

M.I.Ch.P. - I C E C H I M
INSTITUTUL DE CERCETARI CHIMICE
CENTRUL DE CHIMIE ORGANICA - BUCURESTI

REACTII ALE ALCHENELOR CU COMPUSI OXIGENATI

Rezumatul tezei de doctorat

Ing. Marina Mihai

Conducător științific,
Prof.Dr.Doc. Ileana Necșoiu

Teza de doctorat intitulată " Reacții ale alchenelor cu compuși exigenți " are o extindere de 175 pagini, conține 156 indicații bibliografice și are următorul cuprins:

I. INTRODUCERE.PREZENTAREA PROBLEMEI.

II. DATE DE LITERATURA PRIVIND CICLOADITIILE CETENELOR LA ALCHENE.

1. Introducere

2. Analiza teoretică a reacției de cicloadiție a cetanelor la alchene.

2.1. Structura electronică a cetenei.

2.2. Analiza teoretică a reacției de cicloadiție

2.3. Cicloadiții concertate.

2.3.1. Modul de reacție $2\pi_s + 2\pi_a$

2.3.2. Modul de reacție $2\pi_s + 2\pi_s + 2\pi_s$

3. Date experimentale referitoare la cicloadiția cetanelor la alchene

3.1. Stereochimia reacției de cicloadiție

3.1.1. Configurația în aduct a atomilor de carbon care inițial aparțineau olefinei.

3.1.2. Efecte sterice ale substituenților alchenei

3.1.2.1. Reactivitatea olefinelor trans-disubstituite

3.1.2.2. Reactivitatea cicloalchenelor

3.1.3. Efecte electronice ale substituenților dublei legături

3.1.3.1. Reacțiile dienelor conjugate

3.1.3.2. Reacțiile vinilarenelor

3.1.4. Efecte electronice și sterice ale substituenților cetenei

3.2. Date cinetice

3.2.1. Corelări liniare de energie liberă

3.2.2. Efecte izotopice cinetice

4. Criterii operaționale pentru discriminarea experimentală între cicloadițiile care decurg concertat și cele care decurg prin intermediar amfionic

5. Concluzii

III. DATE ORIGINALE

1. Introducere

2. Cicloadițiile t-butilcianocetenei la vinilarene

2.1. Obținerea ciclobutanonei contratermodinamice

2.1.1. Reacția p-vinilbifenilului cu TBCC

2.1.2. Reacția p-nitrostirenului cu TBCC

2.1.3. Reacția 1-vinilnaftalinei cu TBCC

2.1.4. Reacția 2-vinilnaftalinei cu TBCC

2.1.5. Analiza exactă a sistemului de trei spini pentru protonii din inelul ciclobutanonic al ciclobutanonei contratermodinamice

- 2.2. Obținerea ciclobutanonelor termodinamic favorizate
 - 2.2.1. Reacția 9-vinilantracenuului cu TBCC
 - 2.2.2. Reacția p-metoxistirenuului cu TBCC
 - 2.2.3. Reacția vinilferocenuului cu TBCC
 - 2.2.3.1. Structurile produșilor de reacție
 - 2.2.3.2. Identificarea și dozarea aproximativă a componenților în amestecul de reacție
- 2.3. Corelarea datelor spectrale cu tipul de izomerie la ciclobutanone
3. Caracteristicile reacției de cicloadiție [2+2] a TBCC la vinilarene
 - 3.1. Regiospecificitatea reacției de cicloadiție
 - 3.2. Stereospecificitatea reacției de cicloadiție
 - 3.3. Moduri de formare a ciclobutanonelor
4. Formarea produșilor de reacție în reacția vinilferocenuului cu TBCC
 - 4.1. Condiții de reacție
 - 4.1.1. Reacții la raport echimolecular cetenă:alchenă
 - 4.1.2. Reacții cu exces de cetenă
 - 4.1.3. Observații cu privire la influența condițiilor de reacție și prelucrare asupra distribuției de produși
 - 4.2. Structura aducțiilor 2:1
 - 4.3. Izomeria aducțiilor 2:1
 - 4.4. Formarea aducțiilor 2:1
 - 4.5. Formarea cetonei α, β -nesaturate

IV. PARTEA EXPERIMENTALA

V. CONCLUZII

VI. BIBLIOGRAFIE

Autoreferatul conține o prezentare succintă a principalelor rezultate originale obținute. Numerotarea capitolelor, formulelor și indicațiilor de literatură a fost menținută neschimbată față de teză.

Datorez calculele privind analiza exactă a spectrelor $^1\text{H-NMR}$ și nu numai atât, celui care a fost doctor-inginer Mihai Elian.

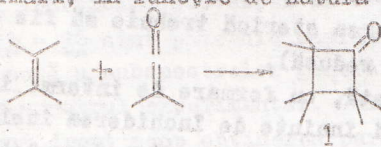
Studiile de raze X au fost efectuate în Institutul de Compuși Elemento-Organici, Moscova, URSS de prof Yu.T.Struchkov și S.V.Sereda, cărora le aduc mulțumiri.

Mulțumesc dr. N.Palibroda de la Institutul de Tehnologie Izotopică și Moleculară - Cluj, pentru efectuarea spectrelor de masă la unii produși de reacție ai vinilferocenuului.

Introducere

Prezenta lucrare și-a propus studiul reacției unor alchene cu compuși oxigenați posedând caracter electrofil - cetenele. Delimitarea domeniului a fost dictată de interesul pe care îl prezintă acest tip de reacții pentru obținerea de compuși cu activitate biologică; cicloadițiile cetenelor la alchene reprezintă căi accesibile de sinteză a unor compuși cu cicluri mici, intermediari în sinteze de prostaglandine, piretroizi, alcaloizi, antibiotice, etc.³

Reacția cetenelor cu alchenele este în principal o cicloadiție [2 + 2] cu formarea unei ciclobutanone (I); ea poate fi însoțită și de alte transformări, în funcție de natura cicloadaților. În acest tip



de cicloadiție cetenele, reactanți electrofili, reacționează cu dublele legături carbon-carbon de nucleofilicitate normală sau mărită.

Selectarea sistemelor cetena-alchenă ce au fost studiate în această lucrare a urmărit două aspecte: pe de o parte înțelegerea mai profundă a mersului reacției de cicloadiție, iar pe de altă parte obținerea pe această cale a unor compuși cu potențială activitate biologică.

Formind de la premiza că modificarea nucleofilicității alchenei folosită în reacția de cicloadiție cu o cetena dată, poate furniza informații cu privire la modul de reacție, au fost selectate sisteme alchenice la care să existe posibilitatea perturbării graduale a sistemului electronic π . Din acest punct de vedere, vinilarenele au fost considerate adecvate, deoarece la acest tip de compuși densitatea electronică în dubla legătură poate fi modificată prin substituirea convenabilă a nucleului aromatic cu substituenți având efecte electronice de tip diferit. În acest mod, pe substraturi comparabile din punct de vedere al efectului steric al substituentului se pot realiza fie duble legături de nucleofilicitate moderată, nereactive, fie duble legături nucleofile, de reactivitate mare.

Studiul stereochemiei reacției de cicloadiție este important pentru înțelegerea modului de reacție; el se poate efectua numai în cazul cetenelor asimetrice. Faptul că t-butilcianocetena (TBCC) aparține acestui tip structural (alături de reactivitatea mare și accesibilitatea sintetică) a constituit motivul alegerii sale drept partener de reacție cu vinilarenele.

2. Cicloadițiile TBCC la vinilarene

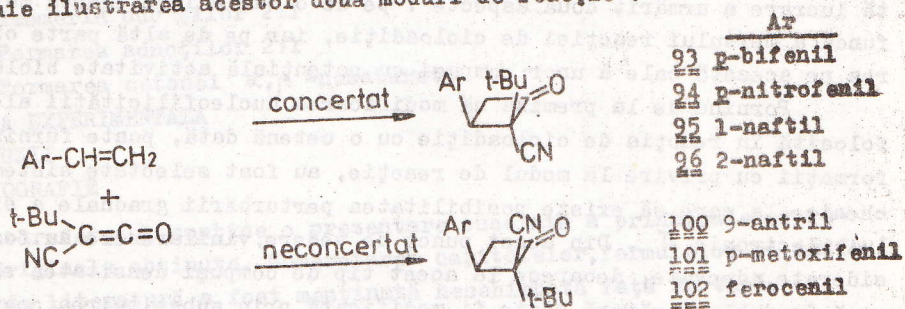
Lucrarea de față cuprinde descrierea reacțiilor unor vinilarene de nucleofilicitate diferită cu TBCC, argumentele pentru atribuirile structurale ale compuşilor formați, precum și observațiile referitoare la modul de reacție.

Pentru vinilarene se pot admite în principiu două moduri de cicloadiție [2 + 2] :

a) O reacție concertată cu separare de sarcină în starea de tranziție, care are ca rezultat formarea regio- și stereospecifică a ciclobutanonei în care grupările voluminoase din alchenă și cetenă se găsesc în relație sterică cis (denumită convențional contratermodinamică, ¹⁹ deoarece se admite că aglomerarea sterică trebuie să fie asociată cu o stabilitate termodinamică mai redusă).

b) O reacție neconcertată, cu formare de intermediar amfionic; în acesta pot avea loc rotații înainte de închiderea inelului, ducând la ciclobutanona în care grupările voluminoase sînt în relație sterică trans (termodinamic stabilă).

Rezultatele experimentale obținute în cadrul prezentului studiu, constituie ilustrarea acestor două moduri de reacție :



Modul de reacție concertat a fost pus în evidență la alchenele cu gruparea aril : p-nitrofenil, p-bifenil, 1-naftil și 2-naftil. În cazurile când gruparea aril a fost : p-metoxifenil, 9-antril sau ferocenil, formarea ciclobutanonei termodinamic stabile a constituit argument pentru caracterul în etape al cicloadiției. În reacția vinilferocenului cu TBCC, alături de ciclobutanona s-au obținut și doi aducți 2 : 1 cetenă : alchenă, a căror structură a plecat în același sens.

Vinilarenele au fost sintetizate prin combinarea unor metode descrise în literatură.

TBCC a fost generată in situ, prin termoliza în benzen la reflux a 2,5-diazido-3,6-di-t-butil-1,4-benzoquinonei. 153-155

Reacțiile au fost efectuate în atmosferă inertă. Izolarea și purificarea produsilor de reacție s-a realizat prin cromatografie solid-lichid, urmată de recristalizări.

2.1. Obținerea ciclobutanonei contratermodinamice

Cu excepția p-nitrostirenului (la care după 8 ore mai era în sistem alchenă nereacționată), vinilarenele urmărite au avut reactivități apropiate (și comparabile cu stirenul⁶⁹); după 8 ore de reacție s-au obținut ciclobutanonele ca produși unici (randamente în compus izolat de circa 80 %). Ele au fost caracterizate prin: spectrometrie de masă, analiză elementară, spectroscopie IR, ¹H- și ¹³C-RMN.

Protonii aparținând secvenței CH-CH₂ din inelul ciclobutanonic al compuşilor 93 - 96 sînt puternic cuplați (spectre de tip ABC, fig. 27b). Analiza exactă a subspectrelor generate de aceștia a pornit de la frecvențele din spectrul experimental. Calculele iterative efectuate 97, 98 au avut drept scop obținerea parametrilor spectrali - deplasări chimice și constante de cuplaj - și reprezentarea prin curbe gaussiene a spectrelor calculate (pentru compuşii 93 - 96 s-au obținut 6 - 8 soluții). Alegerea soluției adevărate - cea care din punct de vedere al intensității liniilor corespundea spectrului experimental - (fig. 27a), s-a efectuat prin analiza spectrelor în doi solvenți (CDCl₃ și C₆D₆), știut fiind că schimbarea solventului induce deplasări chimice diferite ale solutului, constantele de cuplaj rămînînd aceleași în limitele erorilor experimentale.

Parametrii spectrali obținuți (tab. 8) concordă cu valorile din alte studii ¹H-RMN asupra ciclobutanonei⁶⁹. Valorile foarte apropiate ale deplasărilor chimice și constantelor de cuplaj, sugerează că la acești compuși inelele ciclobutanonice au o geometrie asemănătoare.

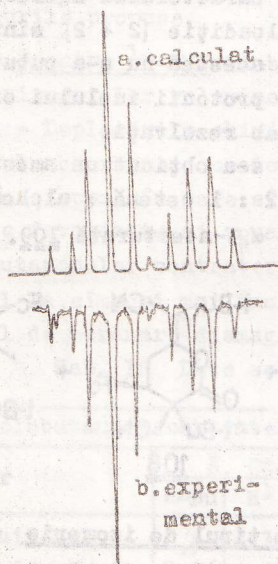


Fig. 27 Sistemul ABC al ciclobutanonei 93 (CDCl₃)

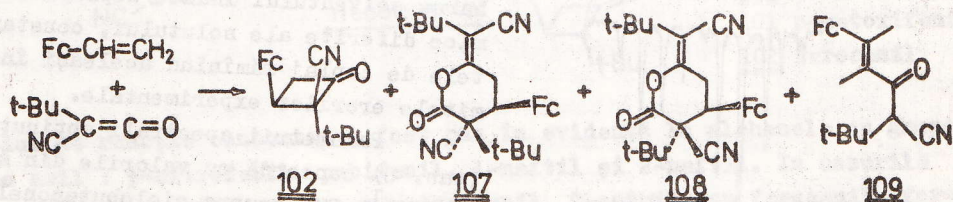
Tab. 8 Parametrii spectrali ai ciclobutanonelor 93 - 96 (a - CDCl_3 ; b - C_6D_6)¹³⁴

Compus	H ¹	H ²	H ³	J _{trans}	J _{cis}	J _{gem}	
<u>93</u>	a	4,39	3,81	3,43	11,26	9,99	- 18,38
	b	3,99	3,26	2,82	11,10	10,11	- 18,04
<u>94</u>	a	4,49	3,88	3,53	11,02	9,67	- 18,05
<u>95</u>	a	4,81	4,04	3,44	11,73	9,88	- 18,17
	b	4,35	3,34	2,64	11,12	10,20	- 18,11
<u>96</u>	a	4,47	3,90	3,44	10,48	9,72	- 18,12

2.2. Obținerea ciclobutanonelor termodinamic favorizate

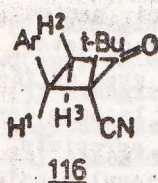
Dintre alchenele investigate, 9-vinilantracenu este cea mai nereactivă (după 10 ore, în masa de reacție mai există circa 45 % alchenă nereacționată); p-metoxistirenul reacționează repede (max. 3 ore), iar vinilferocenul extrem de rapid (cîteva minute). Această secvență a reactivităților este în acord cu creșterea caracterului nucleofil al dublei legături alchenice. Produșii de cicloadiție [2 + 2] sînt ciclobutanonele termodinamic favorizate. Pentru acestea nu s-a putut efectua analiza exactă a subspectrelor generate de protonii inelului ciclobutanonic, deoarece multipletele erau foarte slab rezolvate.

În reacția vinilferocenului cu TBCC s-a obținut un amestec de compuși : o ciclobutanonă 102, doi aducți 2 : 1 cetenă : alchenă cu structură lactonică 107 și 108 și o cetonă α,β -nesaturată 109.



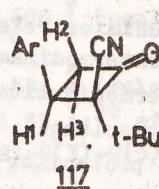
2.3. Corelarea datelor spectrale cu tipul de izomerie la ciclobutanone

2-t-Butil-2-cianociclobutanonele sintetizate în această lucrare reprezintă două tipuri de izomeri configuraționali la atomul de carbon C² al inelului ciclobutanonic (116 și 117).



Ar

93 bifenil
94 p-nitrofenil
95 1-naftil
96 2-naftil



Ar

100 9-antril
101 p-metoxifenil
102 feroceniil

Examinarea datelor spectrale la cele două tipuri de ciclobutanone permite evidențierea particularităților structurale comune, ca și a deosebirilor dintre ele.

Spectre de masă : scindările principale (M-TBCC; M-t-Bu) dovedesc înrudirea structurală : intensitatea mică a ionului molecular indică stabilitatea redusă a acestuia; picul de bază este cel de ciclo-

Spectre IR : pentru toți compușii absorbția grupei carbonil situată între 1780 - 1800 cm⁻¹ (un maxim foarte caracteristic pentru carbonilul dintr-un ciclu de patru ¹¹¹), ca și cea a grupării nitril de intensitate slabă, între 2220 - 2238 cm⁻¹, reprezintă argumente pentru structurile propuse.

Spectre ¹H-RMN (tab. 12) evidențiază relația spațială diferită a substituenților voluminoși în cele două tipuri structurale:

- Deplasările chimice relative ale protonilor grupării t-butil; domeniul absorbției acestora poate fi împărțit în două zone distincte: zona δ > 1,1 ppm, în care sînt situate semnalele ciclobutanoneilor termodinamic favorizate și zona δ < 0,96 ppm în care sînt situate cele ale ciclobutanoneilor contratermodinamice. Localizarea protonilor grupării t-butil la cîmpuri mai înalte în cel de al doilea caz se explică prin efectul de ecranare diamagnetică al nucleului aromatic.

Tab. 12 Date spectrale ¹H-RMN la ciclobutanone ¹³⁴

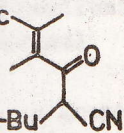
Ciclobutanone contratermodinamice								
	Ar	δ, CDCl ₃ (ppm)				J _{trans}	J _{cis}	J _{gem}
		t-Bu	H ¹	H ²	H ³			
93	p-bifenil	0,96	4,39	3,81	3,43	11,26	9,99	- 18,38
94	p-nitrofenil	0,96	4,49	3,88	3,53	11,02	9,67	- 18,38
95	1-naftil	0,80	4,81	4,04	3,44	11,73	9,88	- 18,17
96	2-naftil	0,93	4,47	3,90	3,44	10,48	9,72	- 18,12
Ciclobutanone termodinamic favorizate								
100	9-antril	1,33	5,35	4,01	3,65	11,4	7,60	19,0
101	p-metoxifenil	1,20	3,8	4,0	...3,7			
102	feroceniil	1,10	3,52	3,38			

lor

18,38
18,04
18,05
18,17
18,11
18,12

te
cea mai ne-
5 % alche-
. 3 ore),
secvență a
eofil al
înt ciclo-
tut efectua
ciclobuta-

estec de
henă cu
p.



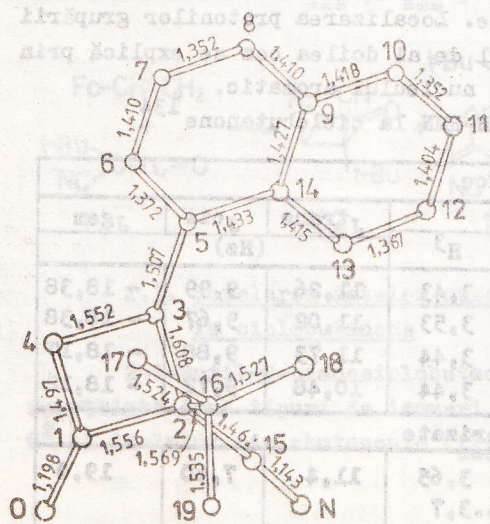
tă lucrare
de carbon

- Deplasările chimice relative ale protonilor benzilici; pentru ciclobutanonele contratermodinamice aceste valori au fost exact determinate; pentru cele termodinamic favorizate atribuirile sînt greu de făcut (multipletele slab rezolvate). Pentru compușii 101 și 102, la care deplasările chimice ale protonilor ciclobutanonicici sînt foarte apropiate, se poate face cu oarecare aproximație evaluarea δ pentru protonul benzilic. Urmărirea valorilor δ_{H1} (tab. 12) arată că se pot distinge două zone: cea cu $\delta_{H1} > 4$ ppm, caracteristică ciclobutanonele contratermodinamice și cea cu $\delta_{H1} < 4$ ppm.

La ciclobutanonele contratermodinamice, protonul benzilic este situat în relație sterică *cis* cu gruparea nitril și dezecranarea sa poate fi atribuită efectului acestei grupe (acest efect a fost evidențiat de Moore 113, la alte sisteme cianociclobutanonice).

Ciclobutanona 100 pare să reprezinte o excepție față de cele afirmate anterior. Situarea protonului benzilic la cîmpuri mai scăzute comparativ cu compușii înrudiți structural, ar sugera o configurație contrară celei propuse; probabil, în acest caz, distorsiunile ciclului induse de gruparea voluminoasă 9-antril sînt atît de mari, încît modifică spațiul anizotropic al sistemului.

Studii de raze X. Stereochimia determinată prin studii de raze X la compușii 95 și 101 este în acord cu demonstrația bazată pe argumente spectrale RMN și se poate constata că aranjarea diferită a substituenților inelului ciclobutanonic exercită o influență diferită asupra geometriei acestuia. Rezultatele studiului de raze X la ciclobutanona 95 (fig.



22) relevă relația sterică *cis* a substituenților voluminoși 1-naf-til și t-butil. Tensiunea sterică a ciclului reiese din valorile unghiurilor de torsiune C(5)-C(3)-C(2)-C(15) și C(5)-C(3)-C(2)-C(16) sînt de 107,1 și 27,7° respectiv. Căile principale de diminuare a acestei tensiuni sînt:

- (1) plierea inelului ciclobutanonic cu 22° în lungul diagonalei C(2)-C(4); unghiurile de torsiune C(3)-C(4)-C(1)-C(2), C(4)-C(1)-C(2)-C(3), C(1)-C(2)-C(3)-C(4), C(2)-C(3)-C(4)-C(1) sînt de 16,0; -15,4; 14,9 și -15,4° respectiv;

Fig. 22 Vedere spațială a moleculei 95.

(2) alungirea legăturii C(2)-C(3) la 1,608 Å (pentru o legătură C(sp³)-C(sp³) valoarea obișnuită este de 1,54 Å

(3) alungirea legăturii C(1)-C(2) la 1,554 Å (valoarea normală pentru legătura de tip C(sp³)-C(sp³) este de 1,51 Å,⁹⁶ și

(4) deschiderea unghiului legăturii C(2)-C(3)-C(5) la 123,3° (valoarea așteptată era la 111°).

Ca rezultat al plierii inelului ciclobutanon, atomul C(1) și substituentul 1-naftil sînt situate pe părți opuse ale planului C(4)-C(3)-C(2) și acest aranjament reduce repulsiile sterice între grupările voluminoase 1-naftil și t-butil.

La compusul 101 (fig. 37) substituenții p-metoxifenil și nitril sînt situați în relație sterică cis (unghiurile de torsiune C(5)-C(3)-C(2)-C(11) și C(5)-C(3)-C(2)-C(12) sînt de 12,5 și -119,5° respectiv. Inelul ciclobutanon este plan (în limitele a 0,003 Å). Lungimile legăturilor în ciclul de patru arată tensiunea sterică apreciabilă a acestei molecule. Astfel, lungimea legăturii C(2)-C(3) de 1,592 Å este semnificativ mai mare decît lungimea legăturii normale C(sp³)-C(sp³) de 1,54 Å.⁹⁶ Legătura C(1)-C(2) este de asemenea alungită la 1,564 Å comparativ cu valoarea de 1,51 Å pentru legătura C(sp³)-C(sp²). Tensiunea generală a moleculei provoacă creșterea unghiului legăturilor C(2)-C(3)-C(5) la 118,5°, în comparație cu valorile uzuale de 111°. În ciuda deformărilor mari ale unghiurilor legăturilor la C(1), ∠C(1)-C(1)-C(4) = 134,8°, ∠C(4)-C(1)-C(2) = 93,2° și ∠C(2)-C(1)-O(1) = 132°, atomul își păstrează configurația trigonală plană (suma unghiurilor de legătură este 360°).

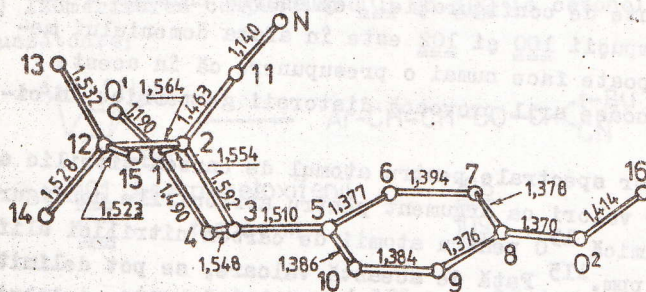


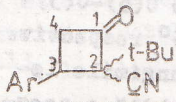
Fig. 37 Vedere spațială a moleculei 101 (lungimile legăturilor în Å)

Resursele interne ale sistemului de reducere a tensiunii sterice provocată de apropierea spațială a substituenților voluminoși, fără afectarea planarității inelului, sînt concretizate deci în alungirea legăturilor inelului ciclobutanon și deformarea unghiurilor exociclice la C(2) și C(3).

Studiile de raze X efectuate la alte sisteme ciclobutanonice arată că inelul este pliat.³ Compusul 101 pare să fie singurul exemplu în care inelul ciclobutanonice este plan.

Spectre ¹³C-RMN. Valorile deplasărilor chimice (tab. 13) pentru atomii de carbon din inelul ciclobutanonice (C¹ - C⁴) și pentru gruparea t-butil sînt mai puțin semnificative pentru atribuirile configuraționale, deși, după cum reiese din studiul de raze X, aranjarea spațială diferită a substituenților induce modificări importante în geometria ciclului de patru.

Tab. 13 Date spectrale ¹³C-RMN la ciclobutanone (δ , ppm) 112

	C ¹ C=O	C ²	C ³	C ⁴	t-Bu		C(CN)
					CH ₃	C	
<u>72</u> fenil	195,8	69,80	41,50	48,80	26,60	36,60	117,80
<u>93</u> p-bifenil	196,53	71,22	41,39	49,11	26,82	36,88	118,95
<u>94</u> p-nitrofenil	195,09	71,90	41,39	49,31	26,89	38,17	118,06
<u>95</u> 1-naftil	196,50	71,39	41,91	49,16	26,88	36,95	118,62
<u>100</u> 9-antril	200,00	75,43	38,01	54,08	26,21	31,34	116,16
<u>101</u> p-metoxifenil	198,14	76,13	36,27	51,69	25,90	36,27	114,25
<u>102</u> ferocetil	197,99	85,34	35,91	51,44	25,78	32,23	115,97

Astfel, valorile deplasărilor chimice ale C¹ - C⁴ nu permit generalizări; nici deplasările chimice ale atomilor de carbon CH₃ din gruparea t-butil nu sînt dependente de configurație. Deplasarea chimică a carbonului cuaternar la compușii 100 și 102 este în afara domeniului mediu de 36 - 38 ppm. Se poate face numai o presupunere că în aceste cazuri grupările voluminoase aril provoacă distorsiile geometrice în ciclu.

Compararea datelor spectrale pentru atomul de carbon nitrilic a permis alegerea acestor valori ca argument pentru atribuirile configuraționale. Deplasarea chimică ¹³C pentru atomii de carbon nitrilici alifatici este de circa 118 ppm.¹¹⁵ Față de această valoare, se pot delimita în cazurile studiate două zone: una de dezechanare (nitrili ciclobutanonelor contratermodinamice) și cea de ecranare pentru cele termodinamic favorizate. Acest argument în sine este mai slab ca elocvență.

3. Caracteristicile reacției de cicloadiție [2 + 2] a TBCC

la vinilarene. Argumentele spectrale cu privire la structura ciclobutanonelor, permit sublinierea caracteristicilor reacției de cicloadiție în cazurile studiate: regiospecificitatea și stereospecificitatea.

3.1. Regiospecificitatea reacției de cicloadiție.

Demonstrarea acestei caracteristici - formarea exclusivă a 3-aril-ciclobutanonelor și nu a izomerilor substituiți în poziția 2 - s-a făcut prin stabilirea poziției relative a grupărilor aril și carbonil, pe baza datelor ^1H - și ^{13}C -RMN, a studiilor de raze X, precum și a argumentelor oferite de reacția de izomerizare care s-a observat la compușii 101 și 102.

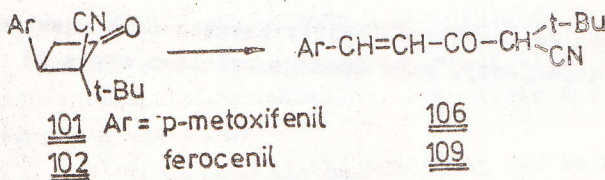
(a) Poziția grupării CH_2 , α față de carbonil; în spectrul ^1H -RMN semnalele protonilor acestei grupări, dezecranată de carbonilul vecin, apar la cimpuri mai scăzute, δ aproximativ 3 ppm și mai mare (Tab.12), în comparație cu grupările CH_2 situate în poziție β , al căror semnal ar trebui să apară la aproximativ 2 ppm. 111

(b) Constanta geminală de cuplaj pentru α - CH_2 este de 16-17 Hz, pentru β - CH_2 este de 12 Hz. 111 Valoarea J_{gem} (Tab.12) pledează pentru existența secvenței CH_2 -CO în molecula ciclobutanonelor. Pentru compușii 101 și 102, unde această valoare nu este accesibilă, argumentul hotărâtor l-a constituit izomerizarea

(c) Valorile deplasărilor chimice pentru atomii de carbon din pozițiile 3 și 4 ale inelului ciclobutanonic, sînt în acord cu structura propusă; semnalul atomului de carbon al grupării CH_2 (C^4 , Tab.13) apare la cîmp mai scăzut, iar cel al CH (C^3), la cîmp mai înalt. O structură de tip 2-aril ar fi necesitat poziționarea inversă a celor două semnale.

(d) Determinările de raze X au permis vizualizarea structurii compușilor 95 și 101. Acesta este cel mai puternic argument al atribuirilor structurale.

(e) Izomerizarea compușilor 101 și 102 la cetonile α,β -nesaturate corespunzătoare:

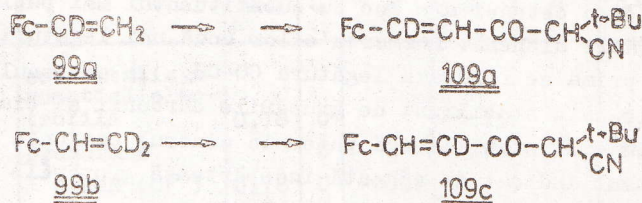


În cazul ciclobutanonei 101 această izomerizare s-a evidențiat la înregistrarea spectrului de masă în condiții diferite, după cum urmează:

(1) La injectarea directă în spectrometru se observă scindările caracteristice și celorlalte 3-aril,2-t-butil,2-cianociclobutanone urmărite pe această cale: 95, 96 și 102 (M-t-Bu; M-TECC, acesta din urmă este și maximul de bază, fig.37 - 1).

Aceste tipuri de fragmentări au fost evidențiate și în spectrul de masă înregistrat cu injecție directă a cetonei α,β -nesaturate 109 sintetizată independent.

Structura compusului 109 a fost dovedită prin date spectrale IR, ^1H - și ^{13}C -RMN; localizarea protonilor vinilici a fost realizată și prin compararea cu spectrele ^1H -RMN ale analogilor 109a și 109c, sintetizați pornind de la vinilferocen 1- și 2-deuteriosubstituit.



Regiospecificitatea reacției de cicloadiție reprezintă o dovadă că efectele electronice ale grupării aril au un rol hotărâtor în determinarea mersului reacției; atacul cetenei se realizează astfel încât duce la apariția unei sarcini parțiale pozitive de tip benzilic în porțiunea olefinică a stării de tranziție.

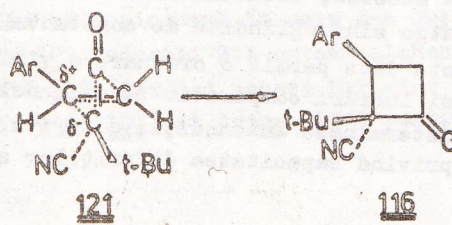
3.2. Stereospecificitatea reacției de cicloadiție.

În fiecare din reacțiile de cicloadiție studiate s-a obținut numai unul singur dintre cei doi izomeri posibili la atomul de carbon C^2 al inelului ciclobutanonic - reacția decurge deci stereospecific. Argumentele pentru dovedirea structurii acestora (^1H -, ^{13}C -RMN și raze X) au fost prezentate în cap. 2.3.

3.3. Moduri de formare a ciclobutanonelor.

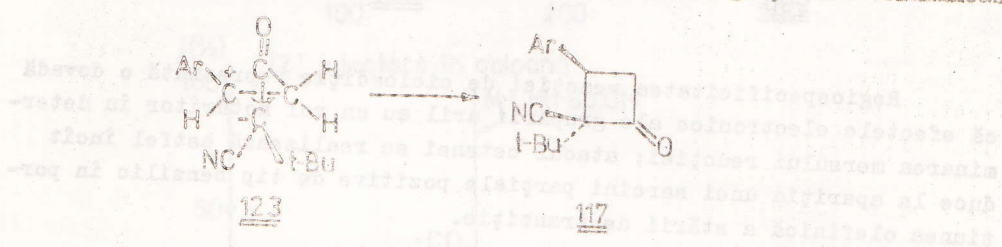
Datele privind desfășurarea reacțiilor (viteze relative), precum și structurile ciclobutanonelor, constituie dovezi pentru două moduri de formare a acestora:

a) Modul de reacție concertat are ca rezultat obținerea ciclobutanonelor contratermodinamice; regiospecificitatea reacției indică dezvoltarea unei sarcini parțiale de tip benzilic în starea de tranziție 121. Stereochimia aglomerată a produsului de reacție 116 este o con-



secință a orientării cetenai cu gruparea mai puțin voluminoasă (CN)¹⁵ către olefină. Argumentele pentru concertare sînt stereochimia produsului de cicloadiție și faptul că nu se obțin și alți compuși, cu schelet modificat.

b) Modul de reacție necconcertat are ca rezultat obținerea ciclobutanonei termodinamic favorizate. Si în acest caz regiospecificitatea indică faptul că atacul cetenai se realizează la atomul de carbon C^β al dublei legături alchenice.²³ Ca și la reacțiile concertate, apropierea cetenai are loc cu substituentul mai puțin voluminos orientat către alchenă. Formarea celor două noi legături C' se face asincron; prima se formează legătura CO-CH₂. În amfionul 123 centrul carbanionic este stabilizat de grupările carbonil și ciano, în timp ce gruparea aril stabilizează puternic centrul cationic vecin. Rotirea în sensul indicat de săgeată îndepărtează grupările voluminoase,



deci diminuează tensiunile sterice. In cazul Ar = p-metoxifenil nu se obține decît ciclobutanona avînd grupările voluminoase în relație sterică trans (101), deși în principiu s-ar putea obține și izomerul cis (substituentul aril nu diferă considerabil ca volum de exemplu față de p-nitrofenil). Stereospecificitatea reacției este consecința efectului electronic al grupării p-metoxifenil.

In reacția vinilferocenului cu TBCC, structura aducțiilor 2:1 cetenă:alchenă obținuți, este o dovadă a unor rotații în amfionul inițial, urmate de reacția cu o nouă moleculă de cetenă.

După cum reiese din datele prezentate, în starea de tranziție sau intermediarul reacțiilor de cicloadiție studiate în această lucrare are loc dezvoltarea unei sarcini de tip benzilic. In literatură sînt bine studiate reacțiile cu formarea unor cationi de tip benzilic Ar-CH⁺-R; la acestea, efectele electronice ale substituenților nucleului aromatic sînt oglindite de constantele de substituent C⁺. (tab.14). Aceste date permit o ordonare a vinilarenelor care fac obiectul prezentei lucrări comparativ cu stirenul. Constantele de substituent sînt determinate în condiții diferite, totuși se poate face o apreciere privind capacitatea diferiților substituenți a-

silici de a stabiliza o sarcină pozitivă adiacentă.

Tab. 14 Constante de substituent σ^+

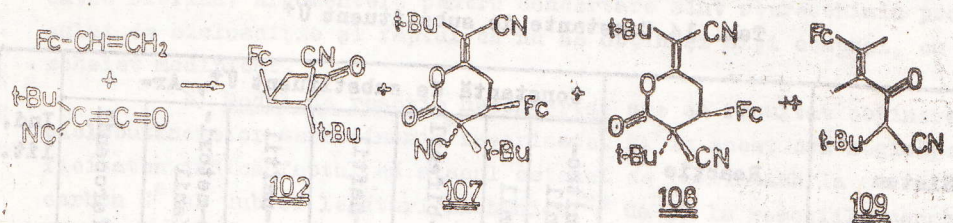
Sistem	Reacție	Constantă de substituent σ^+ , Ar=						Ind. lit.	
		p-nitro-fenil	fenil	p-bifenil	2-naftil	1-naftil	p-metoxi-fenil		ferocenil
Ar-CH=CH ₂	substituție aromatică electrofilă	0,78	0		-0,13		-0,74	117	
	bromurare		0		-0,24		-0,74	118	
	¹³ C-RMN (C ^β)	0,78	0	-0,18			-0,78	119	
Ar-CH-OAc CH ₃	solvoliză 30 % EtOH		0				-0,78	-1,54	120
Ar-CH ₂ -OTs	acetoliză		0		-0,19	-0,35			126
Ar-COOH	pKa termodinamic, EtOH aq.		0	-0,21			-0,79	-1,30	128

Din acest punct de vedere, la o extremitate a scalei se situează gruparea p-nitrofenil, al cărei efect electronic face ca alchena corespunzătoare să fie cea mai puțin nucleofilă dintre cele urmărite; reacționează lent cu TBCC, într-o reacție concertată. La cealaltă extremitate a scalei este situată gruparea ferocenil, al cărei efect electronic determină caracterul puternic nucleofil al alchenei corespunzătoare¹⁰⁰ și reactivitatea mare în reacția cu TBCC. Capacitatea mare a nucleului ferocenic de a stabiliza o sarcină pozitivă adiacentă¹⁰² determină mersul steric al reacției - formarea unui intermediar amfionic. Intre cele două extreme, pe măsură ce crește capacitatea nucleului aromatic de a stabiliza o sarcină pozitivă, se realizează trecerea de la reacția concertată (formarea aproape sincronă a celor două noi legături σ'), la cea neconcertată (reacție prin intermediar).

4. Formarea produsilor de reacție în reacția vinilferocenului cu TBCC.

Dintre sistemele alchenice studiate în această lucrare, cazul vinilferocenului este singurul în care s-a obținut un amestec de compuși: ciclobutanona 102, aducții 2:1 cetenă:alchenă 107 și 108 și cetona α,β -nesaturată 109. Cei doi aducți 2:1 sînt izomeri și au fost denumiți în continuare cis (107) și trans (108) pentru a sublinia relația spa-

țială a grupărilor voluminoase feroceni și t-butil



Pentru înțelegerea modului de formare a acestora, s-a urmărit influența condițiilor de reacție asupra distribuției de produși. Dată fiind labilitatea ciclobutanonei (și în măsură mai redusă a cetonii α,β -nesaturate), dozarea componentelor în amestec s-a realizat cu oarecare aproximație; datele obținute sînt totuși semnificative pentru urmărirea distribuției de produși și permit următoarele observații cu privire la influența condițiilor de reacție:

Ciclobutanona 102 s-a format în "momentul zero" (momentul amestecării rapide a reactanților în benzen la reflux, în max 3 min.), la reacțiile cu exces de alchenă: ciclobutanona era produs majoritar; alături de ea s-a obținut și aductul 2:1 cis (107). În aceleași condiții, dar la temperatura camerei, ciclobutanona nu se formează decît cel mult în urme (nu se poate identifica ¹H-RMN în produsul brut de reacție).

Ciclobutanona se transformă în cetonă α,β -nesaturată 109 la prelungirea duratei de reacție, la cromatografierea pe silicagel, sau la prelucrările în solvenți polari.

Cetona α,β -nesaturată 109 nu se identifică (¹H-RMN) în "momentul zero" al reacțiilor, indiferent de raportul molar al reactanților sau temperatură (ar putea exista la o concentrație mai mică de 5 % în amestec).

Transformarea completă a ciclobutanonei în cetonă α,β -nesaturată are loc lent la temperatura camerei (cîteva zile în mediul de reacție), relativ repede în benzen la reflux (circa 6 ore) și extrem de rapid la încălzirea în apropierea punctului de topire: cristalele galbene de ciclobutanonă trec în topitura roșu-violetă de cetonă α,β -nesaturată.

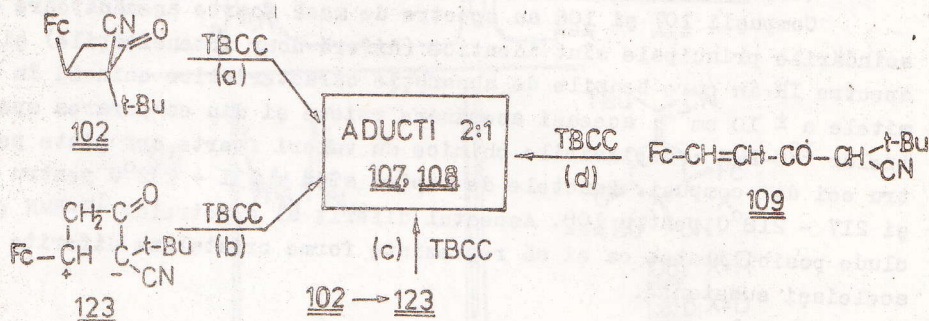
Aductul 2:1 cis 107 se formează rapid, indiferent de condițiile de reacție (chiar în exces de alchenă, cînd în principiu ar fi favorizați aductii 1:1 cetenă:alchenă, ciclobutanona și cetonă α,β -nesaturată). Compusul are stabilitate moderată în timp.

Aductul 2 : 1 trans 108 se formează în proporție apreciabilă numai în reacțiile cu exces de cetenă (în cele cu cantități stoechiometrice de reactanți se formează numai urme).

Raportul celor doi aducți nu pare să varieze cu temperatura și durata de reacție (107:108 este de circa 3:2). Nu s-a pus în evidență o reacție de echilibru 107 ⇌ 108.

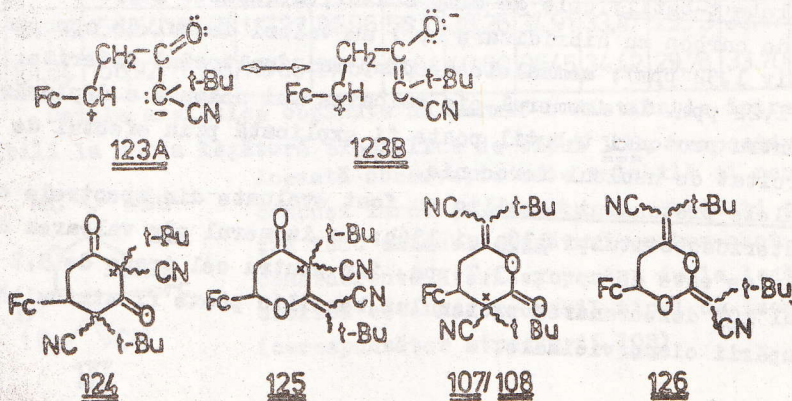
4.2. Structura aducților 2 : 1

Aducții 2 : 1 pot rezulta în principiu pe următoarele căi de reacție ale TBCC :



Dintre acestea, căile (a), (c) și (d) au fost excluse prin efectuarea reacțiilor compuşilor 102 și 109 sintetizați independent cu TBCC, în condiții identice cu cele de la sinteza compuşilor 107 și 108; la acestea nu s-au identificat în produsul de reacție aducții 2 : 1, ci s-a recuperat materia primă netransformată (în cazul 102 parțial izomerizată la 109).

La cicloadițiile 1,4-dipolare ale amfionului 123 cu TBCC, pot rezulta în principiu patru tipuri de structuri, după cum porțiunea anionică a amfionului reacționează la atomul de carbon (structura limită 123A) sau la atomul de oxigen (structura limită 123B); cetenă poate reacționa fie la dubla legătură carbon-carbon, fie la carbonil.



Dintre structurile propuse, 124, 125 și 126 pot fi excluse prin analiza datelor spectrale IR și RMN. Argumentele ^{13}C -RMN sînt cele mai nete: absența unui semnal la circa 190 ppm (care ar trebui să apară dacă acești compuși ar conține grupări carbonil cetonice - 124 sau 125) și prezența unui semnal de carbon cuaternar* - $\delta < 60$ ppm - (un astfel de semnal trebuie să apară la structurile 124, 125 excluse prin argumentul anterior, sau 107/108). Celelalte date spectrale (IR, RMN și de spectrometrie de masă), confirmă structurile 107/108.

4.3. Izomeria aductilor 2 : 1

Compușii 107 și 108 au spectre de masă foarte asemănătoare - scindările principale sînt identice (diferă doar intensitățile) și spectre IR în care benzile de absorbție caracteristice coincid în limitele a $\pm 10 \text{ cm}^{-1}$; aceeași asemănare reiese și din compararea spectrelor ^{13}C -RMN: deplasările chimice au valori foarte apropiate pentru cei doi compuși. Punctele de topire sînt: 131 - 132°C pentru 107 și 217 - 218°C pentru 108. Aspectul diferit al spectrelor ^1H -RMN exclude posibilitatea ca ei să reprezinte forme cristaline diferite ale aceleiași substanțe.

Date ^1H -RMN.

În spectrele RMN se observă semnalele caracteristice structurii propuse (Fig.46):

- două semnale distincte pentru protonii t-butil;
- multipletul inelului substituit din nucleul ferocenic suprapus pe singletul C_5H_5 ;
- cei trei protoni din ciclul de șase apar ca un multiplet slab rezolvat, parțial suprapus pe multipletul C_5H_4 la izomerul cis 107; pentru izomerul trans 108 multipletul $\text{CH}-\text{CH}_2$ este situat între 3,0 și 4,0 ppm.

Informații cu privire la tipul de izomerie se obțin din următoarele date ^1H -RMN:

- semnalele t-butil; cele de cîmp scăzut, (atribuite grupării legate de atomul de carbon cu hibridizare sp^2) au valori destul de apropiate (1,38 respectiv 1,32 ppm); semnalele de cîmp mai înalt sînt diferite: 1,02 respectiv 1,22 ppm. La izomerul cis valoarea mai scăzută a deplasării chimice pentru protonii t-butil poate fi explicată prin efectul de ecranare exercitat de nucleul ferocenic. ¹⁵⁶
- semnalele protonului benzilic au fost evaluate din spectrele compușilor deuteriosubstituiți 136a și 136b; la izomerul cis valoarea deplasării chimice este de aprox. 3,7 ppm, iar pentru cel trans de 3,2 ppm. La compusul 107 dezecranarea protonului benzilic poate fi atribuită efectului grupării ciano vicinale.

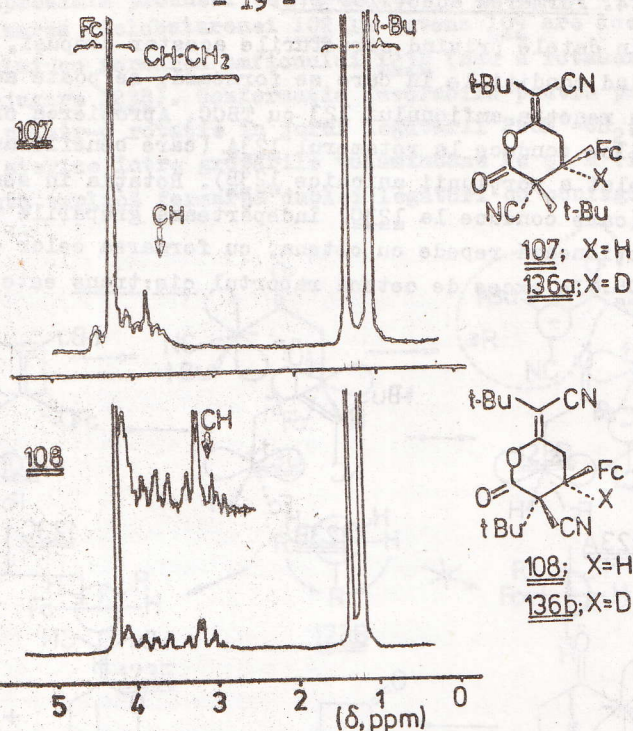


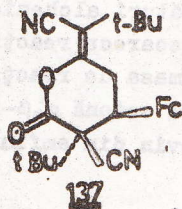
Fig.46 Spectrele ^1H -RMN ale compuşilor 107, 108 (CDCl_3).

Date ^{13}C -RMN.

Principalele date spectrale sînt destul de asemănătoare; nitrilul mai ecranat din 108 pare să indice relația sterică cis cu gruparea aromatică; există puține date ^{13}C -RMN la compuşii cu structură asemănătoare, pentru comparație.

	C=O	=C-O C	C≡N	=C(CN)	C cuat.	CH	CH ₂	t-Bu				
								Csp ²	Csp ³			
<u>107</u>	158,90	158,54	117,45	117,32	86,96	56,11	38,26	34,91	33,47	29,73	33,47	27,83
<u>108</u>	161,64	158,92	117,78	115,85	87,57	61,84	40,60	36,45	34,42	29,78	33,70	27,22

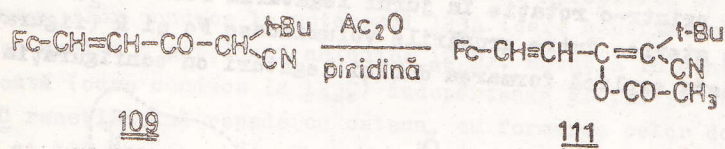
Datele analitice obținute nu permit o distincție între izomerii posibili la dubla legătură exociclică de tipul 108, respectiv 137.



Această observație este valabilă și pentru alți compuşii înrudiți structural, obținuți prin reacția TBCC cu duble legături carbon-azot.¹⁰⁹ Din considerente sterice, pentru dubla legătură exociclică este mai probabil tipul de izomerie E (corespunzător structurii 108).

datorită degradării cetonei în solvenții pelari utilizați).

O cetonă cu structura propusă trebuie să enolizeze ușor. A fost sintetizat acetatul formei enolice 111 la tratarea cetonei 109 cu anhidridă acetică în piridină, la temperatura camerei:



Acest compus a servit drept model pentru atribuirile deplasărilor chimice ale unor atomi de carbon din aducții 2 : 1.

Prezența în molecula cetonei 109 a unui nucleu ferocenic legat de un sistem cetonic α, β -nesaturat - element structural comun unor medicamente antianemice - sugerează potențiala activitate biologică a sa.

CONCLUZII

În această lucrare s-au obținut următoarele rezultate originale referitoare la reacția unor duble legături carbon-carbon aril substituie cu t-butilcianocetena:

1. Vinilarenele investigate (p-nitrostirenul, p-vinilbifenilul, 1-vinilnaftalina, 2-vinilnaftalina, p-metoxistirenul, 9-vinilantracenu și vinilferocenu) reacționează cu TBCC în cicloadiții [2 + 2], cu formare de ciclobutanone și, în cazul vinilferocenu, și a unei cetone α, β -nesaturate.

2. S-au adus dovezi experimentale că ciclobutanonele obținute prezintă unul din cele două tipuri de izomeri structurali la atomul C² al inelului ciclobutanonic și anume:

- ciclobutanone cu substituții voluminoși (aril și t-butil) în relație sterică cis (ciclobutanone contratermodinamice) în cazul Ar : p-nitrofenil, p-bifenil, 1- și 2-naftil;

- ciclobutanone cu substituții voluminoși în relație sterică trans (ciclobutanone termodinamic favorizate când gruparea aril este p-metoxifenil, 9-antril, sau ferocenu).

3. Datele spectrale care definesc cele două tipuri de structuri propuse:

a. Deplasările chimice relative ale protonilor grupării t-butil; pentru ciclobutanonele termodinamic favorizate valori $\delta > 1,1$ ppm; pentru cele contratermodinamice valori $\delta < 0,95$ ppm. Această deplasare a semnalului protonilor grupării t-butil spre cimp mai înalt se datorește efectului de ecranare al nucleului aromatic vecin, cu configurația cis față de gruparea t-butil.

b. Deplasările chimice relative ale protonilor benzilici; pentru ciclobutanonele contratermodinamice valorile sînt în domeniul $\delta > 4$ ppm; pentru cele termodinamic favorizate semnalul au $\delta < 4$ ppm. Localizarea semnalului la cîmp mai scăzut în primul caz a fost atribuită situării protonului benzilic în zona de dezecranare a grupării ciano vicinale, aflată în configurație gig față de acesta.

c. Deplasările chimice relative ale atomilor de carbon aparținînd grupării ciano; deplasările chimice ale atomilor de carbon nitrilici sînt situate în zona 117-118 ppm pentru ciclobutanonele contratermodinamice; pentru cele termodinamic favorizate valoarea medie este de 115 ppm.

4. S-au adus argumente pentru evidențierea caracteristicilor reacției de cicloadiție [2 + 2] a TBCC la aceste vinilarene:

- Regiospecificitatea : formarea 3-aryl-ciclobutanonele și nu a izomerilor substituiți în poziția 2; argumentele au fost furnizate de datele spectrale ^1H - și ^{13}C -RMN, determinările de raze X, precum și de reacția de izomerizare observată la compușii 101 și 102.

- Stereospecificitatea : în toate cazurile de cicloadiție studiate, s-a obținut unul singur dintre cei doi izomeri posibili la atomul de carbon C^2 al inelului ciclobutanonic.

5. Stereochimia celor două tipuri de ciclobutanone obținute sugerează două moduri de reacție diferite : unul concertat care conduce la formarea ciclobutanonele contratermodinamice și altul neconcertat care are ca rezultat formarea ciclobutanonele termodinamic favorizate.

6. S-a efectuat o corelare calitativă a modului de reacție cu efectele electronice ale substituenților la dubla legătură carbon-carbon. Din punct de vedere al acestor efecte la o extremitate a scalei de reactivitate s-a situat p-nitrostirenul, cea mai puțin nucleofilă alchenă și cea mai nereactivă, care reacționează concertat cu TBCC. La cealaltă extremitate este situat vinilferocenul, cu dubla legătură cea mai nucleofilă; acesta reacționează rapid cu TBCC, într-o reacție în etape. Între cele două extreme, pe măsură ce crește capacitatea nucleului aromatic de a stabili o sarcină pozitivă (oglină de valoarea constantei de substituent σ^+), se realizează trecerea de la reacția concertată (formarea aproape sincronă a celor două noi legături σ) la neconcertată (reacție prin intermediar amfionic).

7. S-a evidențiat efectul steric al substituentului 9-antril asupra mersului reacției; deși alchena are nucleofilicitate moderată, se formează ciclobutanona termodinamic stabilă.

8. În reacția vinilferocanului cu TBCC:

a. s-au izolat alături de ciclobutanona doi compuși cu structură de aducți 2:1 cetenă:alchenă;

b. s-au prezentat argumentele spectrale pentru dovedirea structurii

δ -lactonice a acestora și a tipului de izomerie (cis-trans) al grupărilor ferocenil și t-butil;

c. s-au obținut informații cu privire la influența condițiilor de reacție asupra distribuției de produși și pe baza acestora

d. s-a imaginat un mod de formare al aducțiilor 2:1, printr-un intermediar amfionic ;

e. s-a evidențiat un proces de izomerizare al ciclobutanonei cu formarea unei cetone α,β -nesaturate; s-au adus argumente pentru dovedirea structurii acestei cetone și s-au precizat condițiile în care se formează; s-a propus un mecanism de transformare a intermediarului amfionic comun, în cetona α,β -nesaturată.

9. Corelarea datelor de formare a celor patru compuși izolați (ciclobutanona, cetona α,β -nesaturată și cei doi aducți 2:1 cetenă:alchenă) în reacția vinilferocenului cu TBCC cu modul lor de formare, reprezintă cel mai puternic argument pentru mecanismul de reacție prin intermediar amfionic.

10. Cercetările efectuate în cursul acestei lucrări au făcut în parte obiectul a două articole publicate în reviste de specialitate^{112,134} și au fost concretizate în sinteza a 15 compuși noi, nedescrși în literatură.

- (1) cis-2-t-Butil-2-ciano-3-(4-bifenil)ciclobutanona (93).
- (2) cis-2-t-Butil-2-ciano-3-(4-nitrofenil)ciclobutanona (94).
- (3) cis-2-t-Butil-2-ciano-3-(1-naftil)ciclobutanona (95).
- (4) cis-2-t-Butil-2-ciano-3-(2-naftil)ciclobutanona (96).
- (5) 3-(9-Antril)-trans-2-t-butil-2-cianociclobutanona (100).
- (6) 2-trans-t-Butil-2-ciano-3-(4-metoxifenil)ciclobutanona (101).
- (7) 2-trans-t-Butil-2-ciano-3-ferocenilciclobutanona (102).
- (8) 3-cis-t-Butil-3-ciano-6-(1-ciano-2,2-dimetilpropiliden)-4-ferocenil-tetrahidro-2-pirona (107).
- (9) 3-trans-t-Butil-3-ciano-6-(1-ciano-2,2-dimetilpropiliden)-4-ferocenil-tetrahidro-2-pirona (108).
- (10) 4-Ciano-1E-ferocenil-5,5-dimetilhex-1-en-3-ona (109).
- (11) (1E, 3Z)-3-Acetoxi-4-ciano-1-ferocenil-5,5-dimetil-1,3-hexadiena (111).
- (12) 4-Ciano-1E-ferocenil-5,5-dimetil-(1-²H)hex-1-en-3-ona (109a).
- (13) 4-Ciano-1E-ferocenil-5,5-dimetil-(2-²H)hex-1-en-3-ona (109b).
- (14) 3-cis-t-Butil-3-ciano-6-(1-ciano-2,2-dimetilpropiliden)-4-ferocenil-(4-²H)tetrahidro-2-pirona (136a).
- (15) 3-trans-t-Butil-3-ciano-6-(1-ciano-2,2-dimetilpropiliden)-4-ferocenil-(4-²H)tetrahidro-2-pirona (136b).

BIBLIOGRAFIE

3. D.Belluș și B.Ernst, Angew.Chem., Int.Ed.Engl., 27, 797 (1988).
15. R.B.Woodward și R.Hoffmann, Angew.Chem., 81, 797 (1969).
19. H.W.Moore și M.D.Gheorghiu, Chem.Soc.Reviews, 80, 289 (1981).
23. D.C.England și C.G.Krespan, J.Org.Chem., 35, 3312 (1970).
69. M.D.Gheorghiu, O.Globanu și M.Elian, J.Magn.Resonance, 44, 330 (1981).
96. A.I.Kitaigorodsky, "Molecular Crystals and Molecules", Academic Press, Inc., N.Y.-London, 1973, p. 431.
97. S.Castellano și J.S.Waugh, J.Chem.Phys., 34, 295 (1961).
98. R.J.Cavanaugh, J.Chem.Phys., 39, 2376 (1973).
100. F.Mc Collin Arnett și R.D.Bushick, J.Org.Chem., 27, 111 (1962).
102. D.Kaufman și D.Kuper, J.Org.Chem., 39, 1438 (1974).
109. E.Schaumann și H.Mrotzek, Chem.Ber., 111, 661 (1978).
111. K.B.Wiberg și B.J.Nist, J.Amer.Chem.Soc., 83, 1226 (1961).
112. M.D.Gheorghiu, M.Mihai, L.Pârvulescu, A.Vaios și F.Niculescu, Rev. Roum.Chim., 32, 979 (1987).
113. W.G.Duncan, W.Weyler, Jr. și H.W.Moore, Tetrahedron Lett., 4391 (1976).
115. G.C.Levy, R.L.Lichter, G.L.Nelson, "Carbon - 13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" (2-nd Edition, John Wiley & Sons, 1980).
117. H.C.Brown, J.Amer.Chem.Soc., 79, 1913 (1957).
118. J.E.Dubois și E.Schwarz, Tetrahedron Lett., 32, 2167 (1964).
119. C.D.Slater, Ch.N.Robinson, R.Bies, D.W.Bryan, K.Chang, A.W.Hill, H.W.Moore, Jr., T.G.Otey, M.L.Poppelreiter, J.R.Reisser, G.E.Stab-lein, V.P.Waddy III, W.O.Wilkinson și W.A.Wray, J.Org.Chem., 50, 91, 7381 (1969).
120. E.A.Hill, M.L.Gross, M.Stasiewicz și M.Manion, J.Amer.Chem.Soc., 91, 7381 (1969).
126. A.Streitwieser, Jr., H.A.Hammond, R.H.Jagow, R.M.Williams, R.G.Jesaitis, C.J.Chang și R.Wolf, J.Amer.Chem.Soc., 92, 5141 (1970).
128. A.Hoefnagel și B.Wepster, J.Amer.Chem.Soc., 95, 5357 (1973).
134. M.D.Gheorghiu, M.Mihai, L.Pârvulescu, A.Vaios și M.Elian, Rev. Roum.Chim., 32, 1181 (1987).
153. W.Weyler, Jr., W.G.Duncan, M.S.Lieuwen și H.W.Moore, Org.Synthe- sis, 55, 32 (1976).
154. M.D.Gheorghiu și M.Avrân, Org.Prep.Proc.Int., 6, 231 (1974).
155. M.D.Gheorghiu, L.Pârvulescu, R.Ceclan, I.Manolescu, D.Constanti- nescu, C.Florea și M.Stănescu, Rev.Roum.Chim., 33, 83 (1988).
156. D.T.Roberts, Jr., W.F.Little și M.M.Bursey, J.Amer.Chem.Soc., 89, 4917 (1967).