

УДК 541.6:543.878

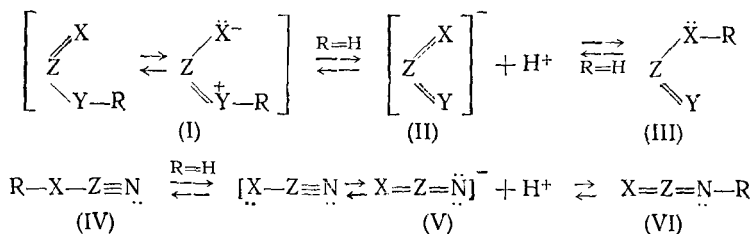
# СВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ АМБИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НУКЛЕОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Р. Гомпнер\*

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.

## 1. 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, <sup>1-4</sup>), 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<sup>5</sup> назвал анионы общей формулы (II) «амбидентными анионами»; в соответствии с номенклатурой, предложенной Фроммером<sup>6</sup>, 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 (амбифункциональные электрофильные соединения в данном обзоре не рассматриваются).

Важнейшие амбифункциональные нуклеофильные соединения представлены в табл. 1.

Необходимость различать два типа амбифункциональных нуклеофильных соединений (А и Б 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. Устынюка.

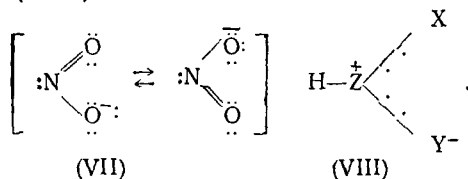
ТАБЛИЦА 1

## Амбифункциональные нуклеофильные системы

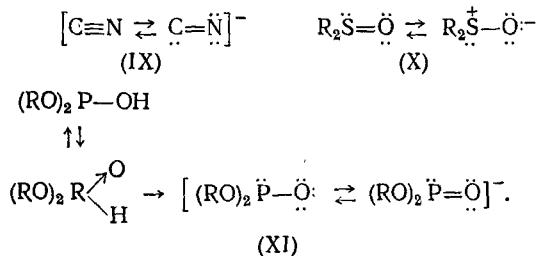
А	Б
Аллил-анионы Енолы * Енtioлы * Енамины Производные карбоновых и угольной кислот * Тиокарбоновые кислоты * Амиды карбоновых и угольной кислот * Тioамиды * Амидины * Анионы нитроалканов Нитрамини * и нитрамиды * Нитрозамины * Цианат-ионы Роданид-ионы Цианамид * Анионы алкилцианидов Диазоалканы * Фульминат-ионы Анионы сульфоксидов Амиды фосфорной кислоты * Тиофосфорная кислота и ее амиды *	Нитрит-ионы Оксимы * Гидразоны Сульфиновые кислоты * Амиды сульфоновых кислот Триазены * <u>Анионы азoалканов</u> Анионы диэфиров фосфористой и тиофосфористой кислот Цианид-ионы Сульфоксиды

\* 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):

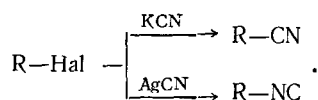


Особый случай в ряду амбифункциональных нуклеофильных соединений типа Б занимают цианид-ионы (IX), сульфоксиды (X) и анионы диэфиров фосфористой кислоты (XI), у которых мезомерная система охватывает только два атома.



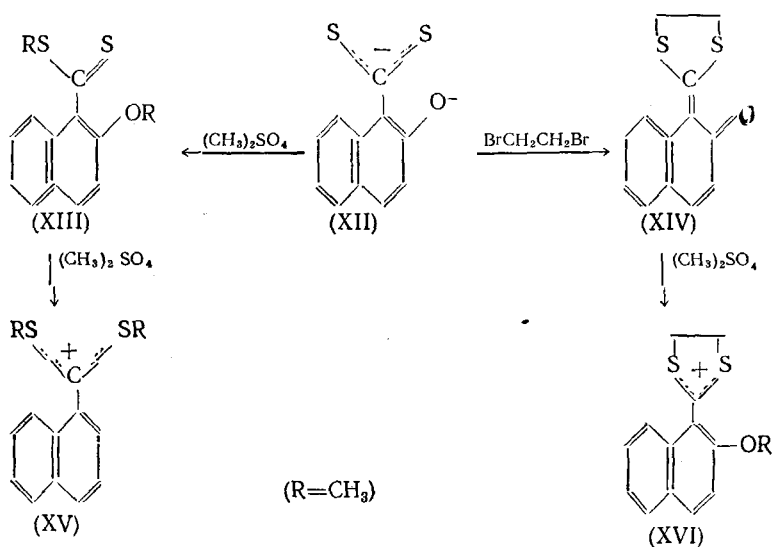
Прежде чем выяснять, какие закономерности лежат в основе реакций амбифункциональных нуклеофильных соединений с электрофильными агентами, напомним о факторах, которые влияют на протекание реакции.

## 1. Природа катиона (при анионе)

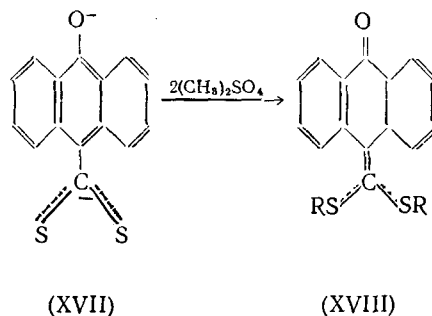


Давно известно<sup>7</sup>, что алкилгалогениды реагируют с цианидами щелочных металлов с образованием нитрилов. Изонитрилы в этом случае или не образуются вовсе, или, по крайней мере, образуются в ничтожных количествах. При взаимодействии же алкилгалогенидов с цианистым серебром при температуре ниже 100° главным образом образуются изонитрилы.

## 2. Вид мезомерной системы и величина мезомерии



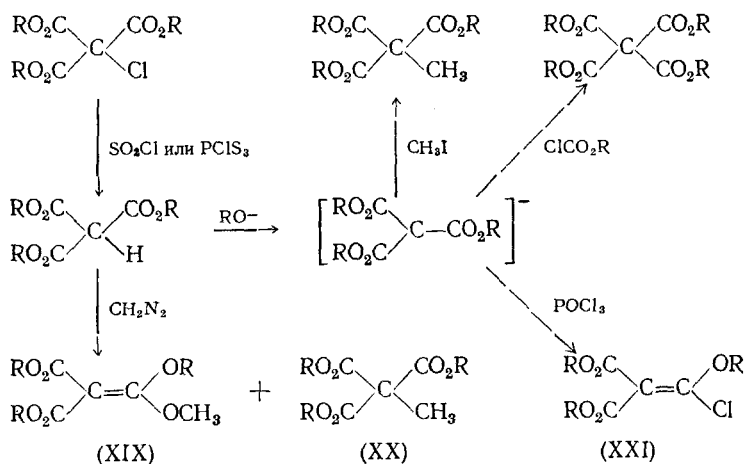
При метилировании динатриевой соли 2-оксинафталитиокарбоновой-1 кислоты (XII) образуется метоксидитиоэфир (XIII)<sup>8-10</sup>. Аналогичное превращение в ряду антрацена приводит к хинонметидному производному (XVIII). Большая нуклеофильность серы в дианионе (XVII) объясняется меньшим ароматическим характером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



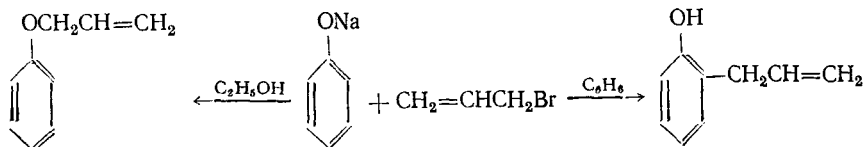
Если нагревают дитиозфир (XIII) с диметилсульфатом, то получают дитиокарбоксониевую соль (XV). Родственное соединение (XVI) образуется в результате аналогичного превращения хинонметидного производного (XIV), правда, в данном случае, вследствие электрофильной атаки атома кислорода. Нуклеофильная реакционная 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 приводит, главным образом, к продуктам С-замещения. В качестве примера можно привести взаимодействие натриевых солей эфиров метантрикарбоновой кислоты с иодистым метилом<sup>11</sup> или эфирами хлоругольной кислоты<sup>11</sup>. 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%]<sup>12</sup>. До сих пор единственным примером превращения производного карбоновой кислоты в кетенацеталь было образование кетенацеталю при взаимодействии ангидрида 7-нитрофлуорендикарбоновой-1,9 кислоты с диазометаном<sup>13</sup>. В то время, как при действии  $\text{PCl}_5$ <sup>14</sup> или  $\text{SOCl}_2$ <sup>15</sup> на эфиры метантрикарбоновой кислоты образуются только эфиры хлорметантрикарбоновой кислоты, реакция калиевой соли эфира метантрикарбоновой кислоты с  $\text{POCl}_3$  с хорошим выходом дает производное кетенацеталю (XXI)<sup>14</sup> (аналогично ведут себя соли эфиров других карбоновых кислот).

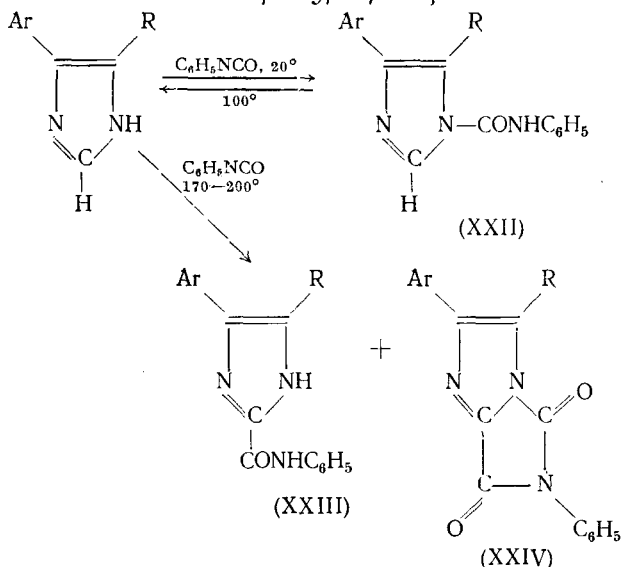


### 4. Характер растворителя



Взаимодействие фенолята натрия с бромистым аллилом — наиболее яркий пример влияния растворителя — приводит, согласно Кляйзену<sup>16</sup>, в этаноле или ацетоне к аллилфениловому эфиру, а в бензоле — *o*-аллилфенолу.

## 5. Температура реакции



При взаимодействии имидазола с фенилизоцианатом при  $20^\circ$  образуется замещенный карбамид (XXII) <sup>17, 18</sup>, который при нагревании отщепляет фенилизоцианат и превращается в исходный имидазол. Однако, если 4,5-дизамещенный имидазол нагревают до кипения с избытком фенилизоцианата, то получают анид имидазолкарбоновой-2 кислоты (XXIII) и имидазогидантоин (XXIV).

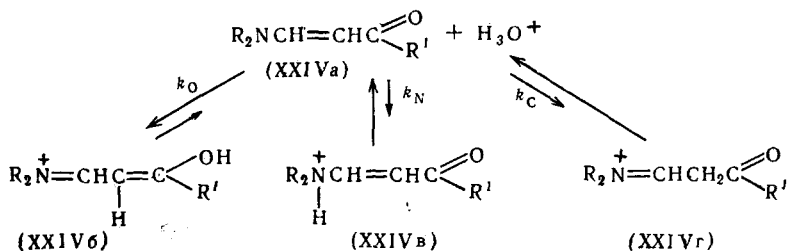
## II. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

Все попытки объяснения реакций амбифункциональных нуклеофильных соединений с электрофильными реагентами (обзор и обсуждение современных литературных данных см. у Хьюккеля <sup>19</sup>) исходят из того, что необходимо различать кинетически и термодинамически контролируемые реакции.

## 1. Термодинамически контролируемые реакции

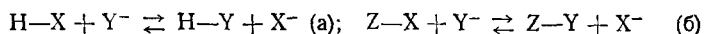
Так как в случае равновесных реакций логарифм константы равновесия  $k$  пропорционален изменению свободной энергии  $\Delta F$ -превращения, то, независимо от механизма реакции, можно ожидать, что в качестве конечного продукта образуется соединение, устойчивое в условиях реакции. Мерой устойчивости 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 ониевые соли.

Например, присоединение протона к  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенным  $\beta$ -аминокарбонильным соединениям общей формулы (XXIVa) может привести к соединениям, представленным формулами (XXIVб—г) <sup>20</sup>.



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 ЯМР<sup>20</sup> также указывают на то, что в водных растворах существует, главным образом, форма (XXIVб), то есть преобладает О-протонирование. N- и С-протонирование наблюдается в значительно меньшей степени. [Форма (XXIVб) не только является наиболее устойчивой из всех трех возможных протонированных солей (XXIVб—г), но и образуется быстрее других.]

Если сравнить равновесие (а) (константа  $k_H$  которого есть мера сродства Y и X к водороду, иначе говоря, мера их основности по отношению к водороду) с равновесием (б) (константы  $k_Z$  которого соответствуют «основностям» углерода<sup>21–24</sup>, галоида, серы<sup>25</sup> и азота), то, опираясь на основность по отношению к водороду, можно предсказать протекание термодинамически контролируемых реакций (в нашем случае это реакции I—IV). Хотя аналогия между равновесиями (а) и (б):



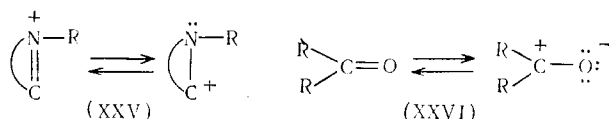
где  $Z=R_3C$ ,  $RCO$ ,  $Hal$ ,  $RS$ ,  $RSO_2$ ,  $RN_2$ ,  $NO$ ;  $Y=R_3C$ ,  $R_2N$ ,  $RO$ ,  $RS$  может быть только формальной (ясно, например, что сродство к  $Ag^+$  отличается от сродства к  $H^+$ , см.<sup>26</sup>), все же в большинстве случаев выводы, сделанные на основе такой аналогии, оказываются правильными (в качестве модели для термодинамически контролируемых реакций могут служить превращения с формальдегидом). Если еще более расширить рамки рассматриваемых кислот и оснований, то на практике верным оказывается следующее правило для определения степени устойчивости конечного продукта<sup>27</sup>: «сильные», то есть трудно поляризуемые кислоты, особенно 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 продуктах, образование которых можно ожидать в результате термодинамически контролируемых реакций. Однако влияние растворителя и эффект хелатизации искажают картину, и поэтому только в отдельных случаях из этих данных можно сделать правильные выводы.

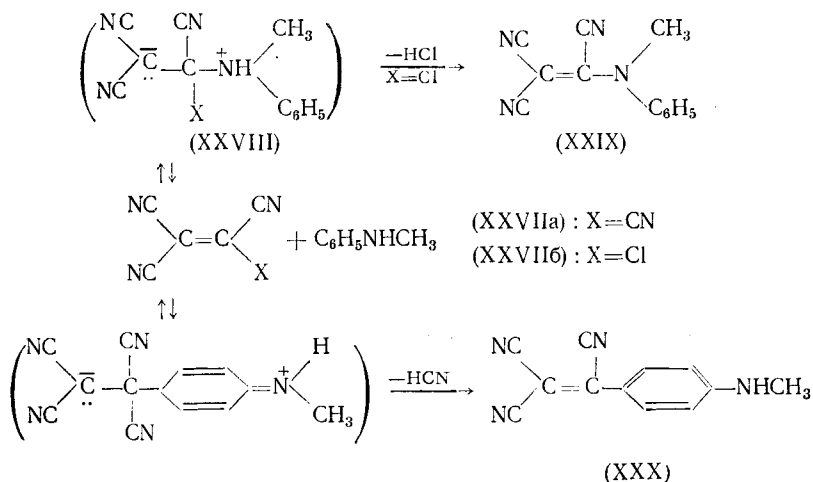
Когда надо считаться с термодинамическим контролем? На этот вопрос ответить труднее, чем на вопрос о продуктах реакции. Можно, однако, предложить руководствоваться следующими правилами. Всегда следует ожидать протекания термодинамически контролируемых реакций, когда рабочая температура выбрана настолько 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 стабильными 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 циклоимманиевых солей (XXV) или карбонильных соединений (XXVI), эти соединения можно считать очень устойчивыми карбониевыми ионами.



Реагенты, охватываемые пунктами *a* и *б*, 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 (XXVIIб). С XXVIIa образуется N-метил-*p*-трициановиниланилин (XXX)<sup>28</sup>, а с более реакционноспособным XXVIIб, напротив, образуется N-метил-N-трициановиниланилин (XXIX)<sup>29</sup>. В то время как хлор в аддукте (XXVIII) легко замещается, CN-группа из-за своей большей нуклеофильности остается связанной. В случае XXVIIa образование XXX 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 хотя бы 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 основном 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) <sup>30-34</sup>. 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 агенты <sup>35-38</sup>, производные карбоновых кислот <sup>39-42</sup>, арилирующие агенты <sup>43-47</sup>, соединения фосфора <sup>48-52</sup>, дисульфиды <sup>53</sup>, другие примеры см. <sup>38, 39</sup>).

Значительную роль, кроме того, играет растворитель <sup>54</sup>. Особенно показательным является следующий факт: наблюдаемый в воде «нормальный» ряд нуклеофильности  $I^- > Br^- > Cl^-$  при работе с тетраалкиламмонийгалогенидами в ацетоне обращается <sup>55</sup>, 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.

Штрайтвизер <sup>32</sup> предположил, что нуклеофильность определяется энергией сольватации оснований, силой их связи с 2*p*-орбитами углерода, их пространственным эффектом, а также электроотрицательностью и поляризуемостью реагирующего атома. Эдвардс и Пирсон <sup>38</sup> важнейшими факторами считают основность, поляризуемость и  $\alpha$ -эффект (наличие свободной электронной пары у атома, соседнего с нуклеофильным центром). Следует отметить, что электростатическое притяжение упоминается очень редко, хотя Хадсон <sup>56, 57</sup> 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, <sup>58</sup>), объясняет, между прочим, различия в рядах нуклеофильности, которые имеют место при алкилировании неполярными алкилирующими агентами и ацилировании полярными ацилирующими агентами. Например, известно <sup>42</sup>, что анионы быстрее реагируют с катионом ацетилимидазолия, чем с *p*-нитрофенилацетатом, и очень медленно или совсем не реагируют с ацетилфосфат-анионом. (О влиянии электростатического взаимодействия при омылении сложноэфирной группировки см. <sup>59</sup>.) 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 другом <sup>60-63</sup> (см. также кинетические исследования <sup>64</sup>).

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 <sup>58, 65-69</sup> (впрочем, не всегда можно легко провести четкое разделение дисперсионных сил и



электростатических полярных сил<sup>68, 70</sup>).  $\alpha$ -Эффект можно связать с поляризуемостью и электростатическим притяжением. Не случайно поэтому, что  $\alpha$ -эффект, с одной стороны, связан с особенно большой поляризуемостью нуклеофильного реагента, и, с другой стороны, проявляется прежде всего у полярных электрофильных реагентов<sup>41</sup>.

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 Дьюар<sup>71</sup>. 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 примерами<sup>3</sup>. Брендстром<sup>72, 73</sup> подверг критике и усовершенствовал эту теорию.

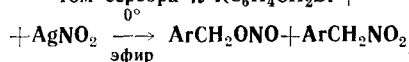
### Алкилирование нитритов металлов

Самым веским доказательством приведенных выше выводов могут служить результаты, полученные Корнблюмом<sup>5, 74—82</sup> 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  $\text{Hal}^-$  с  $\text{Ag}^+$  приводит к  $\text{AgHal}$ )  $S_N1$ -характер выражен

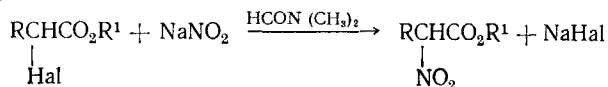
ТАБЛИЦА 2

Взаимодействие бензилбромидов с нитритом серебра  $n\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br} +$



R	Полупериод, мин.	Выход, %	
		нитрита	нитроалкана
$\text{NO}_2$	180	16	84
H	16	30	70
$\text{CH}_3$	1	48	52
$\text{CH}_3\text{O}$	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  $\alpha$ -галогидкарбоновых кислот с нитритом натрия в диметилформамиде<sup>83</sup>, которое приводит к  $\alpha$ -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  $\text{AgNO}_2$  оказывает влияние на протекание реакции —  $\text{Ag}$  ближе к атому азота,  $\text{Na}$  ближе к атому кислорода<sup>84</sup> — должен пока остаться открытым.) То обстоятельство, что молекулярная рефракция алкилнитритов больше, чем молекулярная рефракция нитроалканов<sup>85</sup>, указывает на большую поляризуемость атомов азота, которая способствует протеканию реакции по механизму, близкому к  $S_{\text{A}2}$ .

Корнблум<sup>5</sup> сделал заключение, что алкилирование амбифункциональных анионов всегда протекает по атому с большей электронной плотностью, если доминирует  $S_{\text{N}1}$ -характер. Напротив, в случае реакции с сильным  $S_{\text{N}2}$ -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  $S_{\text{N}2}$  (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-, тиаамид- 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 амбифункциональных анионов реакционными партнерами могут быть не только электрофильные агенты, но также и молекулы растворителя. Электростатическое притяжение аниона в неполярных растворителях воздействует, в первую очередь, на катион. Следовательно, даже сильные электролиты в органических растворителях (таких, например, как бензол) ассоциированы в ионные пары или более высокие агрегаты<sup>86</sup>.

Степень приближения, или «прочность связи»<sup>87</sup> в ионной паре зависит от плотности положительного и отрицательного зарядов обоих ионов, от концентрации и от способности растворителя к сольватации ионов<sup>54, 86, 88–90</sup>. На основе электростатической ориентации ионов можно ожидать, что тот атом мезомерной анионной системы ближе всего к катиону, который обладает наибольшей электронной плотностью (см., например, <sup>91, 92</sup>). Последняя зависит от мезомерии системы и радиуса атома, при-

нимающего участие в мезомерии. Исходя из высказанного ранее предположения<sup>93</sup>, можно предвидеть, что результатом взаимодействия между анионами и катионами является пониженная — по сравнению со свободными ионами — реакционная способность ионной пары и аналогичных ассоциатов<sup>21, 55, 94–110</sup>. Отклонения, наблюдаемые иногда в случае катиона лития, связаны с сольватацией последнего, которая из-за большого ионного радиуса, сольватированного  $\text{Li}^+$ , может ввести исследователя в заблуждение<sup>111</sup>; ионная пара, образованная солью лития, как и следовало ожидать, является особенно реакционноспособной (см. например,<sup>112, 113</sup>).

Примером влияния катионов и концентрации является реакция между иодистым метилом и литиевой, натриевой, калиевой и *бис*-пиперидиновой солями эфиров 3-оксibenзофуранкарбоновой-2 кислоты<sup>114</sup>, имеющая строго второй порядок. Скорости ионной реакции и реакции ионной пары возрастают, если возрастает радиус катиона; ионная реакция протекает даже в разбавленном растворе, тогда как реакция ионной пары происходит только в концентрированном растворе.

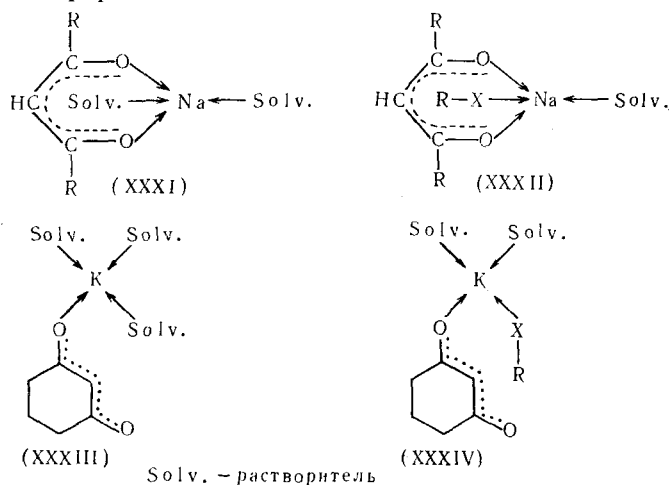
Молекулы растворителя оказывают влияние как на катионы, так и на анионы. Взаимодействие между растворителем и растворенным веществом определяют ион-дипольное и диполь-дипольное притяжения, связь в  $\pi$ -комплексе и водородная связь<sup>54, 115</sup>. Большинство анионов в апротонных диполярных растворителях<sup>54</sup> (например: диметилформамид, диметилсульфоксид, ацетон, ацетонитрил, нитробензол) сольватированы много слабее, чем в протонных растворителях. Для поляризуемого заряженного переходного состояния наблюдается обратная картина<sup>116</sup>. Сольватация анионов в протонных растворителях основана прежде всего на взаимодействиях «ион-диполь» и образовании сильных водородных связей (см., например,<sup>117–120</sup>), которое сильнее всего выражено у маленьких анионов. В диполярных апротонных 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. Корнблум<sup>121</sup> 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 воззрениям, Брендстром<sup>72, 73, 104</sup> пытался объяснить алкилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений. Исходя из того, что щелочные соли  $\beta$ -дикарбонильных соединений частично проявляют

свойства скорее ковалентных соединений, чем простых солей<sup>122</sup>, следует предположить образование хелатных соединений типа (XXXI) и образование комплексов *транс*-фиксированных  $\beta$ -дикарбонильных соединений типа (XXXIII)<sup>123</sup>. При добавлении алкилгалогенида (RX) устанавливается координационное положение; затем, благодаря поляризации C—NaI-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 примеры<sup>124</sup> и объяснил, как происходит ацилирование по кислороду натрийацетоуксусного эфира хлорангидридами карбоновых кислот при проведении реакции в суспензии в эфире.

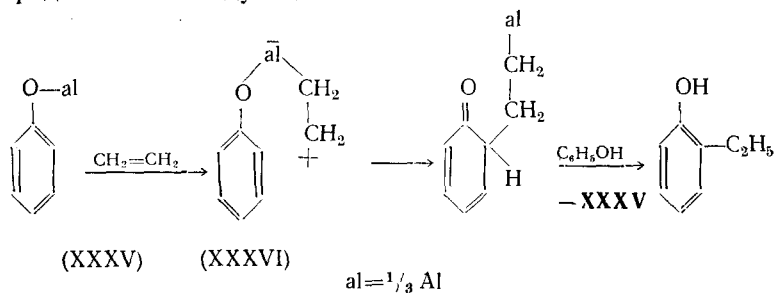


Сходная точка зрения о влиянии катионов на примере «двойственной реакционной способности» и «таутомерии» енолов высказана Несмеяновым<sup>125</sup>.

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.

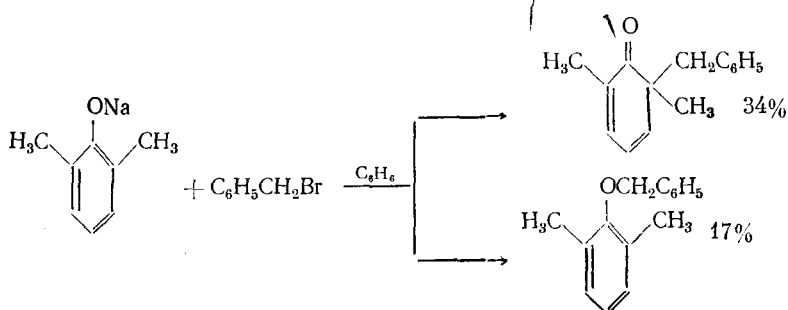
#### Алкилирование фенолятов металлов

Влияние хелатизации в органических реакциях<sup>126</sup> можно рассмотреть на примере алкилирования фенолов в орто-положение олефинами в присутствии фенолята алюминия как катализатора. Для этой реакции<sup>127-129</sup> 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 Кляйзену<sup>16</sup>, к *o*-алкилфенолам. Недавние исследования<sup>130-146</sup> показали, что, за исключением отдельных примеров<sup>143, 147</sup>, 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 феноляты натрия с помощью гидрида натрия<sup>132</sup>; выходы *o*-бензилфенолов лежат в пределах 80—90%. Применение *o,o*-деметилфенолов позволяет осуществить синтез диенонов<sup>133-141</sup>.

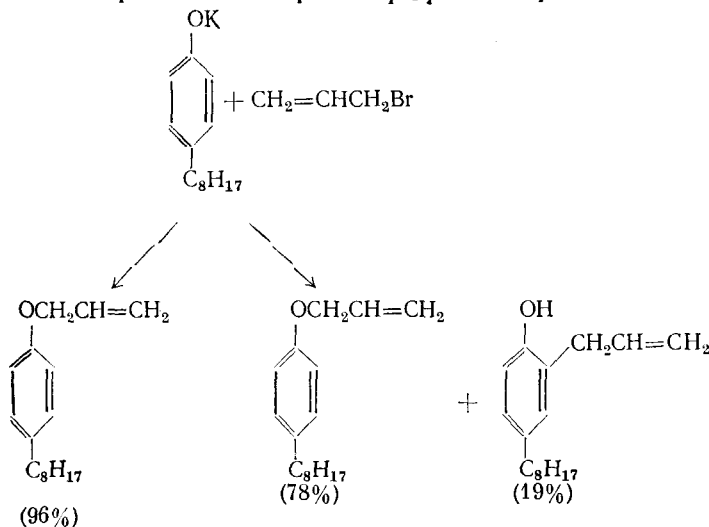


Диеноны образуются также с  $\alpha$ - и  $\beta$ -нафтолами<sup>146</sup> и антроном даже при использовании иодистого метила.

Особое значение имеет установленный Корнблумом<sup>142</sup> 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 аллилирование *p*-*tert*-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 диметилевоом эфире этиленгликоля (моноголим) *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.-октилфенолята калия с хлористым аллилом (табл. 3) одновременно происхо-

ТАБЛИЦА 3

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

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

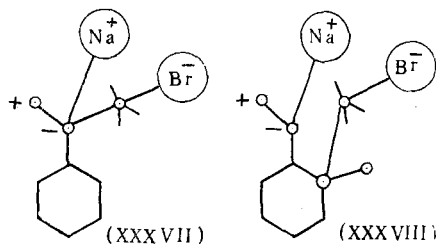
дит аллилирование и по углероду, и по кислороду, и поскольку также замечено, что реакционная смесь становится гомогенной только после того, как реакция прошла на 50—60%, очевидно, что аллилированию по кислороду всегда подвергается только растворенная часть фенолята. Понятно также, что эта часть возрастает по мере протекания реакции.

Так как алкилирование фенолятов в орто-положение из-за нарушения ароматического характера в переходном состоянии требует значительно

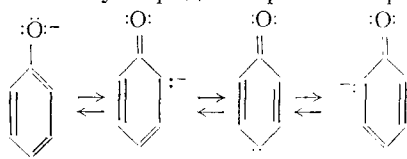
большей энергии активации, чем алкилирование по кислороду, следует ожидать, что С-алкилирование возможно только в случае особенно сильной связи ионов друг с другом. Как видно из табл. 3, такой характер связи у фенолятов металлов проявляется только в кристаллическом состоянии, а у ионной пары, напротив, 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 идет<sup>135</sup>.

Механизм реакции, который, таким образом, напрашивается для объяснения алкилирования фенолов в орто-положение по Кляйзену<sup>114</sup>, соответствует, по существу, представлениям Брендстрёма<sup>72, 73</sup>, нашедшим выражение в формуле (XXXIV) (см. также<sup>150</sup>), 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 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 (XXXIXa), обусловленная ароматическим характером кольца, превосходит по своему значению все остальные предельные структуры (от XXXIXб до XXXIXг) и поэтому кислороду соответствует большая нуклеофильность, чем атому углерода в орто- и пара-положениях

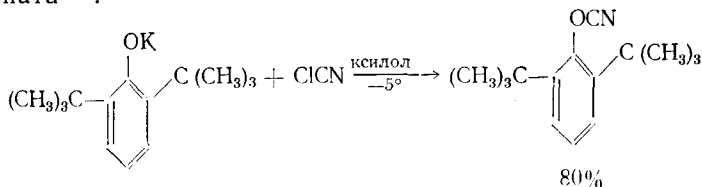


(XXXIXa) (XXXIXб) (XXXIXв) (XXXIXг)

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. <sup>151, 152</sup>). Тот факт, что реакция 2,6-диметилфенолята натрия с метиловым эфиром *p*-бромбензолсульфокислоты <sup>137, 138</sup> и  $\beta$ -нафтолята натрия с диметилсульфатом <sup>146</sup> (в противоположность реакциям с иодистым метилом) приводят лишь к соответствующим метиловым эфирам, также указывает на справедливость предположения Брендстрёма <sup>72, 73</sup> о том, что алкилирование по углероду должно осуществляться благодаря поляризации C—Hal-связи алкилирующего агента катионом металла. Соответственно этому, при алкилировании  $\beta$ -нафтолятов металлов находят тем больше продуктов замещения по углероду, чем более реакционноспособным является галогенид и чем сильнее выражен электроположительный характер металла <sup>141</sup>.

Реакции с алкилгалогенидами, способными к образованию устойчивых карбониевых ионов (третилхлорид, бензидрилхлорид) изучены сравнительно мало <sup>141, 142, 144, 153</sup>. Наряду с замещением по кислороду и C-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. <sup>144, 154</sup>).

В то время как реакция 2,6-диметилфенолята натрия с перхлорилфторидом <sup>155</sup> (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 O-ацилирование. Так, при взаимодействии 2,6-ди-*трет*-бутилфенолята натрия с хлористым бензоилом образуется 4-окси-3,5-ди-*трет*-бутилбензофенон (выход 24%), енолбензоат <sup>156</sup> которого с фенилизоцианатом дает фенилуретан (о пространственных затруднениях см. <sup>157</sup>). 2,5-Ди-*трет*-бутилфенолят калия реагирует с хлорцианом с образованием 2,6-ди-*трет*-бутилфенилцианата <sup>158</sup>:



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.

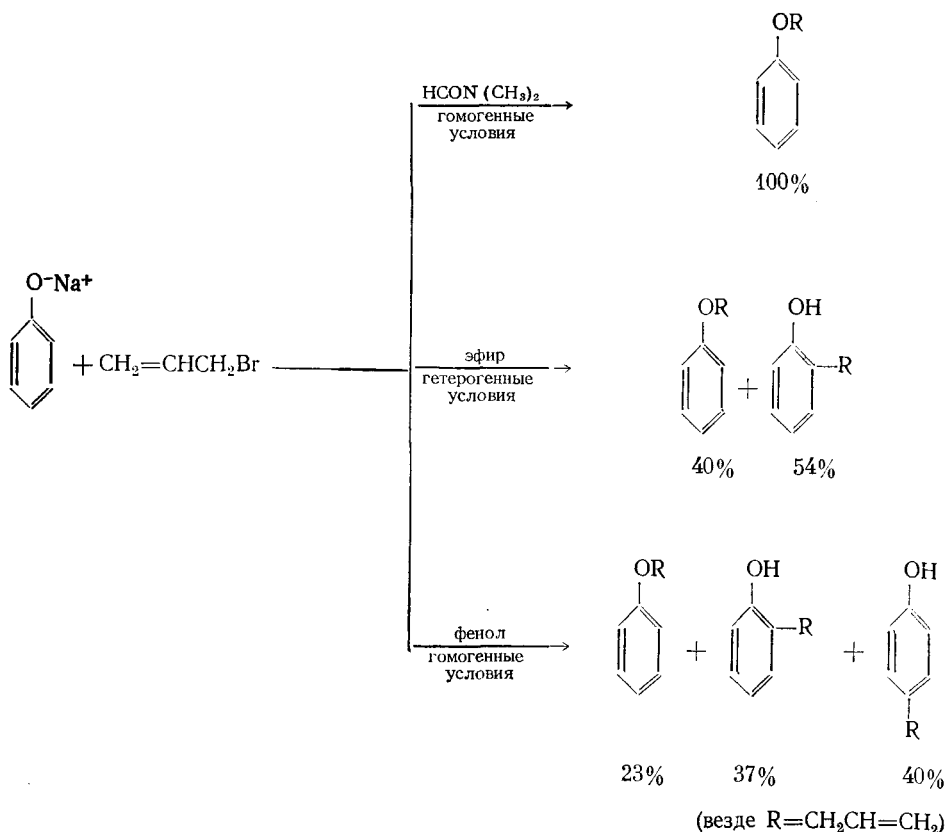
Уместно напомнить при этом, что в неполярных растворителях соли щелочных металлов  $\beta$ -дикарбонильных соединений также ацилируются хлорангидридами карбоновых кислот по атому кислорода<sup>72, 73</sup>.

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<sup>159, 160</sup>, Зука<sup>124, 161</sup>, Заугга<sup>149, 162–164</sup>, Шмидта<sup>145, 148</sup>, Котляревского<sup>165, 166</sup> и особенно Корнблума<sup>167–169</sup> (см. также<sup>170–173</sup>).

Большое значение «селективной сольватации» атома с наибольшей электронной плотностью подтверждается тем, что при известных обстоятельствах удается осуществить даже мало благоприятное С-алкилирование фенолов<sup>167–169</sup> (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  $\beta$ -нафтолята натрия, который обладает большей «карбанионной активностью», чем фенолят, даже такой растворитель, как метанол, делает возможным протекание С-алкилирования<sup>169</sup>. 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.

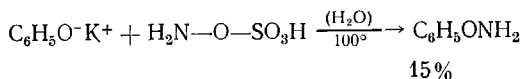
ТАБЛИЦА 4

Взаимодействие фенолята натрия с бромистым аллилом при 27° 167.168

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

\* С хлористым аллилом.

«Селективная» сольватация при взаимодействии фенолов с хлорангидридами кислот в водных растворах щелочей<sup>174</sup>, возможно, не препятствует протеканию исключительно О-ацилирования. Точно так же при аминировании фенолята калия в воде гидроксиламино-О-сульфокислотой образуется только О-фенилгидроксиламин<sup>175</sup>:



\* \*  
\*

Идеи, развитые в разделе II, о протекании реакции амбифункциональных 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 амбифункционального соединения, который обладает наибольшей основностью по отношению к водороду ( $\text{C} > \text{N} > \text{O} > \text{S}$ ).

## 2. Кинетически контролируемые реакции

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

а.  $\beta$ . Слабо полярные электрофильные реагенты предпочитают наиболее легко поляризуемый атом амбифункциональной системы.

б. Амбифункциональные соединения типа (I) или (III) всегда присоединяют 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.  $\beta$ ) следует указать также, что:  $\alpha$ ) нуклеофильность атомов первого главного периода периодической системы располагается в возрастающем порядке:  $C > N > O > F$ ;  $\beta$ ) нуклеофильность атомов высших периодов всегда больше нуклеофильности атомов первого главного периода;  $\gamma$ ) степень нуклеофильности, указанная правилами в.  $\alpha$  и в.  $\beta$ , сдвигается в пользу того атома системы, который несет отрицательный заряд, если центр тяжести мезомерии целиком или преимущественно лежит на стороне граничной структуры.

г.  $\alpha$ . 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.  $\beta$ . 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 о-положение.

При всем многообразии типов амбифункциональных нуклеофильных соединений, приведенных в табл. 1, и необъятно 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. Staab, 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. Henecka, Chemie der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen, Springer, Berlin — Göttingen — 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. Frommer, Chem. Ztg., **81**, 457 (1957).
7. Houben — Weil, Methoden der organischen Chemie, Thieme, Stuttgart, 1952, Bd. 8, стр. 290, 352.
8. R. Gompfer, R. Schmidt, Angew. Chem., **74**, 780 (1962).

9. R. Gompper, R. Schmidt, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **1**, 596 (1962).
10. R. Smidt, 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. Lückner, *J. prakt. Chem.*, **130**, 163 (1931).
16. L. Claissen, F. Kremers, F. Roth, E. Tielze, *Lieb. Ann.*, **442**, 210 (1925).
17. H. A. Staab, Там же, **609**, 83 (1957).
18. R. Gompper, E. Hoyer, H. Herlinger, *Chem. Ber.*, **92**, 550 (1959).
19. W. Hückel, см. <sup>2</sup>, 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. Bunnett, 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. Mc-  
wer, 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. Carriulo, 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. Bunnett, G. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 4337 (1958).
44. J. F. Bunnett, J. Y. Baset, Там же, **81**, 2104 (1959).
45. J. F. Bunnett, 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. Demeck, 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. Bunnett, *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. Bunnett, 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. Bunnett, Там же, **81**, 315 (1959).
68. J. E. Bunnett, 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. Brandström, 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, *J. 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. Frashler, 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. H. 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. Кнох, 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. Gumbo, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1386 (1960).
125. A. H. Несмеянов, М. И. Кабачник, *ЖОХ*, **25** 37 (1955); *C. A.*, **50**, 1577 (1956).
126. H. L. Finkbeiner, M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 616 (1963).
127. R. Strohm, 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. В. А. Загоревский, *ЖОХ* (89), **27**, 3055 (1957); *C.*, **1959**, 4451.
131. В. А. Загоревский, *ЖОХ* (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. Youssefeyeh, 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. Gerber, *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. Horrom, S. Borgwardt, Там же, **82**, 2895 (1960).
165. И. Л. Котляревский и др., *Тр. Вост.-Сиб. филиала АН СССР, сер. хим.*, **4**, 23, 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