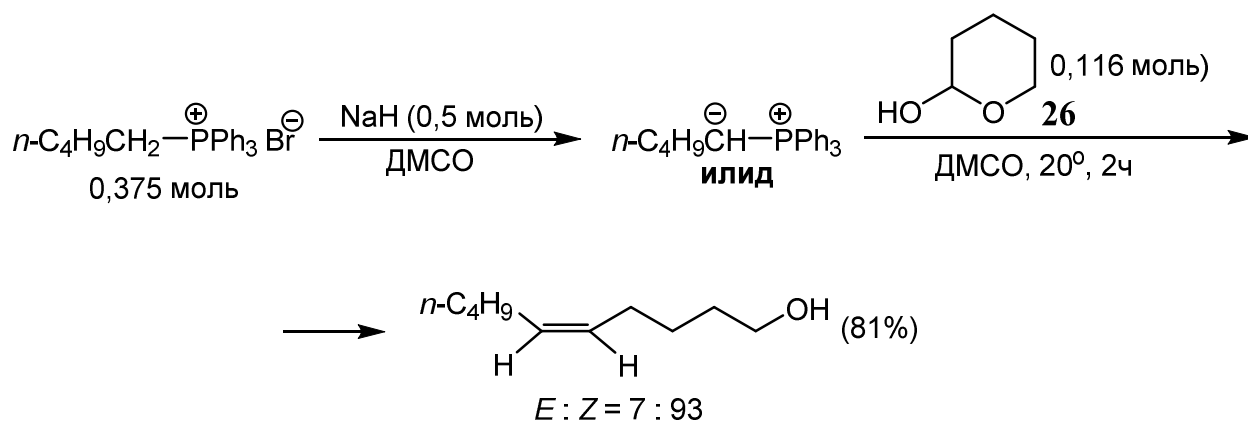
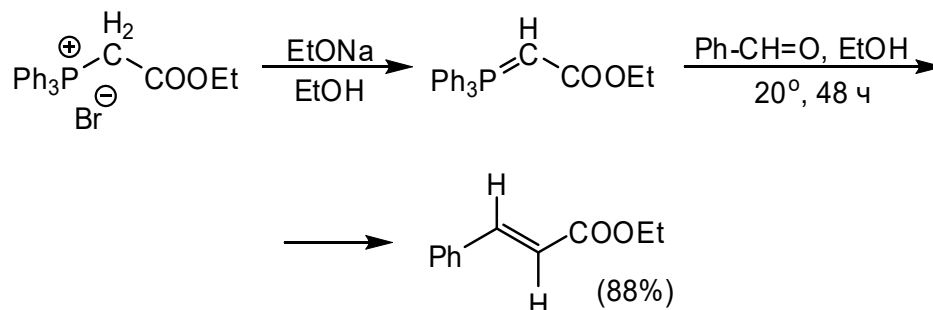


Рисунок 21. Стабилизированный илид: пространственное напряжение в случае *цис*-ПС и отсутствие напряжений в случае *транс*-ПС.

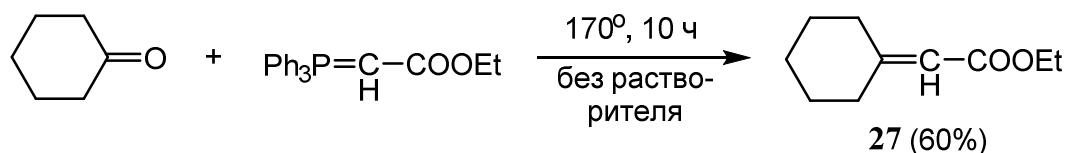
Здесь при тригонально-бипирамидальном окружении атома фосфора в ПС фенильные группы фрагмента Ph_3P удалены от фрагментов, связанных с оксафосфетановым циклом.



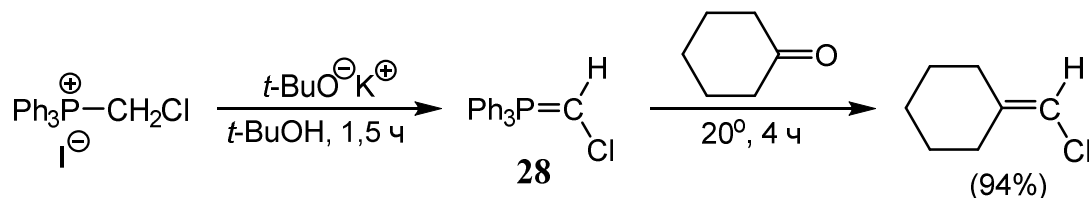
Рассмотренные выше примеры включают реакции высоко реакционноспособных нестабилизированных илидов. Стабилизированные илиды относительно легко реагируют с альдегидами, например [79]:



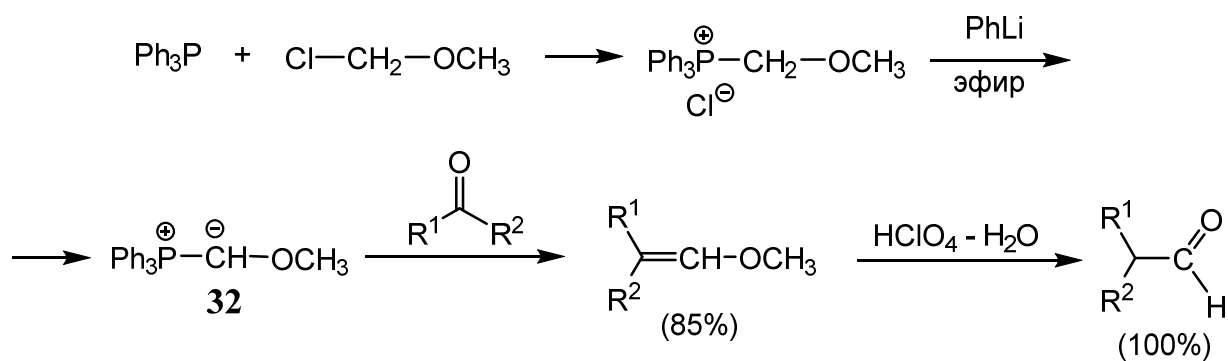
С кетонами, напротив, стабилизированные илиды реагируют с трудом. Так, например, для получения алкена **27** требуется длительное нагревание при высокой температуре [80]:



Отдельно следует остановиться на α -галогенозамещенных илидах. Известны различные галогенозамещенные илиды фосфора, например илид **28** [81]:



Другой пример - дибромометиленфосфоран (**29**), получаемый из четырехбромистого углерода и двух эквивалентов трифенилфосфина [82]:



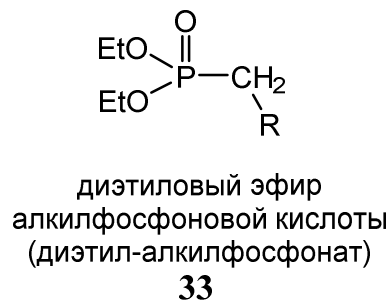
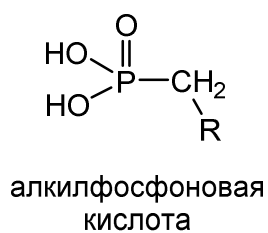
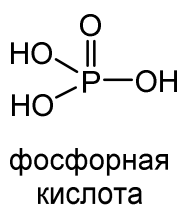
5. Превращение альдегидов и кетонов в алкены и алкины другими методами

Помимо реакции Виттига, известны и другие методы синтеза алкенов, а также алкинов, исходя из карбонильных соединений. Сюда относятся: фосфонатный метод Хорнера-Уодсворда-Эммонса, фосфиноксидный метод Виттига-Хорнера, diaзониевый метод синтеза терминальных алкинов Охира-Бестмана, а также методы метиленирования карбонильных соединений производными титана(IV).

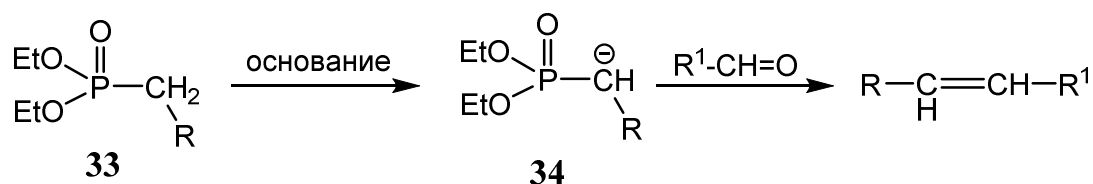
5.1 Фосфонатный метод Хорнера-Уодсворда-Эммонса

Это наиболее распространенная модификация реакции Виттига, позволяющая получать алкены из альдегидов и симметричных кетонов. Этим методом можно также направленно получать как *Z*-, так и *E*-алкены из альдегидов. Несимметричные кетоны всегда дают смесь изомеров, поэтому для них данную реакцию, как и реакцию Виттига, применять бессмысленно.

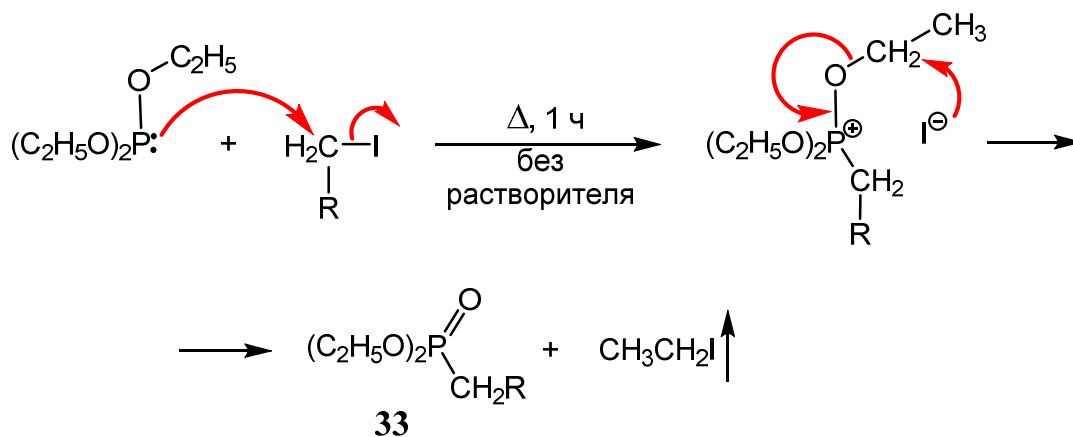
Реакция Хорнера-Уодсворда-Эммонса заключается в депротонировании эфира алкилфосфоновой кислоты **33**:



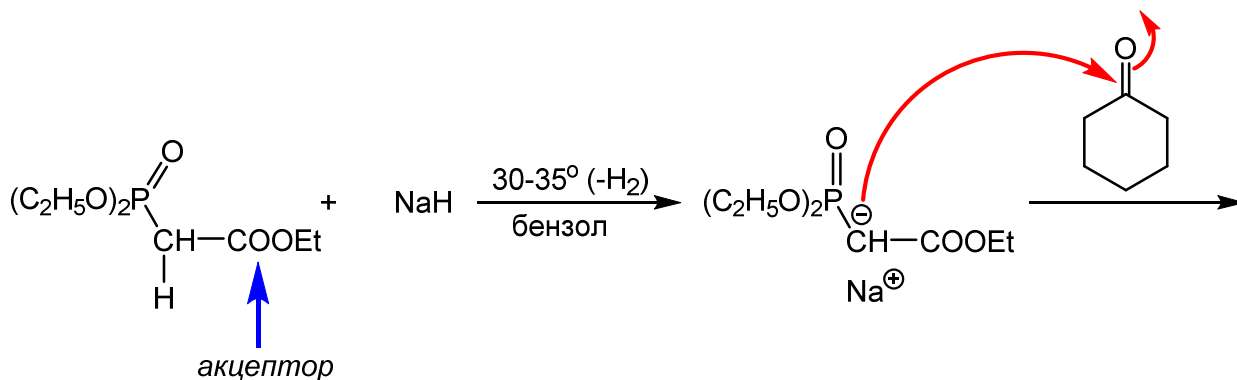
Последующее действие альдегида на полученный анион **34** приводит к алкену[84]:

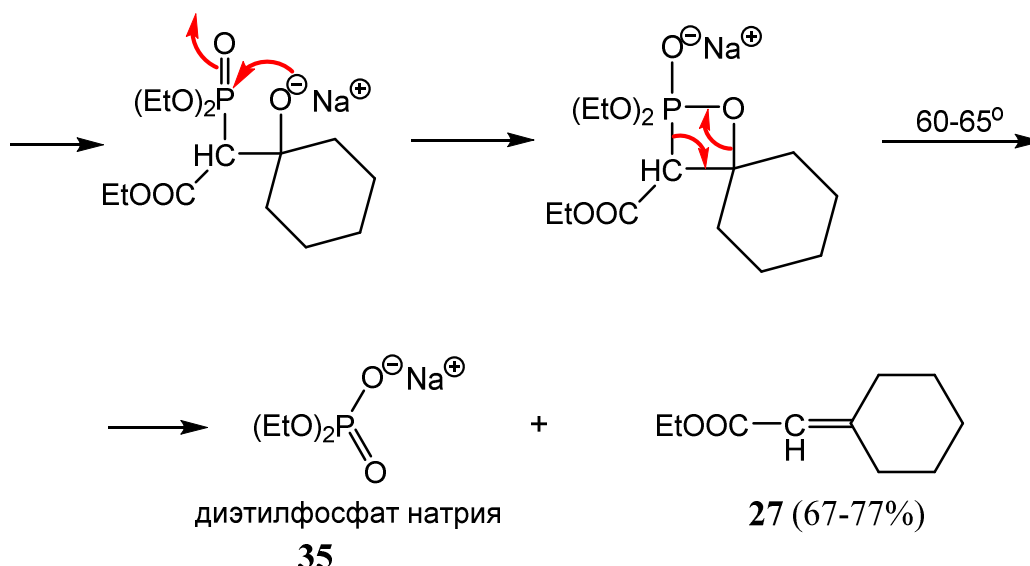


Алкилфосфонаты **33** легко получают *реакцией Михаэлиса-Арбузова* [85]. Для проведения этой реакции триалкилфосфит нагревают с алкилбромидом или алкилиодидом в отсутствие растворителя. Чаще всего используют триметил- или триэтилфосфит, поскольку образующиеся при этом метил- или этилгалогениды имеют низкие температуры кипения и, следовательно, легко удаляются из реакционной среды. Реакция включает в себя два последовательно происходящих процесса нуклеофильного замещения: замещение галогена и замещение кислорода, например [86]:



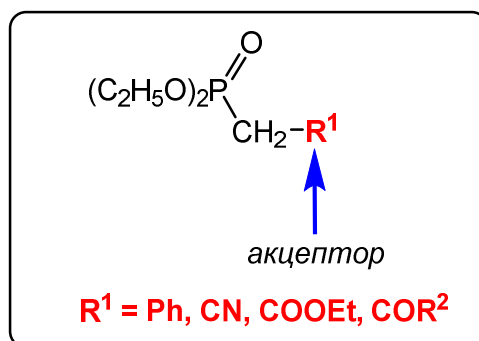
Собственно реакция Хорнера-Уодсворта-Эммонса (фосфонатный метод) представляет собой синтез алкенов с электроноакцепторной группой в α -положении к двойной связи и заключается в реакции диэтилалкилфосфоната с сильным основанием и затем с альдегидом или симметричным кетоном, например [87]:



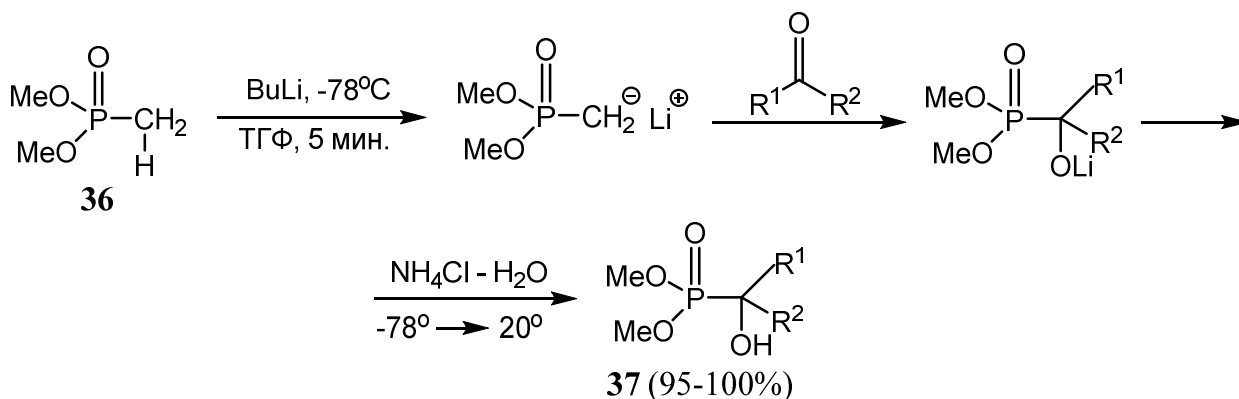


Получить алкен **27** с помощью реагента Виттига сложно, для этого требуются жесткие условия (см. выше). Образующаяся в реакции Хорнера-Уодсворта-Эммонса соль – диэтилфосфат натрия (**35**) – нерастворима в бензоле, но растворима в воде. Это обстоятельство облегчает выделение алкена, в отличие от выделения алкена в случае реакции Виттига. При проведении реакции Виттига требуется отделять продукт от окиси фосфина $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$, которая нерастворима в воде и растворима в органических растворителях.

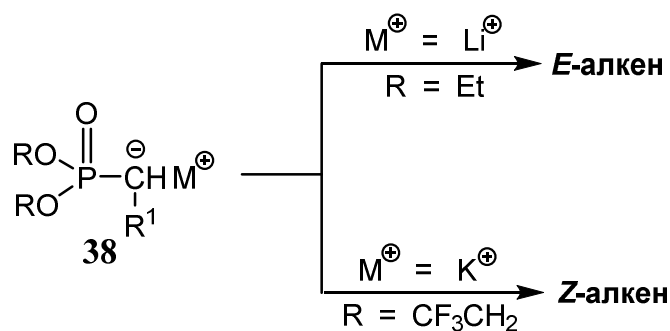
Важно отметить, что фосфонатный метод Хорнера-Уодсворта-Эммонса применим лишь к тем фосфонатам, которые содержат электроноакцепторный заместитель в алкильном фрагменте в α -положении к атому фосфора. Такой заместитель способствует стабилизации отрицательного заряда:



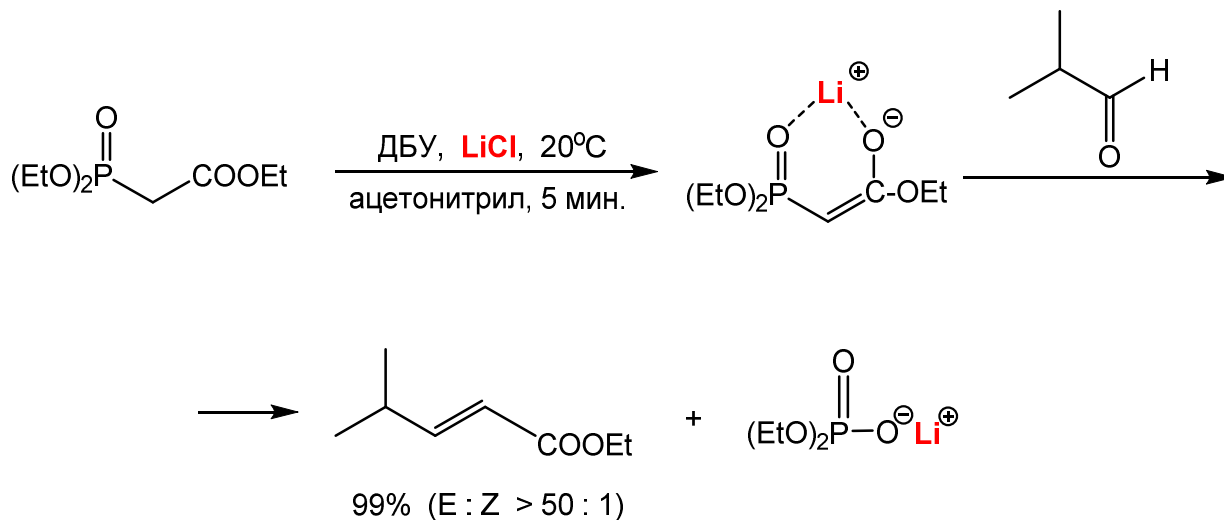
Данное требование очень важно. В отсутствие акцепторного заместителя (например, в случае соединения **36**) алкен не образуется, а получается β -гидроксиалкилфосфат **37** [88]:



Стереохимическую конфигурацию алкена, образующегося в реакции фосфоната с альдегидом, можно регулировать, варьируя ион металла в основании и группу R в металлическом производном фосфоната (**38**):

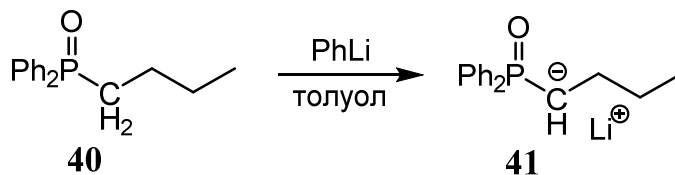


Приведем пример образования *E*-алкена в присутствии хлорида лития [89]:

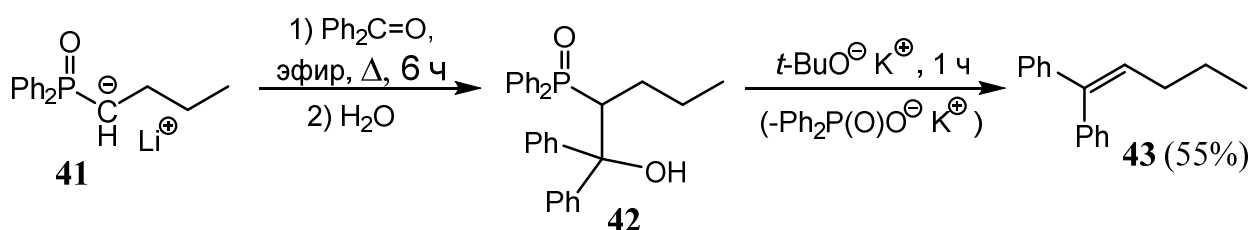


Для синтеза *Z*-алкенов требуются 2,2,2-трифторэтиловые эфиры алкилфосфоновых кислот (**39**), которые получают различными методами. С наибольшим выходом такой эфир может быть получен следующим путем [90]:

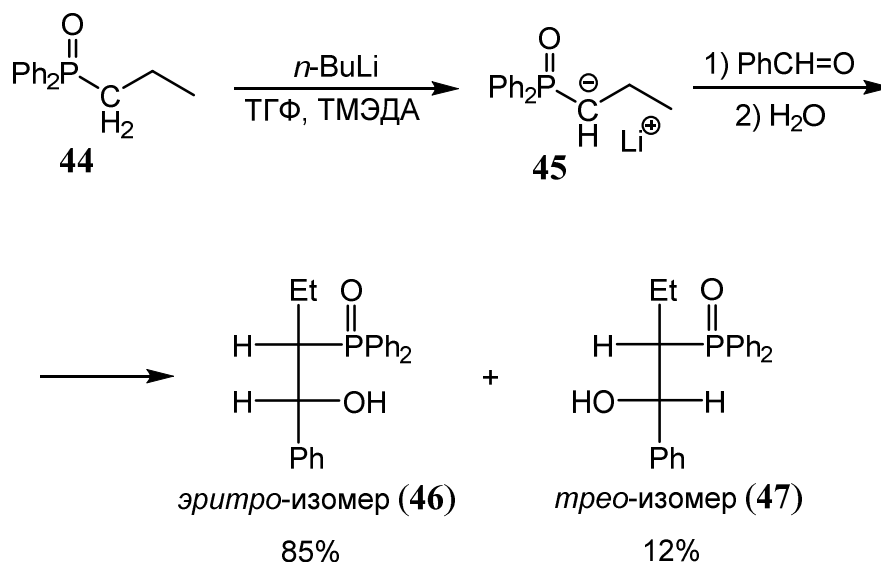
Окиси третичных фосфинов, содержащие алкильный заместитель при атоме фосфора, например **40**, при действии оснований теряют протон и превращаются в карбанион, стабилизированный фосфорильной группой **41** [93]:



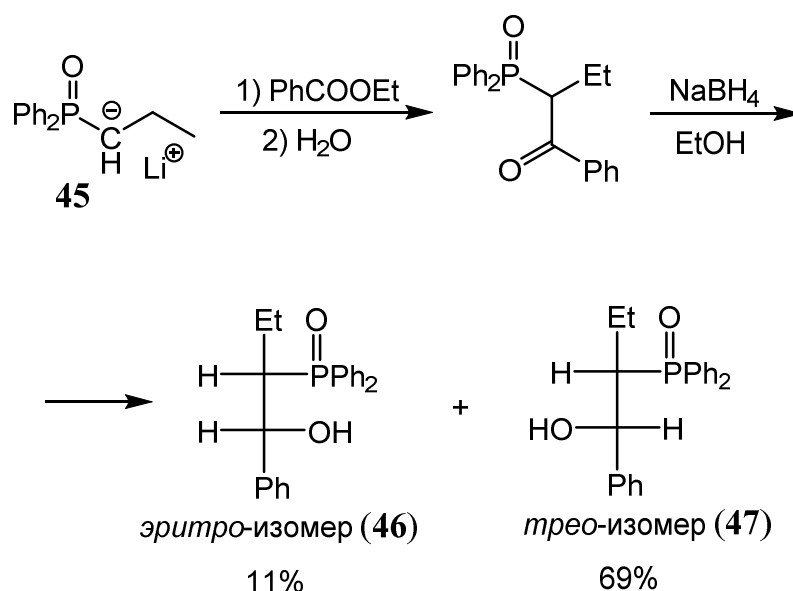
Анион **41** способен присоединяться по карбонильной группе кетона, давая β -гидроксифосфиноксид **42**. Последующая дегидратация **42** под действием основания приводит к алкену **43**:



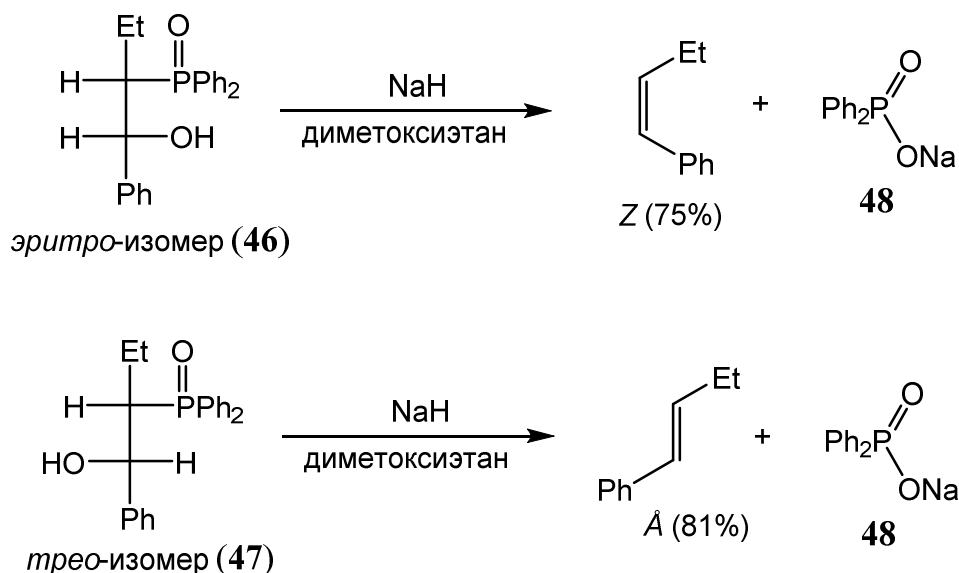
Реакция Виттига-Хорнера позволяет направленно получать *Z*- или *E*-алкены [94]. Так, металлизирование пропил-дифенилфосфиноксида **44** бутиллитием приводит к карбаниону **45**. Последующая реакция **45** с бензальдегидом приводит к смеси *эритро*-(**46**) и *трео*-(**47**) изомеров β -гидроксифосфиноксида, в которой преобладает *эритро*-изомер (**46**):



Карбанион **45** позволяет также получить смесь соединений **46** и **47**, в которой, наоборот, преобладает *трео*-изомер (**47**):



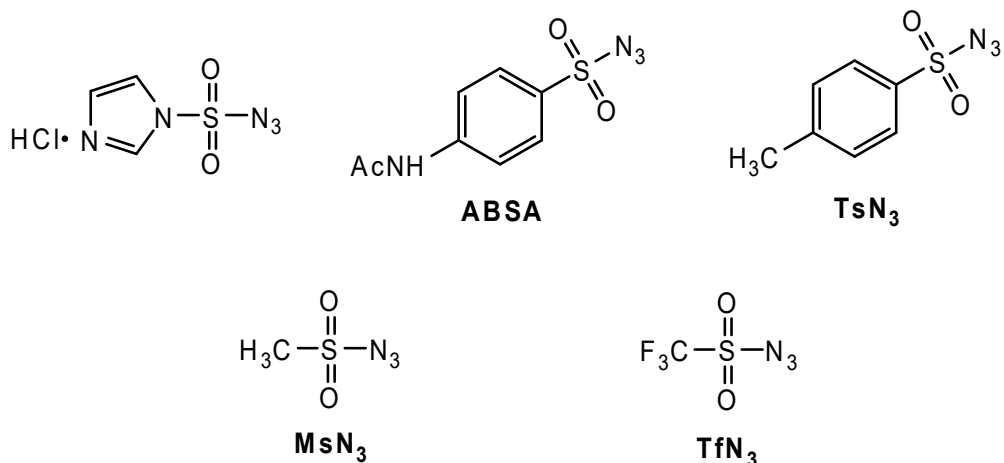
Таким образом, в зависимости от способа проведения реакций, исходя из карбаниона **45**, можно получить либо карбинол **46**, либо карбинол **47**. Поскольку стереоизомерные спирты **46** и **47** являются диастереомерами, их можно очистить от примеси второго изомера обычными методами и, таким образом, иметь соединения **46** и **47** в индивидуальном состоянии. При действии гидрида натрия на β -гидроксиалкилфосфиноксиды **46** и **47** происходит *син*-элиминирование соли дифенилфосфиновой кислоты (**48**), и образуется *Z*- или *E*-алкен, соответственно [94]:



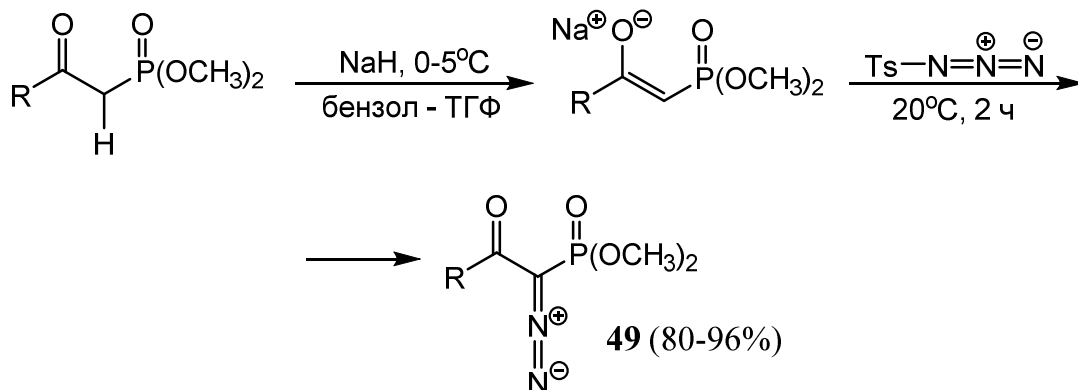
Важно, что в фосфиноксидном методе, в отличие от фосфонатного метода Хорнера-Уэдсворда-Эммонса, не требуется наличия электроноакцепторной группы в α -положении алкильного фрагмента.

5.3 Создание тройной связи методом Охира-Бестмана

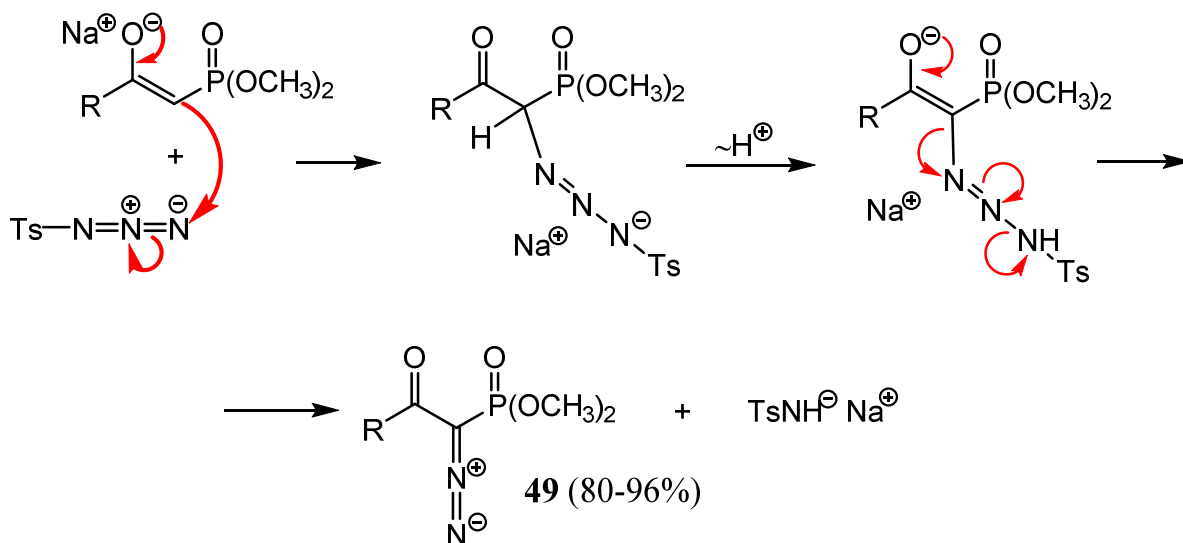
Эта реакция представляет собой разновидность фосфонатного метода и позволяет синтезировать терминальные алкины. Метод основан на использовании диазо-фосфонатов и носит название *реакции Охира-Бестмана*. Сами же диазофосфонаты получают, исходя из фосфонатов и азидов различных сульфоновых кислот [95]:



Чаще всего в синтезе используют тозилатид (TsN₃). Диазофосфонаты (**49**) получают следующим путем [96]:

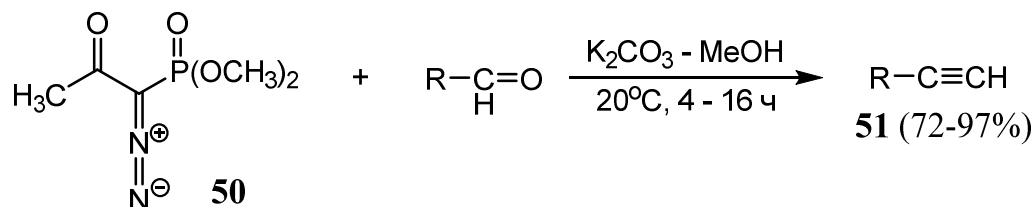


Превращение происходит по следующему механизму:

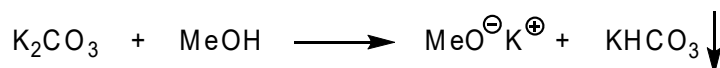


Выделяют соединения **49** колоночной хроматографией на силикагеле.

Собственно реакция Охира-Бестмана заключается в действии диазофосфоната (в случае, приведенном ниже, фосфоната **50**) на альдегид в присутствии K_2CO_3 [97]. В качестве растворителя используется метанол или ацетонитрил. При этом образуется терминальный алкин **51**:

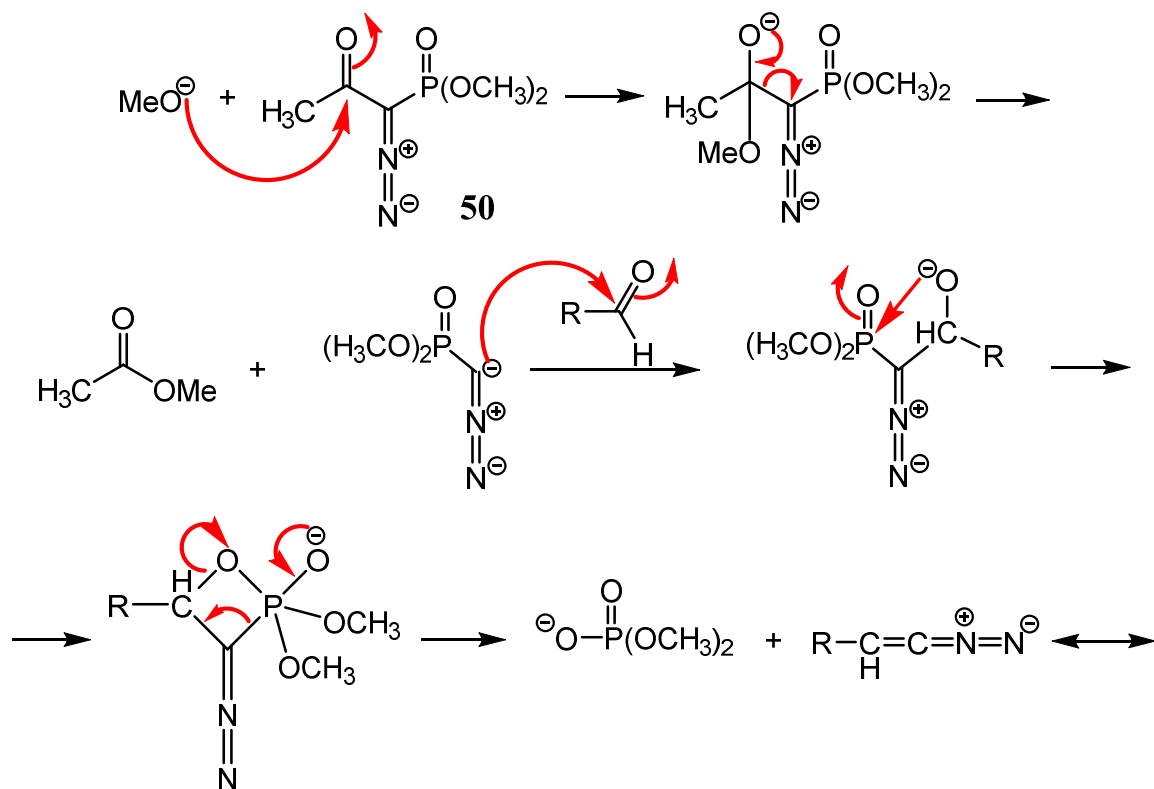


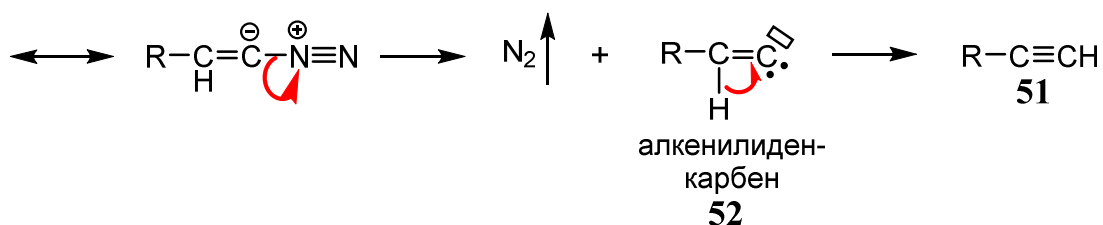
В том случае, когда растворителем служит метанол, первой стадией реакции является изображенный ниже обмен между карбонатом калия и метанолом:



Каким бы странным ни казалось написанное уравнение, все же этот процесс реализуется в действительности [98]. Более того, именно на этой реакции основан защищенный патентом США метод получения метилата калия [99].

Далее, по-видимому, происходят следующие превращения [100]:





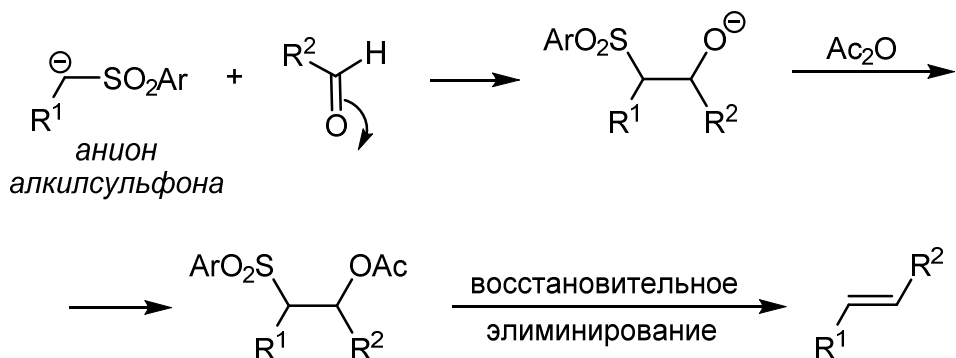
Заключительная стадия реакции – перегруппировка алкенилиден-карбена **52** в терминальный ацетилен **51** [100] аналогична перегруппировке Фритша-Буттенбурга-Вихелля (см. стр. 38).

* *
*

В рассмотренных выше реакциях Виттига и Охира-Бестмана существенную роль играет возможность образования карбаниона на атоме углерода, соседнем с атомом фосфора, способном стабилизировать α -карбанион. Как уже было сказано, такой же способностью обладают атомы кремния и серы. Соответственно, органические производные этих двух элементов также могут использоваться для создания двойной связи C=C. В случае производных кремния речь идет об альтернативе реакции Виттига - *реакции Петерсона*, которая в данном пособии не рассматривается, поскольку она включена в пособие по кремнийорганическим соединениям. Здесь же мы рассмотрим использование органических производных серы для создания связи C=C – *реакцию Джулиа* и ее разновидности.

5.4 Олефинирование по Джулиа

В своем классическом варианте реакция Джулиа² заключается в синтезе алкенов из карбонильных соединений в результате их взаимодействия с карбанионами, полученными из алкилсульфонов, и последующего восстановительного элиминирования.



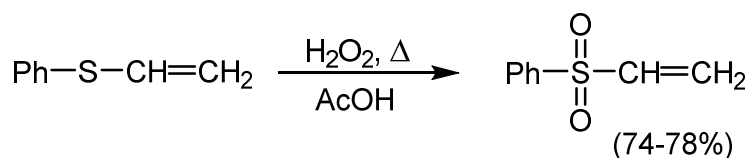
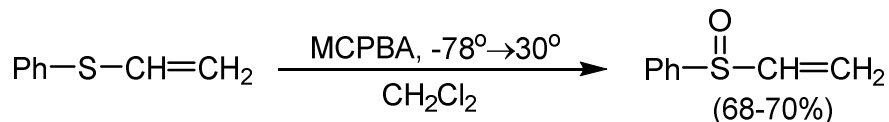
² Mark Julia (1922-2010) – французский химик-органик.

Подобные превращения происходят также с участием алкилсульфоксидов и алкилсульфидов, в которых под действием основания легко удаляется протон из α -положения по отношению к атому серы.

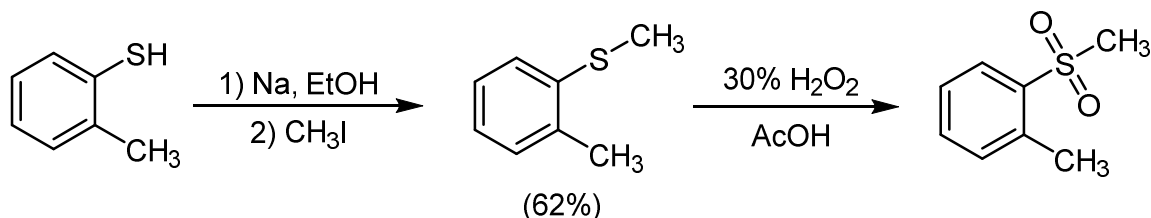
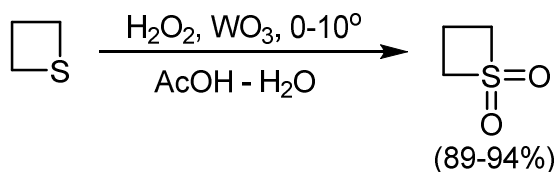
Некоторые методы получения сульфоксидов и сульфонов приведены ниже (примеры а и б).

а) Окисление сульфидов.

Сульфиды (тиоэфиры), в зависимости от условий, можно окислить [101] до сульфоксидов либо до сульфонов, например [102]:

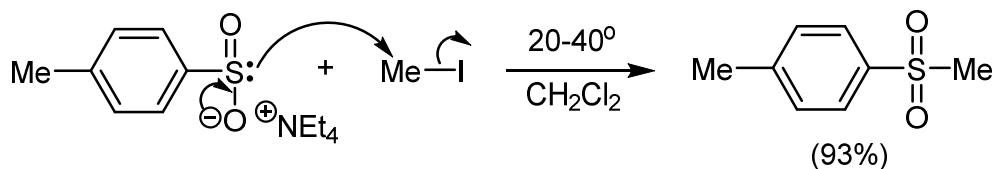


Ниже приведены другие примеры окисления до сульфонов [103]:



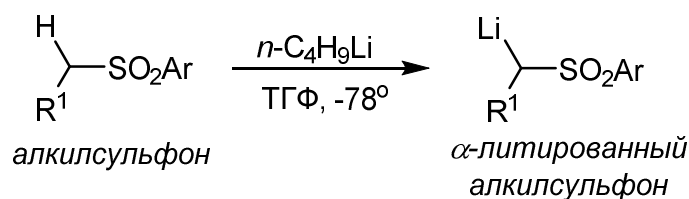
б) Синтез сульфонов алкилированием солей сульфоновых кислот.

В данном случае алкилирование происходит по центру с наибольшей нуклеофильностью, то есть по атому серы, например [104]:

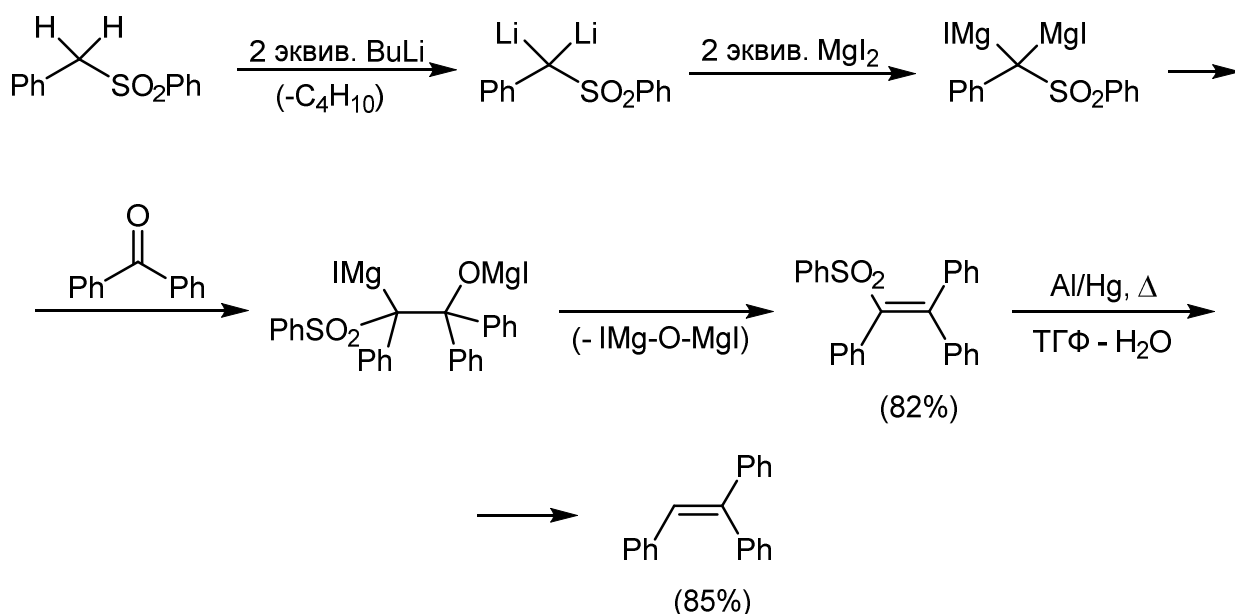


Поскольку соль сульфоновой кислоты содержит амбидентный ион, в результате его алкилирования может получиться также эфир сульфоновой кислоты. Это происходит при атаке “жесткими” электрофилами, такими как $\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$ или $\text{Et}_3\text{O}^+ \text{BF}_4^-$. В большинстве же случаев атака электрофила происходит именно по атому серы с образованием сульфона.

СН-Кислотность алкилсульфонов приметно такая же, как СН-кислотность сложных эфиров. Их можно депротонировать действием бутиллития или LDA в тетрагидрофуране при -78°C с образованием α -литированных сульфонов [105]:

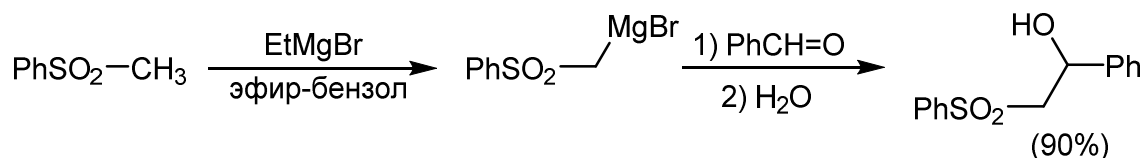


Первый пример использования металлических производных сульфонов в реакции с карбонильными соединениями для синтеза алкенов был опубликован в 1973 г. [106], непосредственно перед публикацией Джулия. Этот процесс происходит через α,α -диметаллированный сульфон:

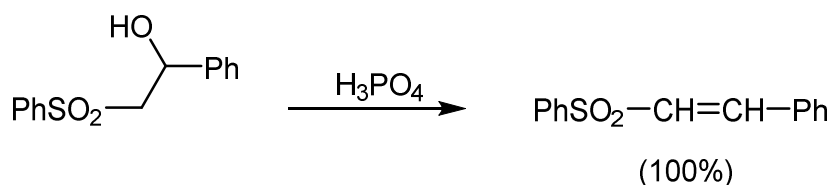


Для восстановительного элиминирования фенилсульфогруппы может использоваться также сочетание $\text{LiAlH}_4 - \text{CuCl}_2$, правда, с меньшим выходом (65%).

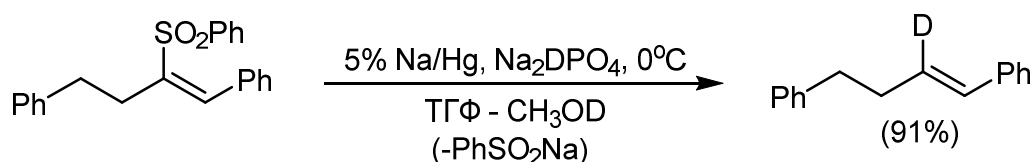
К этому времени было известно, что при взаимодействии α -магниев- или α -литийорганических производных алкилсульфонов с карбонильными соединениями образуются β -гидроксиалкилсульфоны [107]:



Отщепление воды от гидроксиалкилсульфонов приводит к непредельным сульфонам [108], например:

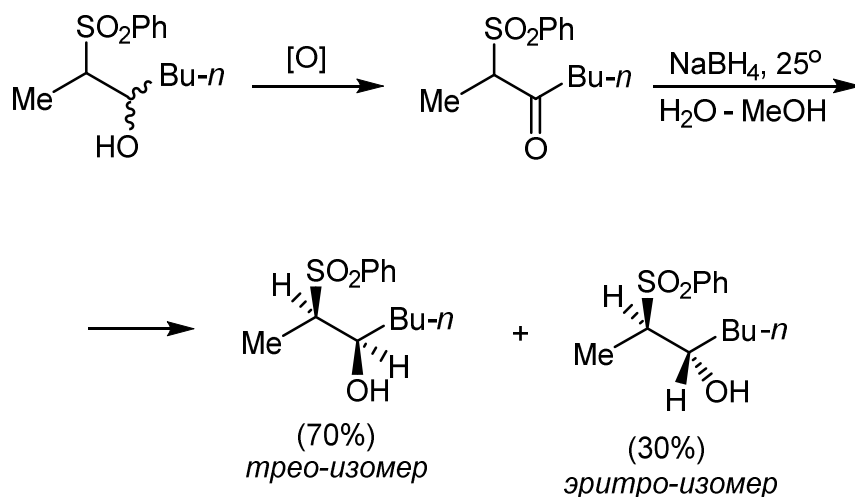


Подобные винилсульфоны легко подвергаются десульфонилированию под действием одноэлектронных восстановителей. В качестве такого восстановителя можно использовать, например, амальгаму натрия [109]:

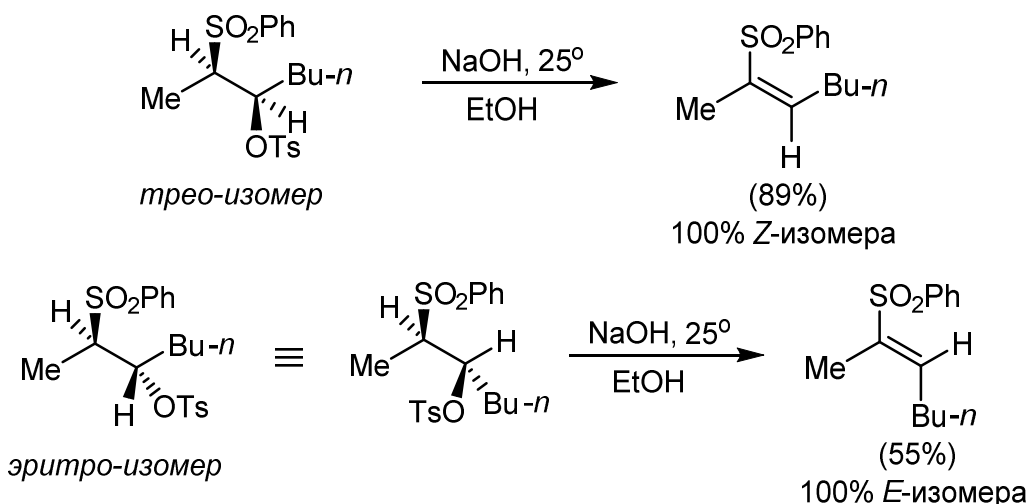


Аналогичный результат получается при использовании в качестве одноэлектронного восстановителя избытка диодида самария, SmI_2 . В обоих случаях с высоким выходом образуются почти исключительно *E*-алкены, сильно обогащенные дейтерием [110]. Эти результаты позволили предположить, что при восстановлении вслед за первоначальным переносом электрона быстро образуется винильный радикал и анион PhSO_2^- . Далее следует восстановление винильного радикала до соответствующего аниона и протонирование последнего метанолом с образованием алкена.

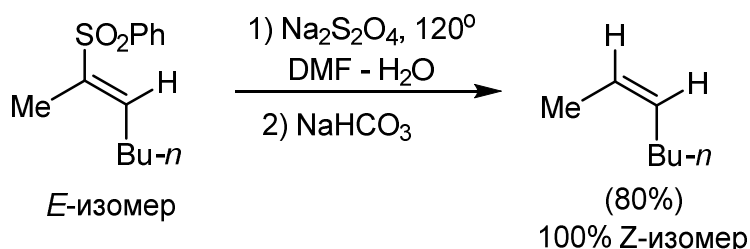
β -Гидроксиалкилсульфоны можно окислить до кетосульфов [111]. Восстановление карбонильной группы в этих соединениях происходит стереоселективно с преимущественным образованием *трео*-изомеров β -гидроксиалкилсульфонов.



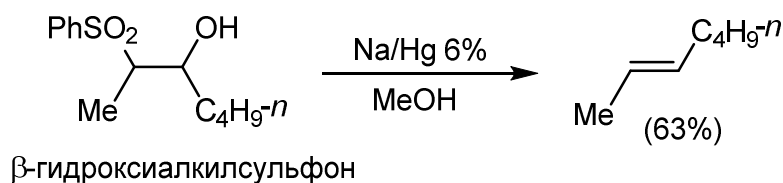
Элиминирование от этих спиртов под действием кислот происходит не стереоселективно. Стереоселективности можно добиться после превращения гидроксильной группы в хорошую уходящую группу, например, путем синтеза их тозилатов [111]:



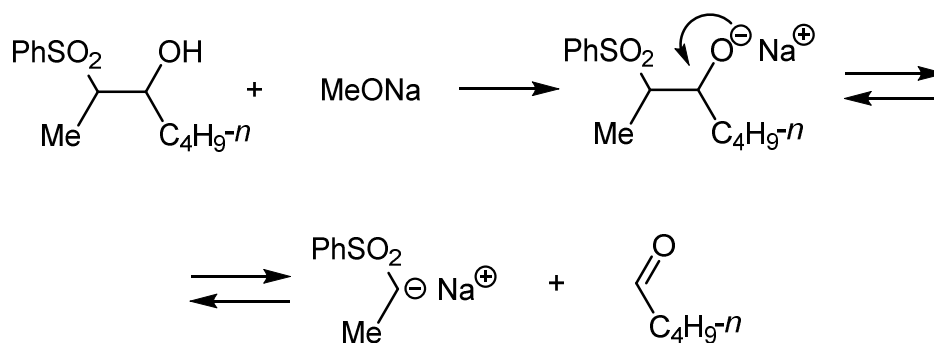
Это дает в руки синтетика направленный метод синтеза стереоизомерных алкенов, поскольку сульфонильная группа легко удаляется действием восстановителя – дитионита натрия, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ [112]:



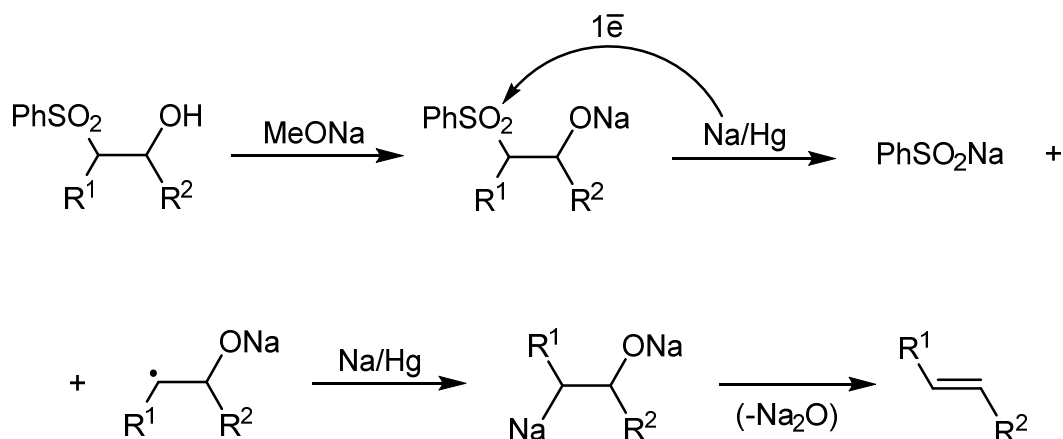
Первая публикация М. Джулиа по олефинированию с помощью металлических производных алкилсульфонов появилась в 1973 г. [113]. В этой работе использован иной вариант проведения процесса. Двойная связь создается при одновременном элиминировании из β -гидроксисульфона гидроксильной и сульфонильной группы под действием восстановителя:



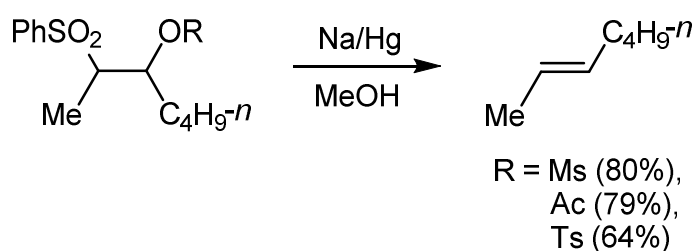
Реакция сопровождается конкурирующим простым десульфонированием. Кроме того, в приведенном примере устанавливается равновесие за счет ретроградной фрагментации с образованием исходного карбонильного соединения:



Сама же реакция Джулия происходит по радикальному механизму:

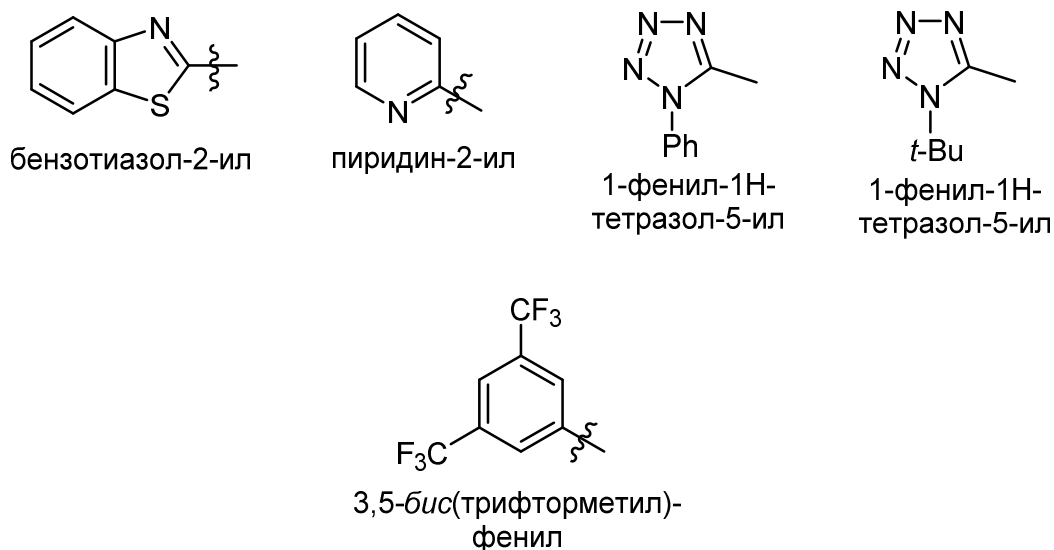


Поскольку реакция идет через образование радикала, имеющего стереохимически нежесткую структуру, в результате образуется наиболее выгодный *E*-изомер. Реакция Джулия с успехом происходит не только с β -гидроксиалкилсульфонами, но и с их ацильными или сульфонильными производными:



После первоначальной работы М. Джулия появились усовершенствованные методы олефинирования, основанные на сульфонах. В этих методах не используются такие восстановители, как амальгама натрия или дорогостоящий иодид самария. Сам же метод, включающий несколько стадий, сейчас называется методом Джулия-Литгоу (Julia-Lithgoe).

Впервые эта реакция была описана именно для производного типа **53**, в котором роль своеобразного “активатора” играет остаток бензотиазола. Однако позже было показано, что другие ароматические структуры также могут быть структурными фрагментами сульфонов, играющими роль “активатора” реакции, например:

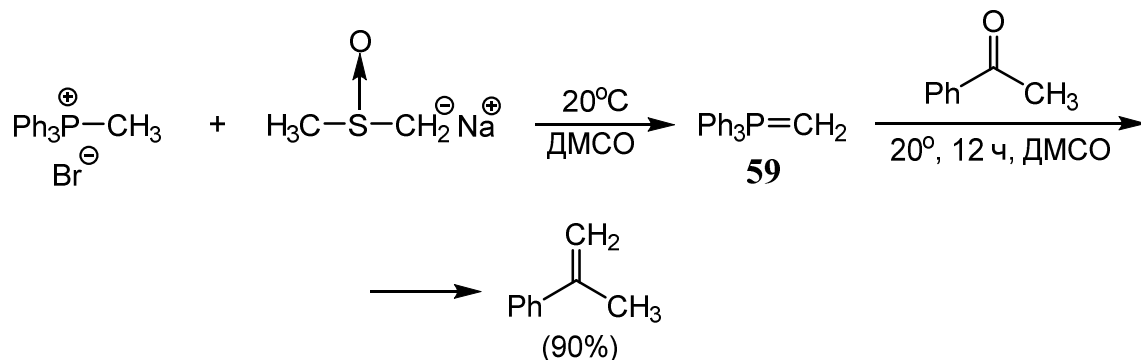


На результат реакции Джулиа-Косински влияют несколько параметров: природа карбонильного компонента и сульфона, выбор конкретного места расчленения полиена в ретросинтетическом направлении и тип фрагмента-“активатора”. Результат определяется также условиями проведения реакции, а именно: методом генерирования аниона сульфона, природой основания, противоионом в этом основании, природой растворителя, а также различными добавками. Метод Джулиа-Косински наиболее подходит для синтеза 1,2-дизамещенных алкенов. Образование *Z*- или *E*-алкена определяется тщательным анализом стереохимии промежуточных соединений. Подробный механизм и обсуждение стереохимии образования алкена довольно сложны и описаны в “Organic Reactions” [116].

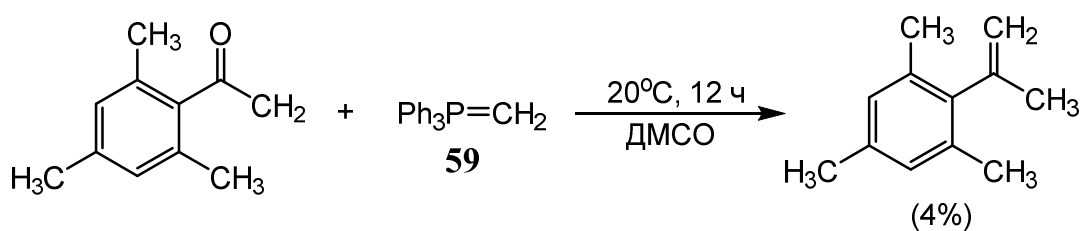
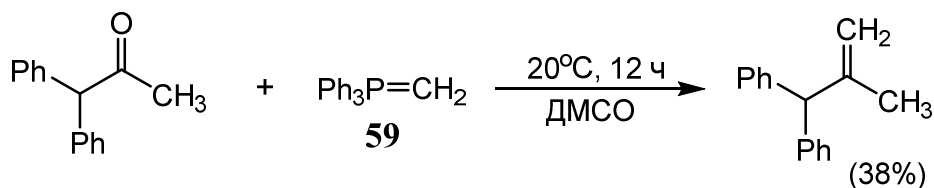
Здесь же отметим, что рассматриваются два варианта реакции Джулиа-Косински, определяющихся природой групп R^1 и R^2 в промежуточном соединении **55** (см. выше). Так, если ни одна из этих групп не способна к сопряжению, то образование **55** является необратимым процессом, и их последующие превращения, в зависимости от условий, могут привести как к *Z*-, так и к *E*-алкену. Если противоионом для аниона сульфона служит K^+ , образуется смесь изомеров с преобладанием *E*-алкена. Особенно выражено преобладание *E*-изомера в том случае, когда “активирующей” группой является 1-фенил-1Н-тетразол-5-ил. В том же случае, когда образуется стабилизированный (например, R^1 в **55** - карбонилсодержащая группа) либо частично стабилизированный (R^1 в **55** - винил, алкинил, арил) анион сульфона, образование промежуточного соединения **55** происходит обратимо, и равновесная смесь интермедиатов приводит, в основном, к *E*-изомеру алкена.

5.5 Метиленирующие реагенты на основе соединений титана (IV)

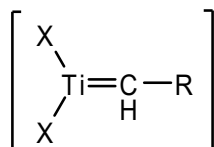
Совокупность рассмотренных выше методов создания кратных связей углерод-углерод не является универсальным набором подходов к синтезу алкенов. Так, в случае такого кетона, как ацетофенон, использование илида **59** дает высокий выход алкена [117]:



В том случае, если исходные кетоны пространственно затруднены, реакция Виттига с тем же илидом **53** приводит к неудовлетворительным выходам алкенов [117]:



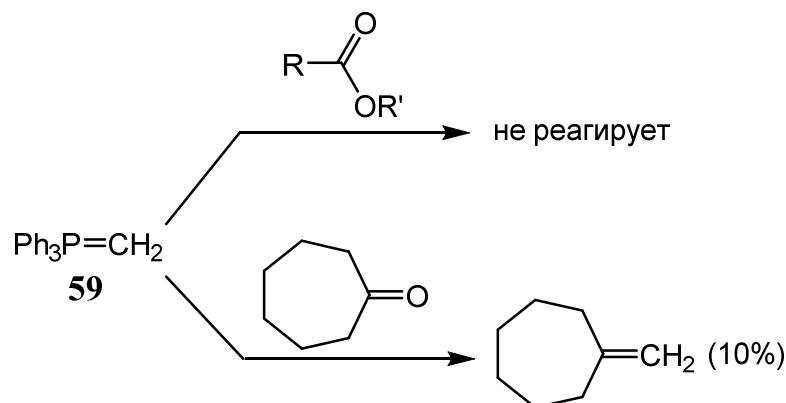
В таких случаях выручают реагенты на основе соединений титана (IV). В настоящее время разработано большое число различных реагентов – производных титана. Схематически их можно изобразить следующим образом:



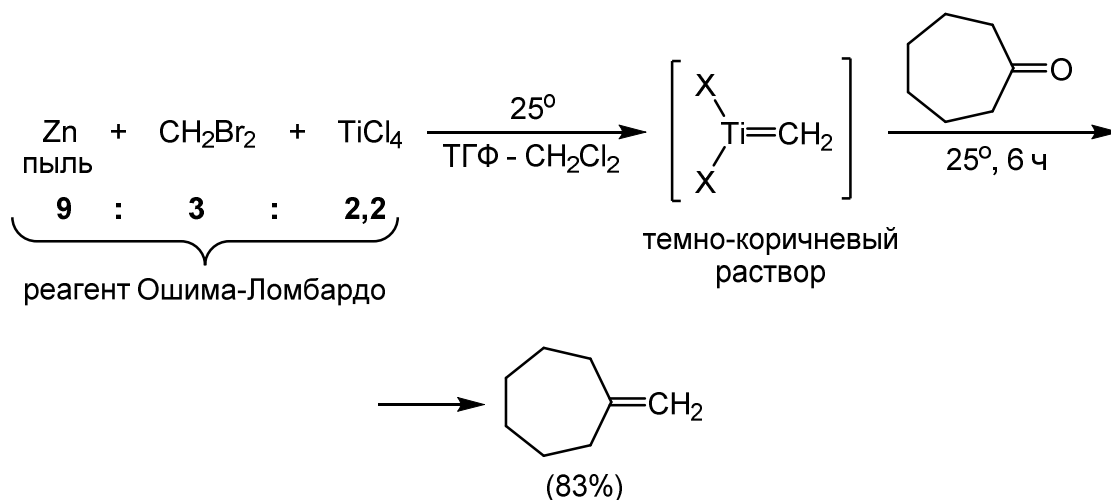
Пожалуй, главным свойством этих реагентов является оксигенофильность входящего в их состав титана, что способствует удалению атома кислорода из молекулы карбонильного соединения. Такие реагенты позволяют получать алкены, исходя из:

- 1) мало реакционноспособных кетонов;
- 2) пространственно затрудненных кетонов;
- 3) сложных эфиров.

Так, например, илид **59** очень плохо реагирует с циклогептаноном [118] и вовсе не реагирует со сложными эфирами:



Разрешить данную ситуацию помогает реагент Ошима-Ломбардо [119]⁵:

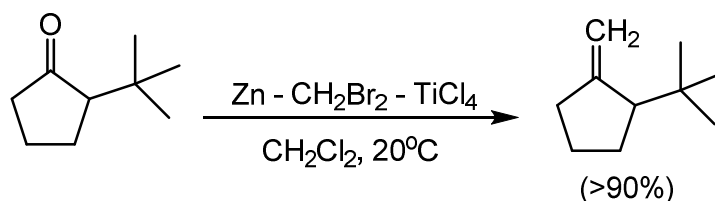


Вместо дибромметана здесь можно использовать и другие 1,1-дигалогениды и 1,1-диiodиды:

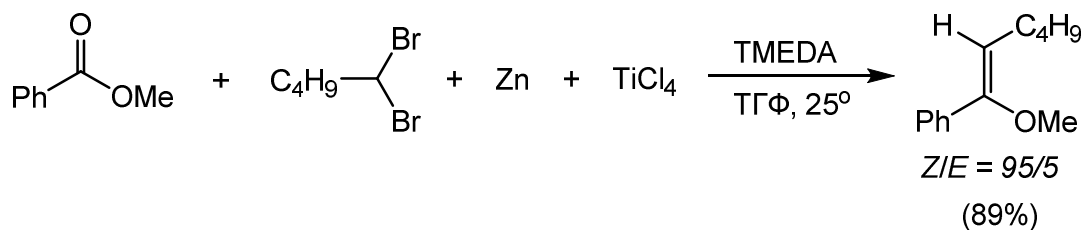


Недостатком данного метода является то, что 1,1-дигалогениды надо брать, как правило, от 3 до 5 моль на 1 моль кетона. Если реагент готовят из дибромметана, то его предварительно “состаривают” при 5°C в течение 5 дней. Полученный таким образом реагент эффективен для метилирования кетонов с объемными заместителями в α-положении, например [120]:

⁵ Указано мольное соотношение реагентов.

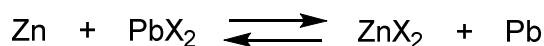


С кетонами данная реакция дает лучшие результаты, чем с альдегидами, которые образуют заметное количество пинаконов. Последнего можно избежать, если проводить реакцию в присутствии PbCl_2 . Сообщалось, что реагент Ошима-Ломбардо позволяет метиленировать и сложные эфиры. Реакция идет стереоселективно, например [121]:

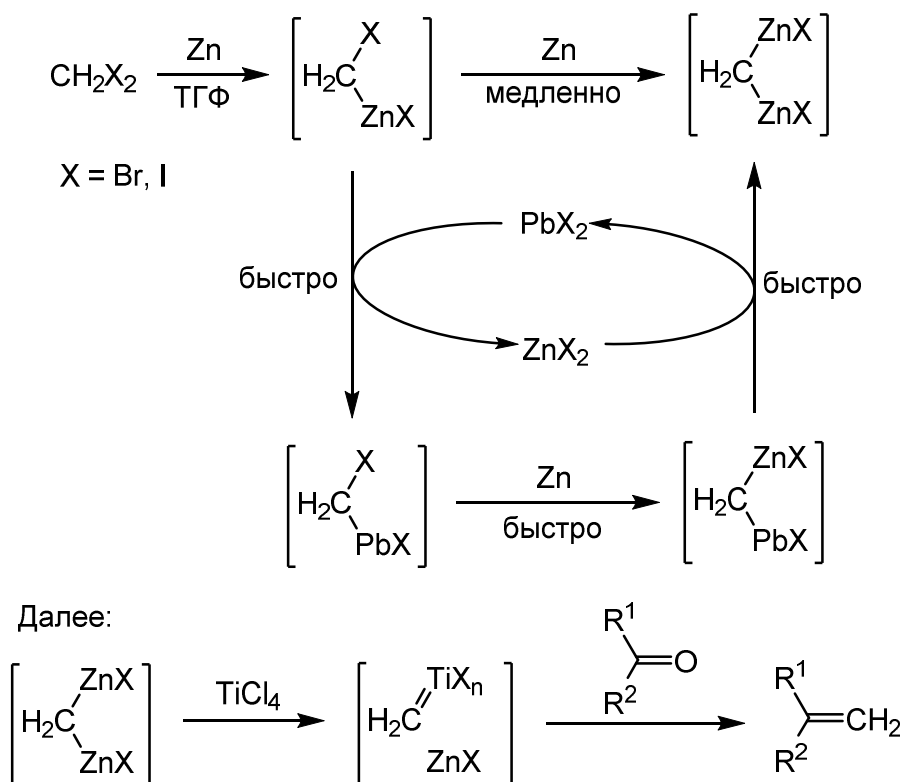


Однако попытки воспроизвести результаты приводили к гораздо более низким выходам продуктов, чем сообщалось в оригинальной статье [121]. Позже было установлено [122], что в работе [121] использовали цинк, содержащий в качестве примеси 0,04-0,07 мольных процентов свинца. Цинк, не содержащий свинца, оказался гораздо менее эффективным в реакции Ошима-Ломбардо.

Поэтому был предложен механизм реакции, включающий образование металл-алкилиденных комплексов шроковского типа⁶ $\text{L}_n\text{M}=\text{CH-R}$ [123]. Согласно этому механизму, реакция ускоряется за счет промежуточного образования металлоорганических производных свинца [122]:



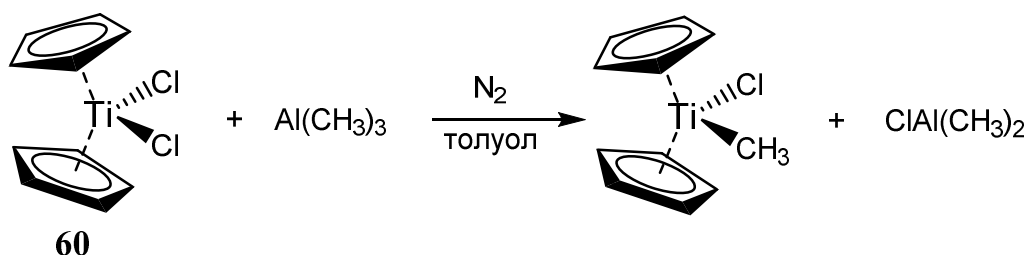
⁶ По имени американского химика Ричарда Шрока, лауреата Нобелевской премии за 2005 год.

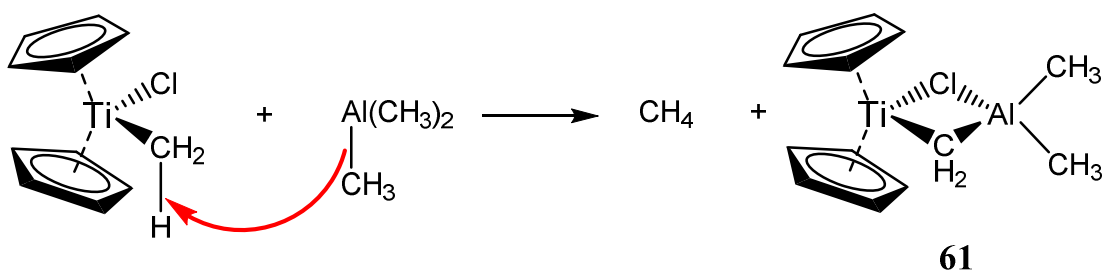


Другой реагент, позволяющий проводить метиленирование альдегидов, кетонов и сложных эфиров, представляет собой комплекс титана (IV). Этот реагент “работает”, в первую очередь, благодаря высокой оксигенофильности титана.

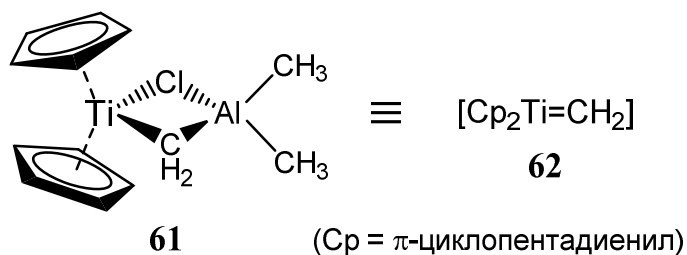
5.6 Реагент Теббе

Данный реагент представляет собой один из π -циклопентадиенильных комплексов титана (IV). Собственно реагент (61) получают, исходя из титаноцен-дихлорида (60) - устойчивого на воздухе кристаллического вещества красного цвета. Реагент образуется при действии на комплекс 60 двух молей триметилалюминия [124, 125]. При этом первый моль $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ служит поставщиком метильной группы, а второй моль играет роль основания:



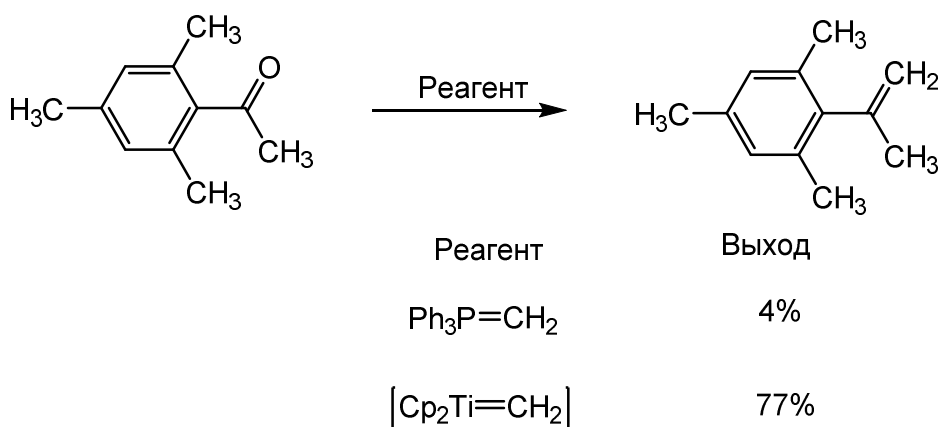


В индивидуальном состоянии реагент Теббе **61** получают кристаллизацией из раствора в виде красного кристаллического вещества, чувствительного к кислороду и влаге. В своих реакциях комплекс **61** ведет себя подобно *карбеновому комплексу*. Поэтому в дальнейшем мы будем изображать его именно так (**62**):



Стандартизированные (0,5 М) растворы этого комплекса в бензоле или толуоле в настоящее время - коммерчески доступные реагенты.

Реагент Теббе (**62**) представляет собой хорошую альтернативу илидам фосфора в случае пространственно затрудненных кетонов, например [117]:



Особенностью и достоинством реагента Теббе является то, что с его помощью можно проводить *метиленирование сложных эфиров*, превращая их с высоким выходом в простые виниловые эфиры, например [126]:

Список литературы:

1. Норрис, *Синтезы органических препаратов*, сб. 1, М., ИЛ, 1949, с. 335
2. E. Von Rudloff, *Canadian J. Chem.*, 1961, v. 39, p. 1
3. H. C. Brown, O. H. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 2199
4. И. Н. Назаров, Л. Д. Бергельсон, И. В. Торгов, С. Н. Ананченко, *Изв. АН СССР ОХН*, 1953, с. 889
5. S. K. Dubey, S. Kumar, *J. Org. Chem.*, 1986, v. 51, p. 3407
6. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, М., Мир, 1999, с. 53; H. Oediger, Fr. Möller, *Angew. Chem.*, 1967, v. 75, p. 53; *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 1967, v. 6, p. 76
7. F. C. Whitmore, P. L. Meunier, *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, v. 55, p. 3721
8. H. Pines, W. O. Haag, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, v.83, p.2847
9. A. J. Lundeen, R. VanHoozer, *J. Org. Chem.*, 1967, v.32, p. 3386
10. W. G. Young, H. J. Lucas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, v. 52, p. 1964
11. Sabatay, *Bull. Soc. Chim, Fr.* 1930, v.47, p. 614
12. H. J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, v. 51, p. 248
13. A. C. Cope, N. A. LeBel, H.-H. Lee, W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, v. 79, p. 4720; H. C. Brown, O. H. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 2199
14. A. C. Cope, N. A. Lebel, H. H. Lee, R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, v. 79, p. 4720
15. А. К. Коп, Э. Р. Трумбулл, в сб. *Органические реакции*, сб. 11, М. Мир, 1965, с. 327
16. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин, *Органическая химия*, М., БИНОМ, 2004, т. 2, с. 185-220; Ф. Кери, Р. Сандберг, *Углубленный курс органической химии*, М., Химия, 1981, кн. 1, с. 249-261
17. I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, p. 210
18. I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, p. 96-100
19. F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, S. N. M. M. Nibbering, T. Ziegler, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, v. 115, p. 9160
20. I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, pp. 144, 212
21. A. C. Cope, T. T. Foster, P. H. Towle, *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, v. 71, p. 3929; A. C. Cope, E. R. Trumbull, *Org. Reactions*, 1960, v. 11, p. 317; C. H. DePuy, R. W. King, *Chem. Rev.*, 1960, v. 60, p. 431
22. A. C. Cope, E. Ciganek, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, p. 613
23. L. Tschugaeff, *Ber. Deut. Chem. Ges.*, v. 32, p. 3332; H. R. Nace, *Org. reactions*, 1962, v. 12, p. 57; Г. Р. Нэс, *Орг. реакции*, сб. 12, М., Мир, 1965, с. 71
24. G. J. Cernigliaro, P. J. Kociemski, *J. Org. Chem.*, 1977, v. 42, p. 3622
25. G. J. Cernigliaro, P. J. Kociemski, *J. Org. Chem.*, 1977, v. 42, p. 3622; K. Mori, T. Suguro, S. Masuda, *Tetrahedron Lett.*, 1978, v. 19, p. 3447
26. E. J. Corey, R. A. E. Winter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, v. 85, p. 2677
27. H. A. Staab, G. Walter, *Lieb. Ann.*, 1962, v. 657, p. 98; J. J. Fox, N. Miller, I. Wempen, *J. Med. Chem.*, 1966, v. 9, p. 101
28. E. J. Corey, F. A. Carey, R. A. E. Winter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, v. 87, p. 934
29. Л. Фридман, Р. Л. Литтл, В. Рейхл, *Синтезы органических препаратов*, сб. 12, М., Мир, 1964, с. 143

30. G. M. Kaufman, J. A. Smith, G. G. Vander Stouw, H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, v. 87, p. 935
31. R. H. Shapiro, M. J. Heath, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, v. 89, p. 5734
32. R. H. Shapiro, J. H. Duncan, *Org. Synth. Coll. Vol. 6*, 1988, p. 172
33. G. Wittig, G. Geissler, *Lieb. Ann.*, 1953, v. 580, p. 44
34. G. Wittig, U. Schöllkopf, *Org. Synth. Coll. Vol. 5*, Wiley, 1973, p. 751; K. Friederich, H.-G. Henning, *Chem. Ber.*, 1959, v. 92, p. 2756; O. Osler, H. Gutman, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser, P. Zeller, *Helv. Chim. Acta*, 1957, v. 40, p. 1242; S. Miyano, Y. Izumi, K. Fujii, Y. Ohno, H. Hashimoto, *Bull. Soc. Chem. Jpn.*, 1979, v. 52, p. 1197
35. M. I. Kabachnik, T. A. Mastryukova, *Chem. Rev.*, 1996, v. 21, part 3, p. 16,17; S. Fliszar, R. F. Hudson, G. Salvadori, *Helv. Chim. Acta*, 1963, v.46, p. 1580; A. J. Speziale, K. W. Ratts, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, v. 85, p. 2790
36. I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2011, p. 79
37. H. Kwart, K. G. King, *d-Orbitals in the Chemistry of Silicon, Phosphorus and Sulfur*, Springer, Berlin, 1977
38. D. H. Gilheany, *Chem. Rev.*, 1994, v. 94, p. 1339; I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2011, p. 78
39. N. D. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi, S. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 5435; J.-M. Lehn, P. Wipff, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 7498
40. S. Oae, W. W. Tagaki, A. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, v. 83, p. 5036
41. N. D. Epiotis, W. R. Cherry, S. Shaik, R. L. Yates, *Top. Curr. Chem.*, 1977, v. 70, p.1
42. S. Wolfe, L. A. LaJohn, F. Bernardi, A. Mangini, G. Tonachini, *Tetrahedron Lett.*, 1983, v. 24, p. 3789
43. K. Hedberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, v. 77, p. 6491; N. Mitzel, A. Schier, H. Schmidbaur, *Chem. Ber.*, 1992, v. 125, p. 2711; E. A. V. Ebsworth, *Acc. Chem. Res.*, 1987, v. 20, p. 295
44. A. Stock, K. Somieski, *Chem. Ber.*, 1921, v. 54, p. 740; S. Sujishi, S. Witz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, v. 76, p. 4631
45. S. V. Frye, E. L. Eliel, *Tetrahedron Lett.*, 1986, v. 27, p. 3223; S. D. Kahn, G. E. Keek, W. J. Hehre, *Tetrahedron Lett.*, 1987, v. 28, p. 279
46. C. Glidewell, D. C. Lites, *Acta Cryst. B.*, 1978, v.34, p. 124; S. Shambayati, J. F. Blake, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, v. 112, p. 697
47. O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser, P. Zeller, *Helv. Chim. Acta*, 1957, v. 40, p. 1242; H. O. House, G. Rasmusson, *J. Org. Chem.*, 1961, v. 26, p. 4278]
48. F. Ramirez, S. Dershowitz, *J. Org. Chem.*, 1957, v. 22, p. 41
49. M. Schlosser, K. F. Christmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1966, v. 5, p. 126
50. E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, v. 84, p. 866; E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, v. 87, p. 1345
51. R. Greenwald, M. Chaykovsky, E. J. Corey, *J. Org. Chem.*, 1963, v. 28, p. 1128
52. А. Джонсон, *Химия илюдов*, М., Мир, 1969
53. J. C. J. Bart, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, p. 350
54. L. Pauling, *Nature of the Chemical Bond*, 3rd Ed., Cornell University Press, Ithaca, 1960, p. 224
55. G. Wittig, U. Schollkopf, *Chem. Ber.*, 1954, v. 87, p. 1318
56. H. J. Bestmann, O. Kratzer, *Chem. Ber.*, 1963, v. 96, p. 1899
57. G. Wittig, *Angew. Chem.*, 1956, v. 68, p. 505

58. M. Schlosser, B. Schaub, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, v. 104, p. 5821
59. F. Mari, P. K. Lahti, W. E. McEwen, *Heteroat. Chem.*, 1991, v.2, p. 265; F. Mari, P. K. Lahti, W. E. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, v. 114, p. 813
60. E. Vedejs, K. A. J. Snoble, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, v. 95, p. 5778; E. Vedejs, G. P. Meyer, K. A. J. Snoble, *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, v. 103, p. 2823; E. Vedejs, T. Fleck, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, v. 111, p. 5861; M. Appel, S. Blaurock, S. Berger, *Eur. J. Org. Chem.*, 2002, v. 7, p. 1143
61. E. Vedejs, C. F. Marth, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, v. 112, p. 3905
62. B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, M. S. Mutter, R. R. Whittle, R. A. Olofson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, v. 108, p. 7664; A. B. Reitz, M. S. Mutter, B. E. Maryanoff, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, v. 106, p. 1873
63. B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, M. S. Mutter, R. R. Whittle, R. A. Olofson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, v. 108, p. 7664; E. Vedejs, T. Fleck, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, v. 111, p. 5861; E. Vedejs, T. Fleck, S. Hara, *J. Org. Chem.*, 1987, v. 52, p. 4637; E. Vedejs, C. F. Marth, R. Ruggeri, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, v. 110, p. 3940
64. P. A. Byrne, D. G. G. Gilheany, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, v. 134, p. 9225
65. E. Vedejs, C. Marth, *Tetrahedron Lett*, 1987, v. 28, p. 3445
66. M.-Ul-Nagul, C. N. Caughlan, F. Ramirez, J. F. Pilot, C. P. Sith, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, v. 93, p. 5229
67. R. Robiette, J. Richardson, V. K. Aggarwal, J. N. Harvey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, v. 128, p. 2394; J. Richardson, V. K. Aggarwal, J. N. Harvey, E. Vedejs, M. J. Peterson, *Top. stereochem.*, 1994, v. 21, p. 1; E. Vedejs, M. J. Peterson, in: *Carbanion Chemistry*, V. Sniekus, Ed., Jai Press, Greenwich, 1996, v. 2; P. A. Byrne, D. G. G. Gilheany, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, v. 134, p. 9225
68. Дж. Уильямс, Дж. Криницкий, *Синтезы органических препаратов*, ИЛ, М., 1952, сб. 3, с. 180
69. R. S. Berry, *J. Chem. Phys.*, 1960, v. 32, p. 933
70. E. Vedejs, C. F. Marth, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, v. 110, p. 3948
71. G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, v. 77, p. 334; Ф. Кери, Р. Сандберг, *Углубленный курс органической химии*, М., Химия, 1981, т. 1, с. 151
72. R. Robiette, J. Richardson, V. K. Aggarwal, J. N. Harvey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, v. 127, p. 13468
73. R. Robiette, J. Richardson, V. K. Aggarwal, J. N. Harvey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, v. 128, p. 2394
74. M. Schlosser, B. Schaub, *Chimia*, 1982, v. 36, p. 396; E. Vedejs, C. Marth, *Tetrahedron Lett*, 1987, v. 28, p. 3445
75. J. M. Muchowski, M. C. Venuti, *J. Org. Chem.*, 1981, v. 46, p. 459; W. R. Purdum, K. D. Berlin, *J. Org. Chem.*, 1975, v. 40, p. 2801
76. G. Wittig, H. Eggers, P. Duffner, *Lieb. Ann.*, 1958, v. 619, p. 10
77. M. Schlosser, K. F. Christmann, *Lieb. Ann.*, 1967, v. 708, p. 1
78. G. Ohloff, C. Vial, F. Naf, M. Pawlak, *Helv. Chim. Acta*, 1977, v. 60, p. 1161
79. G. Wittig, W. Haag, *Chem. Ber.*, 1955, v. 88, p. 1654
80. G. Fodor, I. Tömösközi, *Tetrahedron Lett.*, 1961, v.2, p. 579
81. S. Miyano, Y. Izumi, K. Fujii, Y. Ohno, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1979, v. 52, p. 1197
82. E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.*, 1972, v. 13, No. 36, p. 3769
83. S. G. Levine, *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, v. 80, p. 6150

84. W. S. Wadsworth, Jr, *Org. Reactions*, 1977, v. 73, p. 25; J. Boutagy, R. Thomas, *Chem. Rev.*, 1974, v. 74, p. 87; B. J. Walker, in: *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*, J. I. G. Cadogan, Ed., Academic Press: New York, 1979, p. 155
85. P. Crofts, *Quat. Rev.*, 1958, v. 12, p. 341
86. A. H. Food-Moore, H. W. Williams, *J. Chem. Soc.*, 1947, p. 1465
87. W. S. Wadsworth, Jr., W. D. Emmons, *Org. Synth. Coll. Vol. 5*, Wiley, 1973, p. 547
88. T. Kawashima, T. Ishii, N. Inamoto, N. Tokitoh, R. Okasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1998, v. 71, p. 209
89. M. A. Blanchette, W. Choy, J. T. Davis, A. P. Essenfield, S. Masamune, W. R. Roush, T. Sakai, *Tetrahedron Lett.*, 1984, v. 25, p. 2183
90. S. Sano, T. Matsumoto, M. Toguchi, M. Nakao, *Synlett.*, 2018, v. 29, p. 1461.
91. W. C. Still, C. Gennari, *Tetrahedron Lett.*, 1983, v. 24, p. 4405
92. B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.*, 1989, v. 89, No 4, p. 863-927
93. L. Horner, H. Hoffmann, J. H. G. Wippel, G. Klahre, *Chem. Ber.*, 1959, v. 92, p. 2499
94. A. D. Buss, S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1985, p. 2307; A. D. Buss, W. B. Cruse, O. Kennard, S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1984, p. 243
95. T. H. Jepsen, J. L. Kristensen, *J. Org. Chem.*, 2014, v. 79, p. 9423
96. P. Callant, L. D'Haenes, M. Vandewalle, *Synth. Commun.*, 1984, v. 14, p. 155
97. S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestman, *Synlett.*, 1996, , p. 521; G. J. Roth, B. Liepold, S. G. Müller, H. J. Bestman, *Synthesis*, 2004, No 1, p. 59; T. H. Jersen, J. L. Kristensen, *J. Org. Chem.*, 2014, v. 79, p. 9423
98. A. Yu. Platonov, A. N. Evdokimov, A. V. Kurzin, H. D. Maiyoroova, *J. Chem. Eng. Data*, 2002, v. 47, p. 1175
99. D. J. Loder, D. D. Lee, *U.S. Patent 2.278.550*; 7.04.1942; *Chem. Abstr.* 1942, v. 36, No 16, 4830
100. G. J. Roth, B. Liepold, S. G. Müller, H. J. Bestman, *Synthesis*, 2004, No 1, p. 59
101. A. Schöberl, A. Wagner, in *Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 1955, v. IX, p. 227-243
102. L. A. Paquette, R. V. C. Carr, *Org. Synth. Coll. Vol. 7*, 1990, p. 453
103. T. C. Sedergran, D. C. Dittmer, *Org. Synth. Coll. Vol. 7*, 1990, p. 491; W. E. Truce, C. W. Vriesen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, v. 75 (20), p. 5032-5036
104. G. E. Vennstra, B. Zwanenburg, *Synthesis*, 1975, p. 519
105. P. Kocięnsky, in *Comprehensive Organic Synthesis*, 1991, v. 6, p. 975-1010
106. V. Pascali, A. Umani-Ronci, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, p. 351a
107. L. Field, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 3919; J. W. McFarland, D. N. Buchanan, *J. Org. Chem.*, 1965, v. 30, p. 2003
108. L. Field, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 3919
109. G. E. Keck, K. A. Savin, M. A. Weglarz, *J. Org. Chem.*, 1995, v. 60, p. 3194
110. G. E. Keck, K. A. Savin, M. A. Weglarz, *J. Org. Chem.*, 1995, v. 60, p. 3194
111. M. Julia, M. Launay, J.-P. Stacino, J.-N. Verpeaux, *Tetrahedron Lett.*, 1982, v. 23, p. 2465
112. J. Bremner, M. Julia, M. Launay, J.-P. Stacino, *Tetrahedron Lett.*, 1982, v. 23, p. 3265
113. M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.*, 1973, v. 14, No. 49, p. 4833
114. P. R. Blakemore, S. M. Sephton, E. Ciganek, *The Julia-Cociensky Olefination*, in: *Organic Reactions*, v. 95, S. E. Denmark, Ed., Wiley, 2018, p. 1 – 422
115. J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.*, 1991, v. 32, p. 1175

116. P. R. Blakemore, S. M. Sephton, E. Ciganek, *The Julia-Cociensky Olefination*, in: *Organic Reactions*, v. 95, S. E. Denmark, Ed., Wiley, 2018, p. 5 - 14
117. S. H. Pine, G. S. Shen, H. Hoang, *Synthesis*, 1991, p. 165
118. M. T. Reetz, in: *Organometallics in Synthesis. A Manual*, M. Schlosser, Ed., Wiley, 1994, p. 237
119. K. Takai, Y. Hotta, K. Oshima, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1980, v. 53, p. 1698
120. A. L. J. Beekwith, M. D. Cliff, C. H. Schiesser, *Tetrahedron*, 1992, v. 48, p. 4641
121. T. Okazoe, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, 1987, v. 52, p. 4410
122. K. Takai, T. Kakuichi, Y. Kataoka, K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, 1994, v. 59, p. 2668
123. *Ta*: R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 5399; R. R. Schrock, J. D. Fellmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3359; *Zr*: F. W. Hartner, Jr, J. Schwartz, S. M. Clift, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, v. 105, p. 640; *W*: A. Aguero, J. Kress, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1986, p. 531
124. F. N. Tebbe, G. N. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3611
125. J. R. Stille, in: *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, 1995, v. 12, p. 577
126. S. H. Pine, R. Zahler, D. A. Evans, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, v. 102, p. 3270