

УДК 541.6 : 543.878

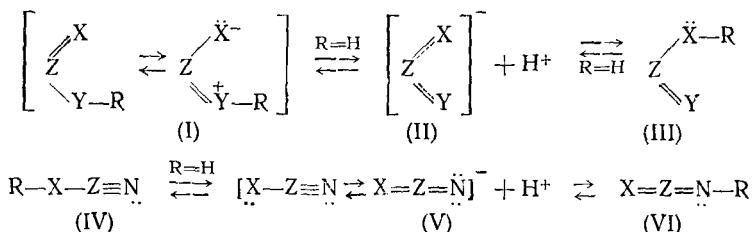
**СВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ И РЕАКЦИОННОЙ
СПОСОБНОСТЬЮ
АМБИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

*P. Гомппер**

Теоретические представления и новые экспериментальные результаты, полученные за последние годы, расширяют и углубляют наши знания о строении и реакционной способности амбифункциональных нуклеофильных соединений. В настоящей статье сделана попытка на основе систематизированных данных объяснить поведение амбифункциональных нуклеофильных соединений по отношению к электрофильным реагентам и установить некоторые общие правила, которые могли бы служить путеводными нитями при проведении новых реакций.

I. ВВЕДЕНИЕ

Исследование структуры и реакционной способности соединений общих формул I или III и IV или VI ($R=H$), способных к таутомерным превращениям, относится к области классических исследований органической химии. Однако, в то время как проблема таутомерии систем I \rightleftharpoons III и IV \rightleftharpoons VI изучена достаточно глубоко (см., например, ¹⁻⁴), этого нельзя сказать об алкилировании и ацилировании как I и III, так и II и V. В системах I, II, III и V (отчасти также и в системах IV и VI) между атомами X и Y и соответственно X и N существует мезомерное взаимодействие. Поэтому соединения такого рода отличаются в некотором отношении от обычных бифункциональных соединений.



Корнблюм ⁵ назвал анионы общей формулы (II) «амбидентными анионами»; в соответствии с номенклатурой, предложенной Фроммером ⁶, мы говорим вообще об «амбифункциональных нуклеофильных соединениях». Термин «амбифункциональный» означает при этом, что существует система с двумя реакционными центрами, которые доступны как электрофильной, так и нуклеофильной атакам, но из которых всегда только один центр может принимать участие в переходном состоянии (амибуфункциональные электрофильные соединения в данном обзоре не рассматриваются).

Важнейшие амбифункциональные нуклеофильные соединения представлены в табл. 1.

Необходимость различать два типа амбифункциональных нуклеофильных соединений (A и B в табл. 1) возникает вследствие того, что соединения с $Z=N, S, P$ могут реагировать не только концевыми атома-

* Angew. Chemie, 76, 412 (1964), перев. с нем. Л. А. Устинюка.

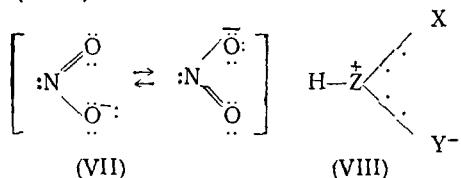
ТАБЛИЦА 1

Амбифункциональные нуклеофильные системы

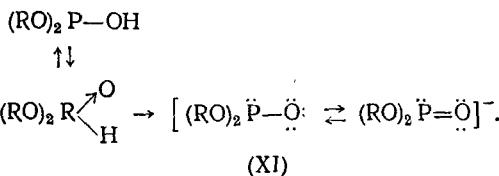
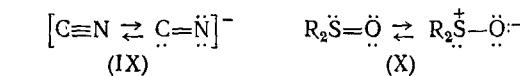
A	B
Аллил-анионы	Нитрит-ионы
Енолы *	Оксими *
Ентиолы *	Гидразоны
Енамины	Сульфиноевые кислоты *
Производные карбоновых и угольной кислот *	Амиды сульфоновых кислот
Тиокарбоновые кислоты *	Триазены *
Амиды карбоновых и угольной кислот *	Анионы азоалканов
Тиоамиды *	Анионы диэфиров фосфористой
Амидины *	и тиофосфористой кислот
Анионы нитроалканов	Цианид-ионы
Нитрамины * и нитрамиды *	Сульфоксиды
Нитрозамины *	
Цианат-ионы	
Роданид-ионы	
Цианамид *	
Анионы алкилцианидов	
Диазоалканы *	
Фульминат-ионы	
Анионы сульфоксидов	
Амиды фосфорной кислоты *	
Тиофосфорная кислота и ее амиды *	

* и их анионы.

ми X и Y в структурах (I), (II), (V), но также и средним атомом Z. В самом деле, свободная электронная пара атома Z не участвует в мезомерии в том смысле, как это представлено формулами (I) и (II) [сравни для примера нитрит-анион (VII)]. Поскольку X и Y различны, соединения типа Б могут реагировать тремя различными путями, то есть к таутомерным структурам (I) и (III) формально прибавляется еще третья структура (VIII):

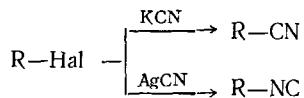


Особый случай в ряду амбифункциональных нуклеофильных соединений типа Б занимают цианид-ионы (IX), сульфоксиды (X) и анионы диэфиров фосфористой кислоты (XI), у которых мезомерная система охватывает только два атома.



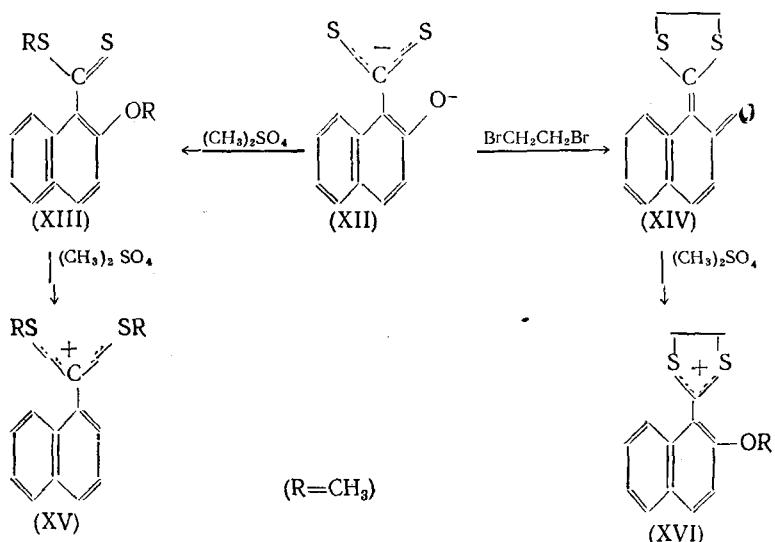
Прежде чем выяснить, какие закономерности лежат в основе реакций амбифункциональных нуклеофильных соединений с электрофильтыми агентами, напомним о факторах, которые влияют на протекание реакции.

1. Природа катиона (при анионе)

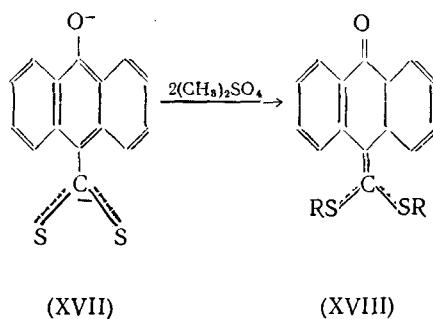


Давно известно⁷, что алкилгалогениды реагируют с цианидами щелочных металлов с образованием нитрилов. Изонитрилы в этом случае или не образуются вовсе, или, по крайней мере, образуются в ничтожных количествах. При взаимодействии же алкилгалогенидов с цианистым серебром при температуре ниже 100° главным образом образуются изонитрилы.

2. Вид мезомерной системы и величина мезомерии



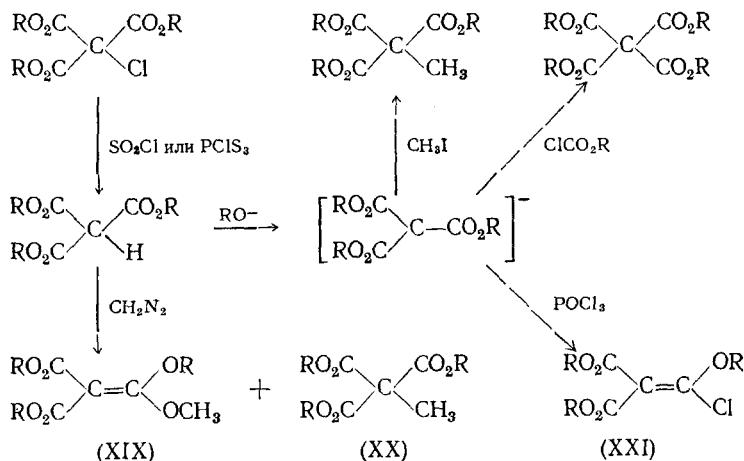
При метилировании динатриевой соли 2-оксиафталиникарбоновой-1 кислоты (XII) образуется метоксидитиоэфир (XIII)⁸⁻¹⁰. Аналогичное превращение в ряду антрацена приводит к хинонметидному производному (XVIII). Большая нуклеофильность серы в дианионе (XVII) объясняется меньшим ароматическим характером антрацена.



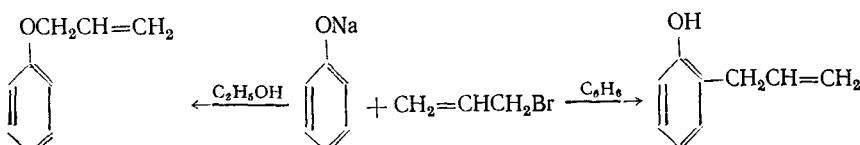
Если нагревают дитиоэфир (XIII) с диметилсульфатом, то получают дитиокарбониевую соль (XV). Родственное соединение (XVI) образуется в результате аналогичного превращения хинонметидного производного (XIV), правда, в данном случае, вследствие электрофильной атаки атома кислорода. Нуклеофильная реакционная способность функциональных групп, содержащих атомы кислорода и серы, в значительной степени зависит также от мезомерной системы, в которую они включены.

3. Природа электрофильного агента

Алкилирование и ацилирование солей щелочных металлов эфиров карбоновых кислот приводят, главным образом, к продуктам С-замещения. В качестве примера можно привести взаимодействие натриевых солей эфиров метантрикарбоновой кислоты с иодистым метилом¹¹ или эфирами хлоругольной кислоты¹¹. Только при взаимодействии эфиров метантрикарбоновой кислоты с диазометаном наблюдается О-метилирование, ведущее к кетенацеталю (XIX) [выход 80%]; образуется также продукт С-метилирования (XX), выход 20%]¹². До сих пор единственным примером превращения производного карбоновой кислоты в кетен-ациеталь было образование кетенацетала при взаимодействии ангидрида 7-нитрофлуорендикарбоновой-1,9 кислоты с диазометаном¹³. В то время, как при действии PCl_5 ¹⁴ или SOCl_2 ¹⁵ на эфиры метантрикарбоновой кислоты образуются только эфиры хлорметантрикарбоновой кислоты, реакция калиевой соли эфира метантрикарбоновой кислоты с POCl_3 с хорошим выходом дает производное кетенацетала (XXI)¹⁴ (аналогично ведут себя соли эфиров других карбоновых кислот).

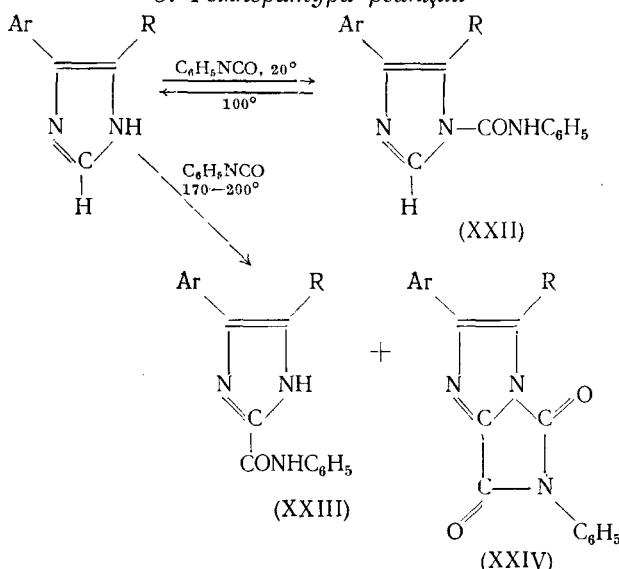


4. Характер растворителя



Взаимодействие фенолята натрия с бромистым аллилом — наиболее яркий пример влияния растворителя — приводит, согласно Кляйзену¹⁶, в этаноле или ацетоне к аллилфениловому эфиру, а в бензole — о-аллилфенолу.

5. Температура реакции



При взаимодействии имидазола с фенилизоцианатом при 20° образуется замещенный карбамид (XXII)^{17, 18}, который при нагревании отщепляет фенилизоцианат и превращается в исходный имидазол. Однако, если 4,5-дизамещенный имидазол нагревают до кипения с избытком фенилизоцианата, то получают анилид имидазолкарбоновой-2 кислоты (XXIII) и имидазогидантонин (XXIV).

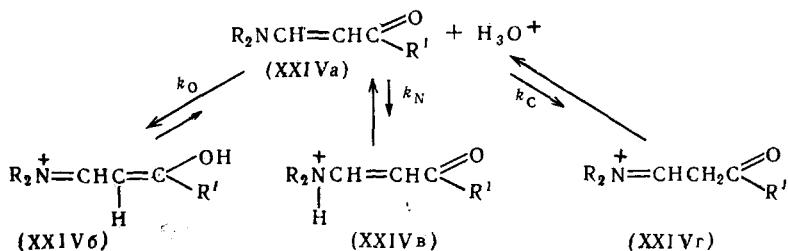
II. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

Все попытки объяснения реакций амбифункциональных нуклеофильных соединений с электрофильными реагентами (обзор и обсуждение современных литературных данных см. у Хюккеля¹⁹) исходят из того, что необходимо различать кинетически и термодинамически контролируемые реакции.

1. Термодинамически контролируемые реакции

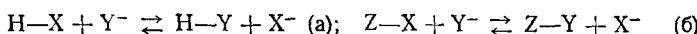
Так как в случае равновесных реакций логарифм константы равновесия k пропорционален изменению свободной энергии ΔF -превращения, то, независимо от механизма реакции, можно ожидать, что в качестве конечного продукта образуется соединение, устойчивое в условиях реакции. Мерой устойчивости являются энергия связи и энергия мезомерии. Но так как обе эти величины в большинстве случаев не могут быть заданы с достаточной точностью, то высказывания на этой основе чаще всего имеют значение только для превращения соединений типа (I) или (III) в окисевые соли.

Например, присоединение протона к α , β -ненасыщенным β -аминокарбонильным соединениям общей формулы (XXIVa) может привести к соединениям, представленным формулами (XXIVб—г)²⁰.



Поскольку для соединения (XXIVб) можно представить наибольшее количество мезомерных граничных структур, то должно преобладать О-протонирование. Действительно, на основании данных ИК спектра твердой соли (XXVa), предпочтение отдано структуре (XXIVб). Данные спектра ЯМР²⁰ также указывают на то, что в водных растворах существует, главным образом, форма (XXIVб), то есть преобладает О-протонирование. N- и C-протонирование наблюдается в значительно меньшей степени. [Форма (XXIVб) не только является наиболее устойчивой из всех трех возможных протонированных солей (XXIVб—г), но и обра-зуется быстрее других.]

Если сравнить равновесие (а) (константа k_H которого есть мера сродства Y и X к водороду, иначе говоря, мера их основности по отно-шению к водороду) с равновесием (б) (константы k_Z которого соответ-ствуют «основностям» углерода^{21–24}, галоида, серы²⁵ и азота), то, опи-ряясь на основность по отношению к водороду, можно предсказать про-текание термодинамически контролируемых реакций (в нашем случае это реакции I—IV). Хотя аналогия между равновесиями (а) и (б):



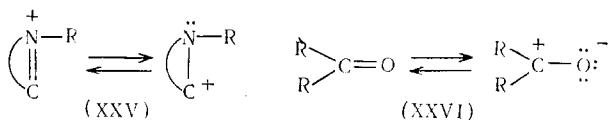
где Z=R₃C, RCO, Hal, RS, RSO₂, RN₂, NO; Y=R₃C, R₂N, RO, RS может быть только формальной (ясно, например, что сродство к Ag⁺ отличает-ся от сродства к H⁺, см.²⁶), все же в большинстве случаев выводы, сде-ланые на основе такой аналогии, оказываются правильными (в каче-стве модели для термодинамически контролируемых реакций могут слу-жить превращения с формальдегидом). Если еще более расширить рам-ки рассматриваемых кислот и оснований, то на практике верным оказы-вается следующее правило для определения степени устойчивости ко-нечного продукта²⁷: «сильные», то есть трудно поляризуемые кислоты, осо-бенно прочно соединяются с «сильными» основаниями. «Слабые», то есть легко поляризуемые кислоты, образуют особенно прочные связи со «слабыми» основаниями.

Можно также предположить, что положение таутомерного равновесия между I, III и VIII, а также между IV и VI дало бы сведения о про-дуктах, образование которых можно ожидать в результате термодинами-чески контролируемых реакций. Однако влияние растворителя и эффект хелатизации искажают картину, и поэтому только в отдельных случаях из этих данных можно сделать правильные выводы.

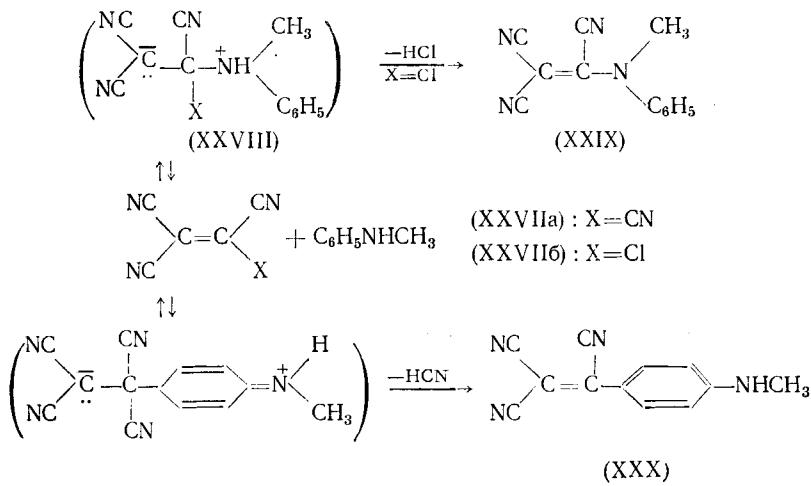
Когда надо считаться с термодинамическим контролем? На этот воп-рос ответить труднее, чем на вопрос о продуктах реакции. Можно, одина-ко, предложить руководствоваться следующими правилами. Всегда сле-дует ожидать протекания термодинамически контролируемых реакций, когда рабочая температура выбрана настолько высокой, что продукты кинетически контролируемой реакции либо распадаются на исходные компоненты, либо могут претерпевать какие-либо другие превращения. Температурный порог лежит особенно низко, если: а) работают со ста-бильными катионами или если в качестве промежуточных продуктов образуются относительно устойчивые катионы; б) в реакцию вводятся электрофильные реагенты с кратными связями.

К стабильным катионам принадлежат, например, триарилкарбониевые ионы, карбониевые ионы, образующиеся в реакции Манниха, и арилдиазониевые ионы. Под электрофильными реагентами с кратными связями подразумеваются альдегиды и кетоны, карбоновые кислоты и их производные, а также четвертичные соли азотсодержащих гетероциклов. Впрочем не следует проводить резкой границы между обеими группами.

Как следует из рассмотрения мезомерных граничных структур четвертичных циклоимммониевых солей (XXV) или карбонильных соединений (XXVI), эти соединения можно считать очень устойчивыми карбоний-выми ионами.



Реагенты, охватываемые пунктами *a* и *b*, можно далее подразделять также по их реакционной способности, то есть по их «электрофильности»: чем они более реакционноспособны, тем больше проявляется при данной температуре склонность к термодинамически контролируемым реакциям. Прекрасный пример этому — взаимодействие N-метиланилина с тетрацианэтиленом (XXVIIa) и трициановинилхлоридом (XXVIIb). С XXVIIa образуется N-метил-*p*-трициановиниланилин (XXX)²⁸, а с более реакционноспособным XXVIIb, напротив, образуется N-метил-N-трициановиниланилин (XXIX)²⁹. В то время как хлор в аддукте (XXVIII) легко замещается, CN-группа из-за своей большей нуклеофильности остается связанный. В случае XXVIIa образование XXVIII является, таким образом, обратимым, и поэтому возможна термодинамически контролируемая реакция, ведущая к XXX.



2. Кинетически контролируемые реакции

«Динамическая основность» соединений со свободной электронной парой называется «нуклеофильностью»; ее мерой является константа скорости реакции. Если хотят сказать что-либо о протекании кинетически контролируемых реакций амбифункциональных нуклеофильных соединений, то основная проблема состоит в том, чтобы найти, от каких факторов зависит нуклеофильность. Если бы легкость, с которой атом какой-либо нуклеофильной группы предоставляет свои электроны для

связывания протона, соответствовала склонности этого атома принимать участие в реакциях нуклеофильного замещения, то в таком случае в основности мы имели бы удобное вспомогательное средство для определения нуклеофильности. Все попытки обнаружить взаимосвязь подобного рода показывают, однако, что в лучшем случае такая зависимость существует в ряду соединений только одного класса (спирты, амины)³⁰⁻³⁴. Прямой связи между основностью как термодинамической величиной и нуклеофильностью как кинетической величиной, таким образом, не существует.

Оказались неудачными также попытки вывести понятие нуклеофильности из свойств атома, не зависящих от типа соединений («Сера нуклеофильнее азота»). Однако не только характер связи имеет большое значение, но наблюдается также сильная зависимость нуклеофильности от электрофильного агента (алкилирующие агенты³⁵⁻³⁸, производные карбоновых кислот³⁹⁻⁴², арилирующие агенты⁴³⁻⁴⁷, соединения фосфора⁴⁸⁻⁵², дисульфиды⁵³, другие примеры см. 38, 39).

Значительную роль, кроме того, играет растворитель⁵⁴. Особенно показательным является следующий факт: наблюдаемый в воде «нормальный» ряд нуклеофильности $I^- > Br^- > Cl^-$ при работе с тетраалкиламмонийгалогенидами в ацетоне обращается⁵⁵, то есть хлорид-ион становится более нуклеофильным, чем иодид-ион. Это выглядит так, как будто атом какого-либо аниона (а также какой-либо молекулы) является тем более нуклеофильным, чем слабее он сольватируется. Сильная сольватация может создать «растворительный буфер», который во многих случаях должен быть разрушен при электрофильной атаке.

Штрайвизер³² предположил, что нуклеофильность определяется энергией сольватации оснований, силой их связи с $2p$ -орбитами углерода, их пространственным эффектом, а также электроотрицательностью и поляризуемостью реагирующего атома. Эдвардс и Пирсон³⁸ важнейшими факторами считают основность, поляризуемость и α -эффект (наличие свободной электронной пары у атома, соседнего с нуклеофильным центром). Следует отметить, что электростатическое притяжение упоминается очень редко, хотя Хадсон^{56, 57} положил это понятие в основу своей интерпретации нуклеофильной способности. Утверждение о том, что электростатическое притяжение между реакционными партнерами действительно должно иметь важное значение (см., например,⁵⁸), объясняет, между прочим, различия в рядах нуклеофильности, которые имеют место при алкилировании неполярными алкилирующими агентами и ацилировании полярными ацилирующими агентами. Например, известно⁴², что анионы быстрее реагируют с катионом ацетилимидазолиния, чем с p -нитрофенилацетатом, и очень медленно или совсем не реагируют с ацетилфосфат-анионом. (О влиянии электростатического взаимодействия при омылении сложноэфирной группировки см.⁵⁹.) На влажность электростатического притяжения указывает также расчет выигрыша энергии в том случае, когда два атома водорода или один гидрид-ион и протон сближаются друг с другом⁶⁰⁻⁶³ (см. также кинетические исследования⁶⁴).

Хорошее соответствие с экспериментальным материалом может быть получено, если допустить, что явление нуклеофильности представляет собой совокупность поляризуемости и электростатического притяжения, причем доля каждой из этих величин от случая к случаю меняется.

Поляризуемость вызывает появление дисперсионных сил межмолекулярного взаимодействия Лондона и ван-дер-Ваальса, которые (силы) приводят к стабилизации переходного состояния^{58, 65-69} (впрочем, не всегда можно легко провести четкое разделение дисперсионных сил и

электростатических полярных сил^{68, 70}). α -Эффект можно связать с поляризумостью и электростатическим притяжением. Не случайно поэтому, что α -эффект, с одной стороны, связан с особенно большой поляризумостью нуклеофильного реагента, и, с другой стороны, проявляется прежде всего у полярных электрофильных реагентов⁴¹.

Для объяснения поведения амбифункциональных нуклеофильных соединений по отношению к электрофильным реагентам на основании вышеизложенного можно руководствоваться следующими основными положениями. 1. Полярный электрофильный реагент вследствие кулоновского притяжения соединяется прежде всего с тем атомом амбифункционального нуклеофильного соединения, который обладает наибольшей электронной плотностью. Скорость этой реакции тем больше, чем больше разница заряда между центрами положительного и отрицательного зарядов; аналогично реагирует электрофильный реагент и с другими нуклеофильными центрами. 2. Если электрофильный реагент является электронейтральным или несет незначительный положительный заряд, то ковалентная связь образуется преимущественно с тем атомом амбифункциональной системы, который легче всего поляризуется.

К аналогичным выводам пришли ранее Берч и Дьюар⁷¹. Они исходили из предположения, что любой электрофильный реагент при столкновении попадает преимущественно в тот подобный ему атом мезомерной нуклеофильной системы, который несет наибольший отрицательный заряд. Если предположить далее, что (как, например, в реакциях енолят-анионов) переходное состояние в случае атаки по атому углерода энергетически более бедно, чем при атаке по атому кислорода, то из теории столкновений следует, что с богатыми энергией электрофильными агентами должно протекать преимущественно замещение по кислороду, а с бедными энергией, напротив,— преимущественно замещение по углероду. Это положение подтверждается многочисленными примерами³. Брендстром^{72, 73} подверг критике и усовершенствовал эту теорию.

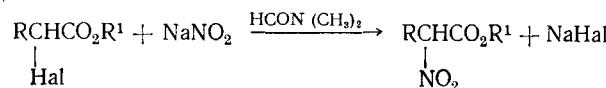
Алкилирование нитритов металлов

Самым веским доказательством приведенных выше выводов могут служить результаты, полученные Корнблюром^{5, 74—82} при исследовании взаимодействия алкилгалогенидов с нитритами металлов. В общем виде их можно сформулировать так (табл. 2): направление реакции — образование алкилнитрита или нитроалкана — зависит от того, насколько близко переходное состояние к S_N2 - или S_N1 -типу, то есть в какой мере в предельном случае мы имеем дело с чистыми S_N2 - или S_N1 -механизмами. Если переходное состояние ближе к S_N2 -типу, то преимущественно или почти исключительно образуются нитроалканы, в противном случае — алкилнитриты. Сильный S_N1 -характер вытекает из способности алкилгалогенида диссоциировать на ионы; эта диссоциация протекает тем легче, чем стабильнее образующийся карбониевый ион (например, $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2^+ > p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2^+$) и чем легче отщепляется анион галогенида. По этой причине в случае реакций с нитритом серебра соединение Hal^- с Ag^+ приводит к AgHal) S_N1 -характер выражен

ТАБЛИЦА 2
Взаимодействие бензилбромидов с нитритом серебра $n\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br} + \text{AgNO}_2 \xrightarrow[0^\circ]{\text{эфир}} \text{ArCH}_2\text{ONO} + \text{ArCH}_2\text{NO}_2$

R	Полупериод, мин.	Выход, %	
		нитрита	нитроалкана
NO_2	180	16	84
H	16	30	70
CH_3	1	48	52
CH_3O	очень мал	61	39

сильнее, чем при взаимодействии алкилгалогенидов с нитритом натрия. В качестве модели для реакции, протекающей по S_N2 -механизму, может служить взаимодействие эфиров α -галоидкарбоновых кислот с нитритом натрия в диметилформамиде⁸³, которое приводит к α -нитроэфирам с высокими выходами:



В нитрит-анионе (VII) отрицательный заряд распределен между обоими атомами кислорода. В соответствии с приведенными выше выводами, выход алкилнитрита тем больше, чем больше в переходном состоянии положительный заряд на атоме углерода алкилирующего агента. (Вопрос о том, как расположение атомов кристаллической решетки AgNO_2 оказывает влияние на протекание реакции — Ag ближе к атому азота, Na ближе к атому кислорода⁸⁴ — должен пока остаться открытым.) То обстоятельство, что молекулярная рефракция алкилнитритов больше, чем молекулярная рефракция нитроалканов⁸⁵, указывает на большую поляризуемость атомов азота, которая способствует протеканию реакции по механизму, близкому к S_N2 .

Корнблюм⁵ сделал заключение, что алкилирование амифункциональных анионов всегда протекает по атому с большей электронной плотностью, если доминирует S_N1 -характер. Напротив, в случае реакции с сильным S_N2 -характером алкилирование должно происходить по тому атому мезомерного аниона, который обладает наименьшей электронной плотностью, взятой по шкале электроотрицательности. Хотя такая формулировка является неудовлетворительной, потому что не дает никакого объяснения для протекания реакций по механизму S_N2 (строго говоря, нельзя делать заключение об электронной плотности на основании только одной электроотрицательности), оказывается возможным все же с помощью этой формулировки объяснить алкилирование, например, цианид-, роданид-, цианат-, амид-, тиоамид- и нитрозоамин-анионов. В случае енолят- и фенолят-анионов такая формулировка лишь частично согласуется с экспериментальными результатами, а в случае анионов нитроалканов, оксимов и ентиолов — оказывается совершенно негодной. Главная слабость этой формулировки состоит в том, что она пригодна только для анионов и алкилирующих агентов.

Влияние катиона и растворителя

Теперь остается установить, можно ли с помощью обсуждаемых выше положений объяснить влияние катиона и растворителя. При взаимодействии амифункциональных анионов реакционными партнерами могут быть не только электрофильные агенты, но также и молекулы растворителя. Электростатическое притяжение аниона в неполярных растворителях существует, в первую очередь, на катион. Следовательно, даже сильные электролиты в органических растворителях (таких, например, как бензол) ассоциированы в ионные пары или более высокие агрегаты⁸⁶.

Степень приближения, или «прочность связи»⁸⁷ в ионной паре зависит от плотности положительного и отрицательного зарядов обоих ионов, от концентрации и от способности растворителя к сольватации ионов^{54, 88, 89–90}. На основе электростатической ориентации ионов можно ожидать, что тот атом мезомерной анионной системы ближе всего к катиону, который обладает наибольшей электронной плотностью (см., например, 91, 92). Последняя зависит от мезомерии системы и радиуса атома, при-

нимаящего участие в мезомерии. Исходя из высказанного ранее предположения⁹³, можно предвидеть, что результатом взаимодействия между анионами и катионами является пониженная — по сравнению со свободными ионами — реакционная способность ионной пары и аналогичных ассоциатов^{21, 55, 94–110}. Отклонения, наблюдаемые иногда в случае катиона лития, связаны с сольватацией последнего, которая из-за большого ионного радиуса, сольватированного Li^+ , может ввести исследователя в заблуждение¹¹¹; ионная пара, образованная солью лития, как и следовало ожидать, является особенно реакционноспособной (см. например,^{112, 113}).

Примером влияния катионов и концентрации является реакция между иодистым метилом и литиевой, натриевой, калиевой и *бис*-пиперидиновой солями эфиров 3-оксибензофуранкарбоновой-2 кислоты¹¹⁴, имеющая строго второй порядок. Скорости ионной реакции и реакции ионной пары возрастают, если возрастает радиус катиона; ионная реакция проходит даже в разбавленном растворе, тогда как реакция ионной пары происходит только в концентрированном растворе.

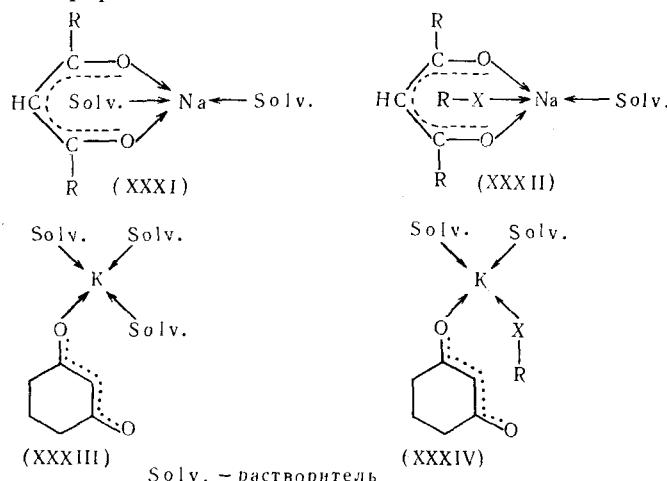
Молекулы растворителя оказывают влияние как на катионы, так и на анионы. Взаимодействие между растворителем и растворенным веществом определяют ион-дипольное и диполь-дипольное притяжение, связь в π-комплексе и водородная связь^{54, 115}. Большинство анионов в аprotонных диполярных растворителях⁵⁴ (например: диметилформамид, диметилсульфоксид, ацетон, ацетонитрил, нитробензол) сольватированы много слабее, чем в протонных растворителях. Для поляризованного заряженного переходного состояния наблюдается обратная картина¹¹⁶. Сольватация анионов в протонных растворителях основана прежде всего на взаимодействиях «ион-диполь» и образовании сильных водородных связей (см., например,^{117–120}), которое сильнее всего выражено у маленьких анионов. В диполярных аprotонных растворителях ион-дипольное взаимодействие также играет заметную роль. К такому ион-дипольному взаимодействию особенно склонны благодаря поляризации большие анионы.

Результатом взаимодействия аниона с растворителем является экранирование тех центров в амбифункциональных анионах, где электронная плотность повышена. Экранирование играет большую роль, прежде всего, в протонных растворителях. Корнблюм¹²¹ назвал это явление «селективной сольватацией». Эта сольватация, подобно поведению ионной пары, приводит к экранированию атома с более высокой электронной плотностью, препятствуя атаке электрофильным агентом. Этим, например, объясняется уже упомянутое выше обращение нуклеофильной реакционной способности галогенид-анионов при переходе от воды к ацетону в качестве растворителя.

Экранирование атома с наибольшей электронной плотностью катионами и молекулами растворителя отражается не только на «специфической» реакционной способности этого атома, но вследствие требований свободной электронной пары оказывает также влияние и на реакционную способность всей мезомерной системы. Реакционная способность такого рода экранированных анионов приближается, таким образом, к реакционной способности свободных соединений и вследствие этого требует большей энергии активации для замещения также и по не блокированному центру.

В несколько иной форме, которая все же, по-существу, соответствует представленным здесь взглядам, Брендстром^{72, 73, 104} пытался объяснить алкилирование β-дикарбонильных соединений. Исходя из того, что щелочные соли β-дикарбонильных соединений частично проявляют

свойства скорее ковалентных соединений, чем простых солей¹²², следует предположить образование хелатных соединений типа (XXXI) и образование комплексов *транс*-фиксированных β -дикарбонильных соединений типа (XXXIII)¹²³. При добавлении алкилгалогенида (RX) устанавливается координационное положение; затем, благодаря поляризации C—Hal-связи ионом металла начинается алкилирование по углероду соединений (XXXII) и (XXXIV), протекающее по типу многоцентрового процесса. Так как XXXIII менее стабилен, чем XXXI, в этом случае относительно легко выступают свободные енолят-анионы, которые затем (если они удовлетворяют требованию большей электронной плотности на атоме кислорода) превращаются в эфиры енолов. Для поддержки своей теории Брендстром привел многочисленные примеры¹²⁴ и объяснил, как происходит ацилирование по кислороду натрияцетоуксусного эфира хлорангидридами карбоновых кислот при проведении реакции в суспензии в эфире.

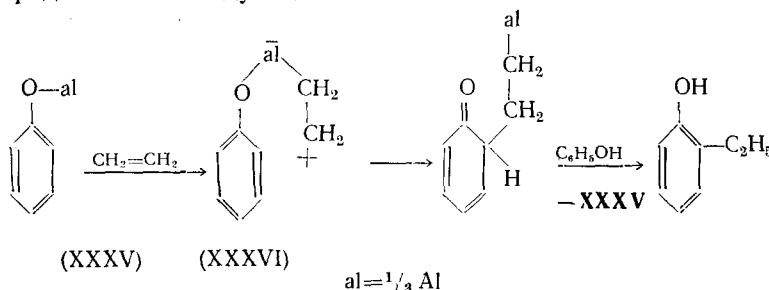


Сходная точка зрения о влиянии катионов на примере «двойственной реакционной способности» и «таутомерии» енолов высказана Несмеяновым¹²⁵.

Существенную роль в развитии теории о влиянии катионов и растворителя играют исследования по алкилированию металлических солей фенола и дигидрорезорцина. Эти данные следует поэтому рассматривать вместе с другими результатами.

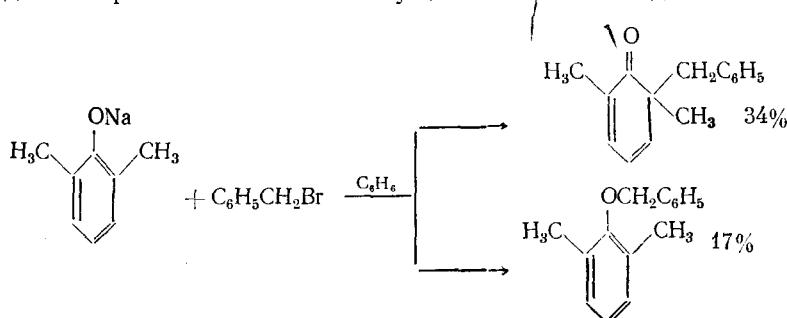
Алкилирование фенолятов металлов

Влияние хелатизации в органических реакциях¹²⁶ можно рассмотреть на примере алкилирования фенолов в орто-положение олефинами в присутствии фенолята алюминия как катализатора. Для этой реакции¹²⁷⁻¹²⁹ предлагается следующий механизм:



олефин (например, этилен) образует с **XXXV** комплекс (**XXXVI**), в котором электрофильная атака этилена направляется в орто-положение. Реакция заканчивается регенерацией **XXXV** благодаря обмену протона с избытком фенола.

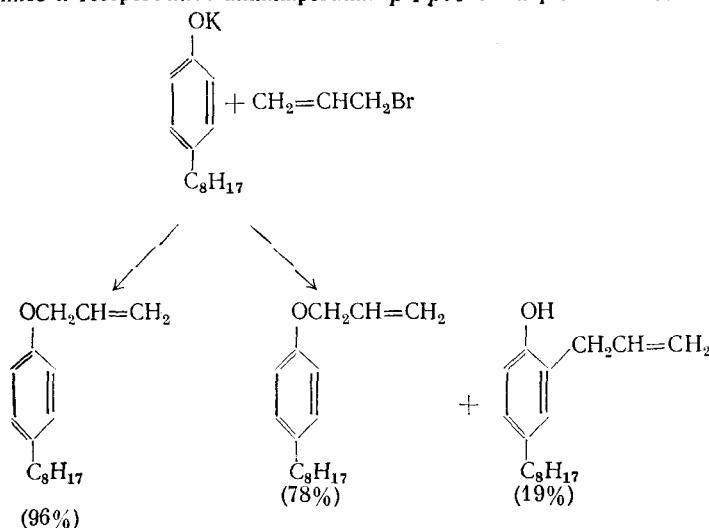
Взаимодействие фенолятов металлов с особенно реакционноспособными алкилгалогенидами (бромистый аллил, бромистый бензил) в неполярных растворителях (бензол, толуол и т. д.) ведет, по Кляйзену¹⁶, к *o*-алкилфенолам. Недавние исследования^{130–146} показали, что, за исключением отдельных примеров^{143, 147}, наряду с алкилированием по кислороду замещение происходит практически только в орто-положение. Более того, удалось усовершенствовать методику и расширить область применения реакции. Так, например, при проведении реакции в толуоле оказалось полезным получать фенолят натрия с помощью гидрида натрия¹³²; выходы *o*-бензилфенолов лежат в пределах 80–90 %. Применение *o,o*-деметилфенолов позволяет осуществить синтез диенонов^{133–141}.



Диеноны образуются также с α - и β -нафтолами¹⁴⁶ и анtronом даже при использовании иодистого метила.

Особое значение имеет установленный Корнблюом¹⁴² факт, что при проведении реакции в гетерогенных условиях происходит исключительно алкилирование по углероду, а в гомогенных, напротив, только алкилирование по кислороду (к вопросу о «факторах гетерогенности» см.

СХЕМА 1.

Гомогенное и гетерогенное алкилирование *p*-тетр-октилфенолята калия

также 114, 124, 135, 141, 145, 146, 148, 149). Однако, как видно из схемы 1, в условиях гетерогенной реакции в эфире *p*-(*трет*-октил)-*o*-аллилфенол (продукт алкилирования по углероду) образуется с выходом только 19%, а в условиях гомогенной реакции в диметиловом эфире этиленгликоля (моногли́м) *p*-(*трет*-октилфенил)-аллиловый эфир (продукт алкилирования по кислороду) образуется с выходом до 96%. Экспериментальные результаты, таким образом, показывают, что этот вывод прежде всего является противоречивым. Поскольку при взаимодействии *p*-*трет*-октилфенолятка калия с хлористым аллилом (табл. 3) одновременно происходят алкилирование и по углероду, и по кислороду, и поскольку также замечено, что реакционная смесь становится гомогенной только после того, как реакция прошла на 50—60%, очевидно, что алкилированию по кислороду всегда подвергается только растворенная часть фенолята. Понятно также, что эта часть возрастает по мере протекания реакции.

ТАБЛИЦА 3

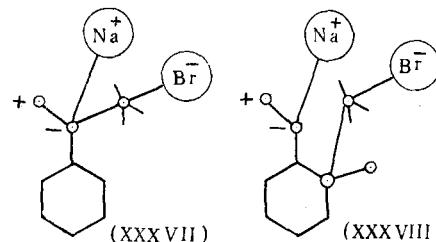
Результаты «гетерогенной реакции хлористого аллила с *p*-*трет*-октилфенолятом калия в толуоле при 25°

Превращение, %	Соотношение продуктов реакции	
	О-алкилирование, %	С-алкилирование, %
10	1	99
22	11	89
34	44	56
100	81	19

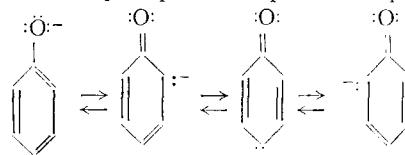
большей энергии активации, чем алкилирование по кислороду, следует ожидать, что С-алкилирование возможно только в случае особенно сильной связи ионов друг с другом. Как видно из табл. 3, такой характер связи у фенолятов металлов проявляется только в кристаллическом состоянии, а у ионной пары, напротив, в растворе.

Следует упомянуть, что в тех условиях, когда при взаимодействии 2,6-диметилфенолята натрия с бромистым аллилом в эфире получают смесь продуктов С- и О-алкилирования (общий выход 55%, отношение продуктов С- и О-алкилирования равно 0,5), реакция 2,6-диметилфенолята лития с бромистым аллилом не идет¹³⁵.

Механизм реакции, который, таким образом, напрашивается для объяснения алкилирования фенолов в орто-положение по Кляйзену¹¹⁴, соответствует, по существу, представлениям Брендстрома^{72, 73}, нашедшим выражение в формуле (XXXIV) (см. также¹⁵⁰), то есть алкилирование по кислороду требует линейного переходного состояния (XXXVII). Однако в неполярном растворителе галогенид-анион плохо сольватируется и, кроме того, нарушается электростатическое равновесие между анионами и катионами в кристалле вследствие уменьшения отрицательного заряда на кислороде. При алкилировании по углероду с переходным состоянием (XXXVIII) эти трудности не возникают. В данном случае галогенид-анион может сольватироваться благодаря образованию ионной пары с ионом натрия; кроме того, уменьшение отрицательного заряда на кислороде компенсируется стремлением иона натрия к галогенид-аниону, так что между ионами натрия не проявляются кулоновские силы отталкивания, как это происходит в случае XXXVII.



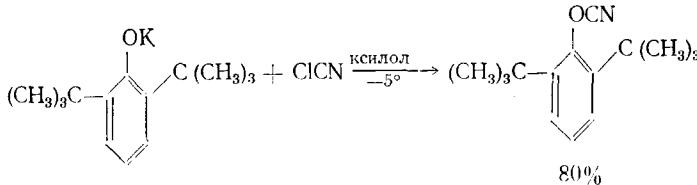
При алкилировании в гомогенных условиях, когда в растворе существуют либо относительно неустойчивая (так как она не хелатизована) ионная пара, либо диссоциированные ионы, решающим оказывается то обстоятельство, что в фенолят-ионе (XXXIX) предельная структура (XXXIX_a), обусловленная ароматическим характером кольца, превосходит по своему значению все остальные предельные структуры (от XXXIX_b до XXXIX_f) и поэтому кислороду соответствует большая пуклеофильность, чем атомам углерода в орто- и пара-положениях

(XXXIX_a) (XXXIX_b) (XXXIX_c) (XXXIX_d)

Поскольку переходное состояние (XXXVIII) почти не дает достаточно верной картины, то создается впечатление, будто сначала устанавливается связь между орто-атомом углерода бензольного кольца и аллильным атомом углерода, а затем ион натрия способствует отщеплению галогенид-аниона. Однако алкилирование фенолов в орто-положение по Кляйзену происходит преимущественно с такими алкилгалогенидами, которые проявляют тенденцию к реакциям, протекающим по механизму *S*_N1 (см. ^{151, 152}). Тот факт, что реакция 2,6-диметилфенолята натрия с метиловым эфиром *p*-бромбензолсульфокислоты ^{137, 138} и β -нафтолята натрия с диметилсульфатом ¹⁴⁶ (в противоположность реакциям с иодистым метилом) приводят лишь к соответствующим метиловым эфирам, также указывает на справедливость предположения Брендстрома ^{72, 73} о том, что алкилирование по углероду должно осуществляться благодаря поляризации С—Hal-связи алкилирующего агента катионом металла. Соответственно этому, при алкилировании β -нафтолятов металлов находят тем больше продуктов замещения по углероду, чем более реакционноспособным является галогенид и чем сильнее выражен электроположительный характер металла ¹⁴¹.

Реакции с алкилгалогенидами, способными к образованию устойчивых карбониевых ионов (тритилхлорид, бензидирилхлорид) изучены сравнительно мало ^{141, 142, 144, 153}. Наряду с замещением по кислороду и С-алкилированием в орто-положение, в некоторых случаях оказывается возможным также протекание алкилирования в пара-положение (об образовании *o*-тропилфенола из фенолята натрия и бромистого тропилия см. ^{144, 154}).

В то время как реакция 2,6-диметилфенолята натрия с перхлорил-фторидом ¹⁵⁵ (так же как и реакция с алкилирующими агентами) зависит от растворителя, такого рода влияние растворителя на взаимодействие фенолятов металлов с галоидангидридами кислот не известно. При всех обстоятельствах, по-видимому, протекает О-ацилирование. Так, при взаимодействии 2,6-ди-*трет.*-бутилфенолята натрия с хлористым бензоилом образуется 4-окси-3,5-ди-*трет.*-бутилбензофенон (выход 24%), енолбензоат ¹⁵⁶ которого с фенилизоцианатом дает фенилуретан (о пространственных затруднениях см. ¹⁵⁷). 2,5-Ди-*трет.*-бутилфенолят калия реагирует с хлорцианом с образованием 2,6-ди-*трет.*-бутил-фенилцианата ¹⁵⁸:



Таким образом, создается впечатление, что полярный ацилирующий агент в состоянии преодолеть недостаточную сольватируемость галогенид-аниона. Можно предположить, что причиной этому является сильное электростатическое притяжение между карбонильным или цианидным атомами кислорода фенола.

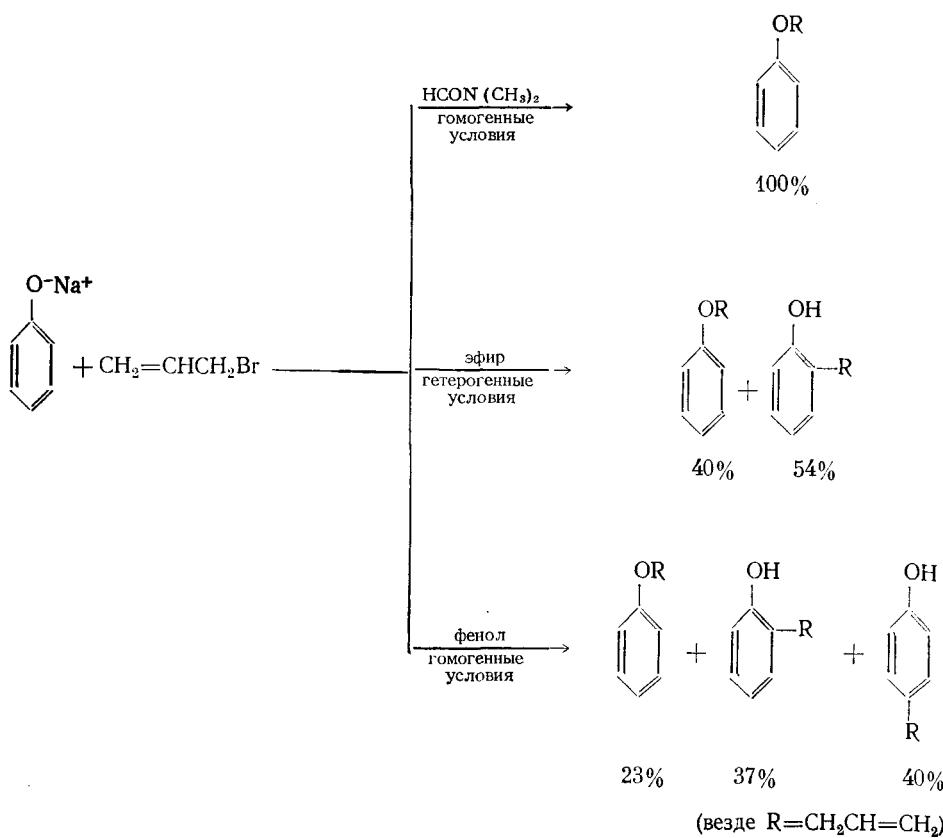
Уместно напомнить при этом, что в неполярных растворителях соли щелочных металлов β -дикарбонильных соединений также ацилируются хлорангидридами карбоновых кислот по атому кислорода^{72, 73}.

До сих пор мы рассматривали влияние растворителя на направление алкилирования фенолов по Кляйзену только с точки зрения гетерогенной или гомогенной реакций. Как будет проявляться влияние растворителя, если существуют разделенные сольватированные ионы? Ответ на этот вопрос и вместе с тем возможность дополнительной проверки теоретических выводов, обсуждаемых здесь, дают исследования Штеттера^{159, 160}, Зука^{124, 161}, Заугга^{149, 162-164}, Шмидта^{145, 148}, Котляревского^{165, 166} и особенно Корнблюма¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ (см. также¹⁷⁰⁻¹⁷³).

Большое значение «селективной сольватации» атома с наибольшей электронной плотностью подтверждается тем, что при известных обстоятельствах удается осуществить даже мало благоприятное С-алкилирование фенолов¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ (схема 2). Замечено, что О- и С-алкилирование в протонных растворителях протекают по механизму S_N2 .

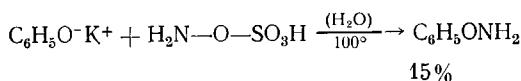
СХЕМА 2

О- и С-алкилирование фенолята натрия



Как видно из табл. 4, «селективная сольватация» проявляется тем сильнее, чем больше тенденция растворителя к образованию водородной связи. Однако кислотность растворителя не представляет для этой цели никакой надежной меры. Наконец, обращает на себя внимание тот факт, что в случае β -нафтолята натрия, который обладает большей «карбанионной активностью», чем фенолят, даже такой растворитель, как метанол, делает возможным протекание С-алкилирования¹⁶⁹. Те же самые результаты получаются и в тетрагидрофуране, для которого образование водородных связей невозможно. Тем не менее в неполярном тетрагидрофуране переходное состояние (XXXVIII) является благоприятным; соответственно, в полярных растворителях (диметилформамиде или диметилсульфоксиде) находят исключительно продукты замещения по атому кислорода.

«Селективная» сольватация при взаимодействии фенолов с хлорангидридами кислот в водных растворах щелочей¹⁷⁴, возможно, не препятствует протеканию исключительно О-ацилирования. Точно так же при аминировании фенолята калия в воде гидроксиламино-О-сульфокислотой образуется только О-фенилгидроксиламин¹⁷⁵:



* * *

Идеи, развитые в разделе II, о протекании реакции амифункциональных соединений с электрофильными реагентами, в общем виде можно представить следующим образом.

1. Термодинамически контролируемые реакции

Термодинамический контроль электрофильного замещения всегда наблюдают в тех случаях, когда рабочая температура выбрана столь высокой, что продукт кинетически контролируемой стадии реакции или разлагается на исходные компоненты, или претерпевает другие превращения.

Уровень температуры лежит особенно низко, если:

- а) работают со стабильными катионами или в качестве промежуточных продуктов образуются относительно устойчивые катионы,
- б) реакцию проводят с электрофильными реагентами, содержащими кратные связи,
- в) катионный остаток электрофильного реагента образует связь, главным образом, с тем атомом амифункционального соединения, который обладает наибольшей основностью по отношению к водороду ($\text{C} > \text{N} > \text{O} > \text{S}$).

ТАБЛИЦА 4
Взаимодействие фенолята натрия с бромистым аллилом при 27° ^{167, 168}

Растворитель	О-алкилирование, %	С-алкилирование, %
Метанол	100	0
Трет.-бутил	100	0
Вода	51	38
Фенол	23	77
2,2,3,3-Тетрафторпропанол	58*	37*
2,2,2-Трифторметанол	37	42

* С хлористым аллилом.

2. Кинетически контролируемые реакции

а. а. Сильно полярные электрофильные реагенты образуют связь преимущественно с тем атомом амбифункциональной системы, который обладает наибольшей электронной плотностью.

а. б. Слабо полярные электрофильные реагенты предпочитают наиболее легко поляризуемый атом амбифункциональной системы.

б. Амбифункциональные соединения типа (I) или (III) всегда при соединяют электрофильные реагенты таким образом, что в переходном состоянии сохраняется максимум мезомерии. Моделью для переходного состояния могут служить ониевые соли, трактуемые как продукты реакции.

в. Для реакций амбифункциональных анионов типа (II) и (V) со слабо полярными электрофильными реагентами дополнительно к пункту (а. б) следует указать также, что: а) нуклеофильность атомов первого главного периода периодической системы располагается в возрастающем порядке: $C > N > O > F$; б) нуклеофильность атомов высших периодов всегда больше нуклеофильности атомов первого главного периода; γ) степень нуклеофильности, указанная правилами в. а и в. б, сдвигается в пользу того атома системы, который несет отрицательный заряд, если центр тяжести мезомерии целиком или преимущественно лежит на стороне граничной структуры.

г. а. Атомы с наибольшей электронной плотностью вследствие атаки электрофильных реагентов экранируются катионами и полярными растворителями. Особенно сильное влияние оказывают те растворители, которые могут образовывать водородные связи.

г. б. Катионы и частично также молекулы растворителя, которые особенно прочно связывают какой-либо атом любой амбифункциональной системы, вызывают многоцентровые процессы, в которых электрофильный реагент направляется к «другому» атому аниона или в *o*-положение.

При всем многообразии типов амбифункциональных нуклеофильных соединений, приведенных в табл. 1, и несомненно большого числа возможных комбинаций реакционных партнеров, растворителей, катализаторов и температурных условий, нельзя полностью избежать частных предположений при обсуждении специальных вопросов. Однако рассмотрение большого фактического материала показывает, что приведенные здесь правила являются необходимой основой для препаративных и теоретических исследований. Следует отметить, что реакции амбифункциональных электрофильных реагентов можно рассматривать с аналогичной точки зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. A. Stab, *Einführung in die theoretische organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim/Berlin, 1959, стр. 642—650.
2. W. Hückel, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie*, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1961, Bd. 1, стр. 274—321.
3. H. Непека, *Chemie der β-Dicarbonylverbindungen*, Springer, Berlin — Гöttingен — Heidelberg, 1950.
4. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1953, стр. 530—572.
5. N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood, D. C. Iffland, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6269 (1955).
6. J. F. Pfleiderer, *Chem. Ztg.*, **81**, 457 (1957).
7. Houven-Weil, *Methoden der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 1952, Bd. 8, стр. 290, 352.
8. R. Gompper, R. Schmidt, *Angew. Chem.*, **74**, 780 (1962).

9. R. Gompper, R. Schmidt, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **1**, 596 (1962).
10. R. Schmidt, *Dissertation, Technische Hochschule, Stuttgart*, 1962.
11. R. Scholl, W. Egerer, *Lieb. Ann.*, **397**, 358, 361 (1913).
12. F. Arndt, C. Martius, *Там же*, **499**, 228 (1932).
13. K. Kuhn, U. Breyer, *Chem. Ber.*, **95**, 11 (1962).
14. R. Gompper, H. Hüller (неопубликованные данные).
15. F. Adickes, W. Brunnert, O. Lücker, *J. prakt. Chem.*, **130**, 163 (1931).
16. L. Claisen, F. Kremer, F. Roth, E. Tielze, *Lieb. Ann.*, **442**, 210 (1925).
17. H. A. Staab, *Там же*, **609**, 83 (1957).
18. R. Gompper, E. Höyer, H. Herlinger, *Chem. Ber.*, **92**, 550 (1959).
19. W. Hückel, см.², стр. 321—359.
20. H. E. A. Kramer, R. Gompper, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 959.
21. Fanat-Aziz, E. A. Moelwyn-Hughes, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2636.
22. J. F. Bennett, C. F. Hauser, K. V. Nahabedian, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 305.
23. A. J. Parker, *Там же*, **1961**, 371.
24. B. Miller, *Там же*, **1962**, 303.
25. A. J. Parker, N. Kharasch, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 3071 (1960).
26. S. Ahrland, J. Chatt, N. R. Davies, A. A. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 264, 276.
27. R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3533 (1963).
28. B. C. McKusick, R. E. Heckert, T. L. Cairns, D. D. Coffman, H. F. Mewer, *Там же*, **80**, 2806 (1958).
29. C. L. Dickinson, D. W. Wiley, B. C. McKusick, *Там же*, **82**, 6132 (1960).
30. G. D. Leahy, M. Liveris, J. Miller, A. J. Parker, *Austral. J. Chem.*, **9**, 382 (1956).
31. J. Hine, *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, N. Y. 1956, стр. 138.
32. A. Streitwieser, мл., *Chem. Revs.*, **56**, 581 (1956).
33. W. A. Henderson, мл., C. J. Schultz, *J. Org. Chem.*, **27**, 4643 (1962).
34. H. K. Hall, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5441 (1957).
35. C. G. Swain, C. B. Scott, *Там же*, **75**, 141 (1953).
36. J. O. Edwards, *Там же*, **76**, 1540 (1954).
37. J. O. Edwards, *Там же*, **78**, 1819 (1956).
38. W. A. Henderson, мл., C. J. Schultz, *J. Org. Chem.*, **27**, 4643 (1962).
39. W. P. Jencks, J. Carrjulo, *Там же*, **82**, 1778 (1960).
40. Th. C. Bruice, J. J. Bruno, Wei-Shin Chou, *Там же*, **85**, 1659 (1963).
41. Th. C. Bruice, R. Lapinski, *Там же*, **80**, 2265 (1958).
42. M. L. Bender, *Chem. Revs.*, **60**, 53 (1960) (см. стр. 62—64).
43. J. F. Bennett, G. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 4337 (1958).
44. J. F. Bennett, J. Y. Baset, *Там же*, **81**, 2104 (1959).
45. J. F. Bennett, R. E. Zahler, *Chem. Revs.*, **49**, 273 (1951).
46. J. Sauer, R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **72**, 294 (1960).
47. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1628 (1963) (см. стр. 1635).
48. L. Larsson, *Acta chem. scand.*, **12**, 723 (1958).
49. L. Larsson, *Svensk. kem. Tidskr.*, **70**, 405 (1959).
50. A. L. Green, G. L. Sainsbury, B. Saville, M. Stansfield, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1583.
51. M. M. Dembeck, D. H. Rosenblatt, *J. Org. Chem.*, **21**, 796 (1956).
52. B. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 403 (1962).
53. A. J. Parker, N. Kharasch, *Chem. Revs.*, **59**, 583 (1959).
54. A. J. Parker, *Quart. Revs.*, **16**, 163 (1962) (особенно стр. 176).
55. S. Winstein, L. G. Savedoff, S. Smith, I. D. R. Stevens, I. S. Gall, *Tetrahedron Letters*, **1960**, 24.
56. R. F. Hudson, *Chimia*, **16**, 173 (1962).
57. R. F. Hudson, G. Klopman, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 5.
58. J. F. Bennett, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5969 (1957).
59. G. Aksnes, J. E. Prue, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 103.
60. W. J. Moore, *Physical Chemistry*, Prentice Hall, N. Y., 1956, стр. 296—297.
61. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1953, стр. 33—35.
62. M. Bersohn, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 2136 (1961).
63. J. O. Hirschfelder, J. W. Linnett, *J. Chem. Phys.*, **18**, 132 (1950).
64. J. F. Bennett, E. Baciocchi, *Proc. Chem. Soc.*, **1963**, 238.
65. K. S. Pitzer, *J. Chem. Phys.*, **23**, 1735 (1955).
66. K. S. Pitzer, E. Catalano, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4844 (1956).
67. J. D. Reinheimer, J. F. Bennett, *Там же*, **81**, 315 (1959).
68. J. E. Bennett, J. D. Reinheimer, *Там же*, **84**, 3284 (1962).
69. E. Spinner, *Austral. J. Chem.*, **13**, 218 (1960).

70. G. Klopman, R. F. Hudson, *Helv. chim. acta*, **44**, 1914 (1961).
71. M. J. S. Dewar, *The Electronic Theorie of Organic Chemistry*, Oxford University Press, London, 1949, стр. 103—104.
72. A. Brändström, *Ark. Kemi*, **6**, 155 (1953).
73. A. Brändström, Там же, **7**, 81 (1954).
74. N. Kornblum и др., *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 37 (1947).
75. N. Kornblum и др. Там же, **70**, 747 (1948).
76. N. Kornblum и др., Там же, **73**, 4041 (1951).
77. N. Kornblum и др., Там же, **74**, 3076 (1952).
78. N. Kornblum и др., Там же, **76**, 3209 (1954).
79. N. Kornblum и др., Там же, **77**, 5528, 6261, 6266, 6654 (1955).
80. N. Kornblum и др., Там же, **78**, 1494, 1497, 1501, (1956).
81. N. Kornblum и др., Там же, **80**, 4339 (1958).
82. N. Kornblum и др., *J. Org. Chem.*, **22**, 455 (1957).
83. N. Kornblum, R. K. Blackwood, J. W. Powers, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2507 (1957).
84. R. E. Weston, Th. F. Brodasky, *J. Chem. Phys.*, **27**, 683 (1957).
85. W. Strecker, P. Spitaler, *Ber.*, **59**, 7754 (1926).
86. C. A. Kraus, *J. Phys. Chem.*, **60**, 129 (1958).
87. G. H. Nancollas, *Quart. Revs.*, **14**, 402 (1960).
88. R. A. Robinson, R. H. Stokes, *Electrolytic Solutions*, Butterworth, London, 1950.
89. H. S. Harned, B. B. Owen, *The Physical Chemistry of Electrolytic Solution*, Reinhold, N. Y., 1958.
90. W. L. O'Sullivan, F. W. Swamer, W. J. Humphlett, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **26**, 2306 (1961).
91. I. B. Hyne, *I. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5129 (1960).
92. J. B. Hyne, Там же, **85**, 304 (1963).
93. D. J. Rawlinson, R. M. Noyes, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1793.
94. S. F. Acree, *J. Am. Chem. Soc.*, **48**, 353 (1912).
95. E. A. Moelwyn-Hughes, *Trans. Faraday Soc.*, **45**, 167 (1949).
96. O. L. Brady, J. Jacobovits, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 767.
97. C. C. Evans, S. Sugden, Там же, **1949**, 270.
98. C. C. Evans, *J. Chem. Phys.*, **45**, 147 (1948).
99. R. D. Heyding, O. A. Winkler, *Canad. J. Chem.*, **29**, 790 (1951).
100. A. R. Olson, L. D. Frashier, F. L. Spieth, *J. phys. Chem.*, **55**, 860 (1951).
101. E. R. Swart, L. J. le Roux, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 2110.
102. E. R. Swart, L. J. le Roux, Там же, **1957**, 406.
103. L. J. le Roux, E. R. Swart, Там же, **1955**, 1475.
104. A. Brändström, *Ark. Kemi*, **11**, 567 (1957).
105. P. B. de la Mare, L. Fowden, E. D. Hughes, C. K. Ingold, J. D. Н. Mackie, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3200 и предыдущие работы, Там же, 3169—3200.
106. Y. Pocker, Там же, **1959**, 3939.
107. J. D. Reinheimer, W. E. Kieffer, S. W. Frey, J. C. Cochran, E. W. Barr, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 164, (1958).
108. J. D. Reinheimer, J. T. Gerig, J. C. Cochran, Там же, **83**, 2873 (1961).
109. H. C. Brown, K. Ichikawa, Там же, **83**, 4372 (1961).
110. J. R. Bevan, C. B. Monk, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1396.
111. J. R. Graham, G. S. Kell, A. R. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2352 (1957).
112. W. v. E. Doering, G. Cortes, L. Klopx, Там же, **69**, 1705 (1947).
113. D. Y. Curtin, S. Leskowitz, Там же, **73**, 2630 (1951).
114. J. Forsblad, *Ark. Kemi*, **15**, 403 (1960).
115. A. A. Frost, R. G. Pearson, *Kinetics and Mechanism*, Wiley, N. Y., 1961, стр. 132—157.
116. J. Miller, A. J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 117 (1961).
117. E. A. S. Cavell, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 4217.
118. E. A. S. Cavell, J. A. Speed, Там же, **1961**, 226.
119. J. A. Leary, M. Kohn, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4173 (1959).
120. A. T. Shulgin, H. O. Kerlinger, *J. Org. Chem.*, **25**, 2037 (1960).
121. N. Kornblum, P. J. Berrigan, W. J. Le Noble, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1257 (1960).
122. D. G. Hill, J. Burkus, S. M. Luck, Ch. R. Hauser, Там же, **81**, 2787 (1959).
123. N. V. Sidgwick, F. M. Brewer, *J. Chem. Soc.*, **1925**, 2379.
124. H. D. Zook, W. L. Gumbay, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1386 (1960).
125. А. Н. Несмайнов, М. И. Кабачник, *ЖХХ*, **25**, 37 (1955); *C. A.*, **50**, 1577 (1956).
126. H. L. Finkbeiner, M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 616 (1963).
127. R. Stroh, R. Seydel, W. Hahn, *Angew. Chem.*, **69**, 699 (1957).

128. A. J. Kolka, J. P. Napolitano, A. H. Filby, G. G. Ecke, *J. Org. Chem.*, **22**, 642, (1957).
129. K. C. Dewhirst, F. F. Rust, Там же, **28**, 798 (1963).
130. B. A. Загоревский, *ЖХХ* (89), **27**, 3055 (1957); *C.*, **1959**, 4451.
131. B. A. Загоревский, *ЖХХ* (90), **28**, 488 (1958); *C.*, **1959**, 6784.
132. F. M. Elkobaisi, W. J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 2431.
133. D. Y. Curtin, R. J. Crawford, *Chem. a. Ind.*, **1956**, 313.
134. D. Y. Curtin, R. J. Crawford, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3156 (1957).
135. D. Y. Curtin, R. J. Crawford, M. Wilhelm, Там же, **80**, 1391 (1958).
136. D. Y. Curtin, M. Wilhelm, *J. Org. Chem.*, **23**, 9 (1958).
137. D. Y. Curtin, R. R. Fraser, *Chem. a. Ind.*, **1957**, 1358.
138. D. Y. Curtin, R. R. Fraser, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6016 (1958).
139. T. L. Brown, T. Y. Curtin, R. R. Fraser, Там же, **80**, 4339 (1958).
140. T. Y. Curtin, R. C. Tuites, D. H. Dybvig, *J. Org. Chem.*, **25**, 144 (1960).
141. D. Y. Curtin, D. H. Dybvig, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 225 (1962).
142. N. Kornblum, A. P. Lurie, Там же, **81**, 2705 (1959).
143. N. Kornblum, R. Seltzer, Там же, **83**, 3668 (1961).
144. T. Nozoe, S. Ito, T. Tezuka, *Chem. a. Ind.*, **1960**, 1088.
145. F. Kalberer, H. Schmid, *Helv. chim. acta*, **40**, 780 (1957).
146. E. Wenkert, R. D. Youssef yeh, R. G. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4675 (1960).
147. D. S. Tarbell, J. F. Kincaid, Там же, **62**, 728 (1940).
148. R. Barner, H. Schmid, *Helv. chim. acta*, **43**, 1393 (1960).
149. H. E. Zaugg, D. A. Dunnigan, R. J. Michaels, L. R. Swett, T. S. Wang, A. H. Sommers, R. W. De Net, *J. Org. Chem.*, **26**, 644 (1961).
150. C. K. Ingold, *Annual Rep. Progr. Chem.*, **1926**, 142.
151. A. Streitwieser, мл., *Chem. Revs.*, **56**, 610 (1956).
152. S. Winstein, A. Fainberg, E. Grundwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4146 (1957).
153. M. Busch, R. Knoll, *Ber.*, **60**, 2249 (1927).
154. Ch. Jutz, F. Voithenleitner, *Chem. Ber.*, **97**, 31 (1964).
155. A. S. Kende, P. McGregor, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4197 (1961).
156. T. H. Coffield, A. H. Filbey, G. G. Ecke, A. J. Kolka, Там же, **79**, 5019 (1957).
157. L. A. Cohen, W. M. Jones, Там же, **84**, 1625 (1962).
158. R. Stroh, H. Gierber, *Angew. Chem.*, **72**, 1000 (1960).
159. H. Stetter, W. Dierichs, *Chem. Ber.*, **85**, 61, (1952).
160. H. Stetter и др., *Angew. Chem.*, **67**, 769 (1955).
161. H. D. Zook, T. J. Russo, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1258 (1960).
162. H. E. Zaugg, Там же, **82**, 2903 (1960).
163. H. E. Zaugg, Там же, **83**, 837 (1961).
164. H. E. Zaugg, B. W. Норгот, S. Borgwardt, Там же, **82**, 2895 (1960).
165. И. Л. Котляревский и др., Тр. Вост.-Сиб. филиала АН СССР, сер. хим., **4**, 26, 32 (1956); *C. A.*, **51**, 14593, 14594 (1957).
166. И. Л. Котляревский и др., Сообщ. Сиб. отд. АН СССР, **6**, 54 (1958); *C.*, **1959**, 13136.
167. N. Kornblum, P. J. Berrigan, W. J. Le Noble, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1257 (1960).
168. N. Kornblum, P. J. Berrigan, W. J. Le Noble, Там же, **85**, 1141 (1963).
169. N. Kornblum, R. Seltzer, P. Haberfield, Там же, **85**, 1148 (1963).
170. W. L. Le Noble, Там же, **85**, 1470 (1963).
171. K. W. Rosenmund, H. Bach, *Chem. Ber.*, **94**, 2394 (1961).
172. С. И. Завьялов, В. И. Гунар, Г. Н. Першин, С. Н. Милованова, ДАН, **1960**, 1241; *C. A.*, **55**, 437 (1961).
173. Н. А. Семенов, Р. Х. Фрейдлина, ДАН, **1960**, 1576; *C. A.*, **55**, 9334 (1961).
174. Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Thieme Stuttgart, 1952, Bd. 8, стр. 543.
175. C. L. Bumgardner, R. L. Lilly, *Chem. a. Ind.*, **1962**, 559.

Институт органической химии и химической технологии
органических соединений высшей технической школы,
г. Штутгарт, ФРГ