

УДК 541. 124/.128

ДВОЙСТВЕННАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АМБИДЕНТНЫХ АНИОНОВ

C. A. Шевелев

Дан обзор современного состояния проблемы по двойственной реакционной способности амбидентных анионов, то есть анионов, обладающих двумя реакционными центрами. Рассматриваются факторы, влияющие на направление реакций таких анионов и дается истолкование некоторых закономерностей с точки зрения принципа жестких и мягких кислот и оснований.

Библиография — 120 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1773
II. Связь между строением и двойственной реакционной способностью амбидентных анионов	1774
III. Термодинамически и кинетически контролируемые реакции	1775
IV. О нуклеофильности реакционных центров амбидентных анионов	1776
V. Поведение амбидентных анионов в реакциях замещения при насыщенном атоме углерода (алкилирование)	1779
VI. Поведение амбидентных анионов в реакциях замещения при ненасыщенном атоме углерода, а также при гетероатомах	1796

I. ВВЕДЕНИЕ

Амбидентными анионами обычно называют анионы, обладающие двумя реакционными центрами, причем эти центры связаны в единую сопряженную (мезомерную) систему*. Амбидентные анионы способны в реакциях с электрофильными агентами образовывать два ряда производных, то есть, согласно Несмейнову и Кабачнику³, обладают двойственной реакционной способностью. Примерами такого рода анионов являются еноляты β -дикарбонильных соединений, феноляты, цианид-, тиоцианат-, и нитрит-ионы, анионы нитросоединений, оксимов, амидов карбоновых кислот, диалкилтиосфосфитов и диалкилтиофосфатов, анионы ряда гетероциклических соединений ароматического характера или их производных (пиррола, индола, 2-оксипиридинина, оксипириимицина и т. д.) и другие.

Способность таких анионов реагировать по двум направлениям известна давно, однако факторы, влияющие на направление реакций, были практически неизвестны и лишь в последние 15—20 лет стали появляться работы, проливающие свет на эту проблему.

Хотя имеется два современных обзора по двойственной реакционной способности амбидентных анионов, датированных соответственно 1964 г.² и 1965 г.⁴, эта область знаний развивается столь быстро, что требуется новое обобщение литературных данных, тем более, что за это время по-

* Термин «амбидентный анион» предложил Корнблюм¹. Гомппер² предлагает называть такие соединения «амбифункциональными», однако такое название менее распространено. Для обозначения анионов, обладающих тремя и более реакционными центрами, используется термин «полидентные анионы».

явились и утвердились некоторые новые представления в химии, которые с успехом могут быть применены к этой проблеме. С другой стороны, в литературе накопилось достаточное количество противоречий, которые требуют подробного рассмотрения.

В связи с этим автор не ставит себе задачу обобщить всю огромную литературу по двойственной реакционной способности амбидентных анионов, тем более, что обширные литературные данные, кроме обзоров^{2, 4}, приведены также в ряде более ранних работ (см. ^{1, 3, 5, 6}), а лишь сообщить современное состояние проблемы в свете работ последних лет.

II. СВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ И ДВОЙСТВЕННОЙ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ АМБИДЕНТНЫХ АНИОНОВ

Как уже указывалось во введении, оба реакционных центра амбидентного аниона образуют единую мезомерную систему, и, таким образом, ионный отрицательный заряд распределен между обоими атомами, по которым может происходить образование ковалентной связи при реакции с электрофильными реагентами. Однако, как правило, основная часть заряда сосредоточена на одном из нуклеофильных атомов, причем обычно на том, который является более электроотрицательным (в соответствии со шкалой электроотрицательности атомов по Полингу); в то же время менее электроотрицательный донорный атом является более поляризуемым^{1, 3, 7*}. Так, в случае енолят-анионов и анионов нитросоединений основной отрицательный заряд сосредоточен на кислороде, а атом углерода более поляризован; в случае нитрит-иона и аниона 2-оксиридина аналогичное соотношение существует между атомами кислорода и азота; у аниона пиррола и цианид-аниона — между атомами азота и углерода.

Несмотря на то, что один донорный атом имеет большую электронную плотность, чем другой, реакции с электрофилами далеко не всегда идут по месту наибольшей электронной плотности; очень часто ковалентная связь образуется с менее электроотрицательным атомом. Это явление Несмеянов и Кабачник³ называют переносом реакционного центра **. Как отмечают эти же авторы³, способность амбидентных анионов реагировать с переносом реакционного центра связана не столько с распределением отрицательного заряда в анионе, сколько со способностью сопряженной системы к необходимому для реакции электромерному сдвигу электронной плотности, например:



Таким образом, проблема связи строения амбидентного аниона с его способностью реагировать по тому или иному направлению в значительной мере сводится к отысканию зависимости между структурными параметрами аниона и легкостью электромерного сдвига электронной плотности.

Хорошо известно, что некоторые амбидентные анионы более склонны реагировать по какому-либо направлению, чем другие, даже близкие им

* Высокая поляризуемость менее электроотрицательного атома, видимо, обусловлена либо его значительной двосвязностью, как в случае α -атома углерода енолятов, либо существенной поляризуемостью этого атома как такового (атомы фосфора, серы и т. д.).

** Старое представление, что причиной двойственной реакционной способности амбидентных анионов может быть существование двух анионных таутомеров, каждый из которых дает свой ряд производных, было опровергнуто в этой же работе³.

по структуре анионы. Так, анионы ацетоуксусного эфира и ацетилацетона проявляют значительно большую склонность к реакциям по кислороду, чем анион малонового эфира; анион фенола также значительно более склонен к реакциям по кислороду, чем анион β -нафтоля (см., например,⁸). Фталимид-ион, в отличие от анионов амидов одноосновных карбоновых кислот, алкилируется практически только по азоту³. Такие примеры можно умножить. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что эти данные являются чисто качественными, так как до сих пор проведено очень небольшое число исследований, в которых достаточно подробно, в стандартных условиях и с использованием электрофилов различного типа сравнивалась бы двойственная реакционная способность различных амбидентных анионов, в том числе близких по структуре.

К сожалению, неизвестны надежные критерии, которые бы связывали электронную структуру или какие-либо другие параметры амбидентных анионов (или их сопряженных кислот) со способностью реагировать с перенесением реакционного центра.

Была предпринята попытка⁹ связать двойственную реакционную способность анионов β -дикарбонильных соединений с распределением π -электронной плотности и некоторыми другими электронными параметрами, полученными по методу МО-ЛКАО (в приближении Хюккеля). Однако, как указывалось выше, способность амбидентного аниона реагировать по тому или иному направлению непосредственно не связана с распределением электронной плотности. В то же время нельзя исключить, что такой подход окажется плодотворным в случае электрофилов, несущих существенный положительный заряд, которые обычно реагируют по месту наибольшей электронной плотности (см. раздел V). Кроме того, для оценки склонности реагировать по кислороду, по-видимому, могут служить данные по изменению электронной плотности на этом атоме в ряду родственных анионов⁹. Однако, на наш взгляд, в общем случае нельзя коррелировать электронную плотность на атоме углерода, как это делают авторы работы⁹, с его реакционной способностью (см. также¹⁰).

Это, конечно, не значит, что в принципе квантовохимический подход непригоден для оценки двойственной реакционной способности. С этой точки зрения привлекает внимание появившаяся недавно работа¹⁰, где показана принципиальная возможность квантово-механического расчета реакционной способности амбидентных систем (с помощью метода полииэлектронного возмущения).

Таким образом, связь между строением и двойственной реакционной способностью амбидентных анионов является одной из наименее изученных проблем.

III. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИ И КИНЕТИЧЕСКИ КОНТРОЛИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ

При рассмотрении факторов, влияющих на направление реакций амбидентных анионов, следует четко разграничить термодинамически и кинетически контролируемые реакции.

В случае кинетически контролируемых реакций состав продуктов определяется относительной нуклеофильностью каждого из донорных атомов амбидентного аниона по отношению к данному электрофильному реагенту.

В случае же термодинамически контролируемых реакций в качестве конечного продукта, независимо от механизма реакции, образуется наиболее устойчивое соединение. Мерой устойчивости является энергия (теп-

лота) образования соединения, которую можно оценить по энергиям связи и энергии сопряжения².

Термодинамический контроль имеет место в том случае, когда взаимодействие электрофилы с амбидентным анионом является обратимой реакцией. При этом соотношение продуктов реакции будет определяться не нуклеофильностью донорных атомов, а их основностью по отношению к тому атому, при котором происходит замещение. Например, в случае алкилирования основностью по отношению к насыщенному атому углерода¹¹.

Отмечается², что во многих случаях выводы о продуктах термодинамически контролируемых реакций можно делать исходя из основности тех или иных донорных атомов по отношению к протону: электрофильный реагент будет преимущественно образовывать связь с тем атомом амбидентного аниона, который обладает наибольшей основностью по отношению к протону (основность по отношению к протону обычно уменьшается в ряду: C>N>O>S).

Имеющиеся данные подтверждают это положение. Например, продукт алкилирования енолятов β-дикарбонильных соединений по более основному атому — атому углерода — является термодинамически более стабильным, чем продукт O-алкилирования¹². Аналогично, продукт N-алкилирования нитрит-иона (нитроалкан) является более устойчивым, чем продукт O-алкилирования (соответствующий алкилнитрит)¹³.

В каких случаях следует ожидать термодинамического контроля при реакциях с электрофилами? Иными словами, в каких случаях продукты реакции способны распадаться на исходные компоненты? Как отмечает Гомппер², это часто будет иметь место, если работать со стабильными катионами или если в качестве промежуточных продуктов образуются относительно устойчивые катионы (например, триарилкарбониевые ионы, карбониевые ионы, образующиеся в реакции Маннихса, и арилдиазониевые ионы). Термодинамический контроль наблюдается также при взаимодействии с электрофилами, содержащими кратные связи (например, с альдегидами и кетонами — присоединение амбидентных анионов к карбонильной группе). Кроме того, склонность к термодинамически контролируемым реакциям должна усиливаться при увеличении стабильности аниона.

Подробнее о термодинамически контролируемых реакциях см.².

Далее, при обсуждении факторов, влияющих на двойственную реакционную способность амбидентных анионов, будут рассматриваться лишь кинетически контролируемые реакции, хотя надо иметь в виду, что не во всех работах полностью исключена возможность термодинамического контроля.

IV. О НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ РЕАКЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ АМБИДЕНТНЫХ АНИОНОВ

Проблема двойственной реакционной способности амбидентных анионов в кинетически контролируемых реакциях — это проблема относительной нуклеофильности каждого из донорных атомов аниона, связанных в единую мезомерную систему.

Реакционная способность донора электронов (нуклеофила) в реакциях замещения (нуклеофильность) определяется рядом факторов^{7,14–16}. Главные из них основность и поляризуемость данного нуклеофильного атома, а также α-эффект (наличие неподеленной пары электронов при соседнем атome)^{7, 17}. Следует, что вклад каждого из этих параметров в общую реакционную способность нуклеофильного агента в весьма значи-

тельной степени зависит от природы электрофильного атома, при котором происходит замещение^{7, 14}.

Однако в случае амбидентных анионов невозможно определить поляризуемость и основность каждого из реакционных центров независимо друг от друга и, следовательно, невозможно таким путем оценить их нуклеофильность, так как оба нуклеофильных атома не независимы, а связаны в единую мезомерную систему.

Действительно, для определения такого параметра, как поляризуемость, необходимо знать молекулярную рефракцию каждого из донорных атомов аниона^{7, 17}, в то время как возможно определить рефракцию лишь для всего аниона в целом. Что касается основности (по отношению к протону), то протонирование аниона, необходимое для определения основности, идет с весьма существенным перераспределением электронной плотности в сопряженной системе и, следовательно, положение равновесия не отражает «независимую» основность каждого из донорных атомов в анионе, особенно атома, обладающего меньшей электронной плотностью.

Вместе с тем, хотя и не представляется возможным количественно (или полуколичественно) оценить реакционную способность донорных центров амбидентного аниона, имеется возможность произвести чисто-качественную оценку относительной нуклеофильности обоих атомов аниона по отношению к определенному типу электрофильных реагентов.

Здесь особенно пригоден принцип жестких и мягких кислот и оснований, недавно выдвинутый Пирсоном^{13, 18–21}.

Согласно этому принципу, все основания Льюиса (доноры электронов, или нуклеофилы) разбиваются на два класса: жесткие и мягкие основания (некоторая часть оснований занимает промежуточное положение). Аналогично кислоты Льюиса (акцепторы электронов, или электрофилы) также распадаются на два класса: жесткие и мягкие кислоты, а некоторая часть кислот занимает промежуточное положение.

Жесткие основания — это основания Льюиса, обладающие высокой электроотрицательностью, малой поляризуемостью и устойчивые к окислению, то есть жесткие основания прочно удерживают свои валентные электроны.

Мягкие основания — это основания Льюиса, обладающие низкой электроотрицательностью, высокой поляризуемостью и легко окисляемые, то есть мягкие основания менее прочно удерживают свои валентные электроны.

Жесткие кислоты — это кислоты Льюиса, обладающие высокой электроотрицательностью и малой поляризуемостью; этим свойствам отвечает высокий положительный заряд и малая величина акцепторного атома, отсутствие у него неподеленной пары электронов.

Мягкие кислоты — это кислоты Льюиса, обладающие низкой электроотрицательностью и высокой поляризуемостью; этому свойству отвечает низкий положительный заряд (или отсутствие заряда), большая величина акцепторного атома и наличие у него неподеленной пары электронов (*p*- или *d*-электронов). Отмечено, что не все перечисленные свойства в совокупности необходимы для отнесения кислоты к тому или иному классу²⁰.

Основное положение концепции жестких и мягких кислот и оснований: жесткие основания предпочитают координироваться с жесткими кислотами, а мягкие основания — с мягкими кислотами.

По Пирсону, органические и неорганические молекулы рассматриваются в качестве кислотно-основных комплексов. Например, CH_3I представляет собой комплекс кислоты CH_3^+ и основания Льюиса I^- ,

CH_3COCl — комплекс кислоты CH_3CO^+ и основания Cl^- и т. д.^{13, 20}. Следовательно, можно оценить жесткость (мягкость) данной молекулы в тех или иных реакциях, то есть оценить жесткость или мягкость того или иного реакционного центра (атома), причем, конечно, нужно учитывать взаимное влияние каждого из компонентов комплекса.

Пирсон приводит перечень наиболее распространенных жестких и мягких кислот и оснований^{19, 20}. Примерами жестких оснований являются: OH^- , H_2O , RO^- , ROH , R_2O , F^- , Cl^- , CH_3CO_2^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , RNH_2 . Мягкие основания: RS^- , RSH , R_2S , I^- , R_3P , C_2H_4 , H^- , R_3C^+ , и другие.

Примеры жестких кислот: протон, катионы щелочных, щелочноземельных металлов, алюминия, карбонильный атом углерода (RCO^+), атом фосфора в фосфорильной группировке (R_2PO^+), атом серы в сульфонильной группировке (RSO_2^+), атом водорода при образовании водородной связи. Мягкие кислоты: катионы одновалентной меди, серебра, одно- и двухвалентной ртути, сульфенильный атом серы (RS^+) и атомы селена и теллура в аналогичных группировках (RSe^+ , ReTe^+), атомы иода, брома и кислорода, в тех молекулах, где они выступают в роли электрофильных центров (I^+ , Br^+ , HO^+ , RO^+), BH_3 , карбены и другие. Среди кислот, занимающих промежуточное положение, следует отметить насыщенный атом углерода (R_3C^+) и ароматический атом углерода (C_6H_5^+).

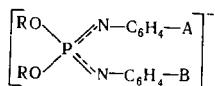
Более подробный список мягких и жестких кислот и оснований см. в^{19, 20} (см. также¹³).

Необходимо отметить, что принцип жестких и мягких кислот и оснований носит эмпирический характер и фактически является обобщением экспериментальных данных. Однако недавно Клопмен¹⁰, используя квантово-механическую теорию возмущения, дал теоретическое объяснение принципу жестких и мягких кислот и оснований. Было показано¹⁰, что мягкость (жесткость) какой-либо кислоты (акцепторного атома) определяется энергией низшей вакантной орбитали, а мягкость основания (донарного атома) — энергией высшей занятой орбитали, причем, кроме энергии самих орбиталей, следует также учитывать энергию сольватации, то есть на мягкость (жесткость) оказывает влияние растворитель.

Теперь рассмотрим применение концепции жестких и мягких кислот и оснований к амбидентным анионам. Как указано в разделе II, один из атомов амбидентного аниона обычно является более электроотрицательным и на нем, как правило, сосредоточена большая часть ионного отрицательного заряда, другой же атом является более поляризуемым.

Сопоставляя эти данные с характерными признаками жестких и мягких оснований (см. выше), можно сделать вывод, что обычно менее электроотрицательный, более поляризуемый донорный атом аниона является мягким основанием, в то время как более электроотрицательный атом является жестким основанием Льюиса^{7, 10, 13, 22 *}.

* Бывают, конечно, и такие амбидентные анионы, где оба донорных атома, близкие по электроотрицательности, попадут (в соответствии с классификацией Пирсона) в один общий разряд оснований (мягких или жестких). Однако и в этом случае один из атомов будет более мягким, чем другой. Такая ситуация будет иметь место, если, например, оба донорных атома одинаковые и отличаются лишь заместителями, как в случае анионов 0,0-диалкил-N, N'-диарилфосфамидинов (см.²³ и литературные ссылки в этой работе):



Так, в случае енолят-анионов атом кислорода является жестким, а атом углерода — мягким^{10, 22}; у тиоцианат-аниона атом азота является жестким, а атом серы — мягким¹⁰; у нитрит-иона атом кислорода жесткий, а атом азота — мягкий¹⁰ и т. д.

Принцип жестких и мягких кислот и оснований в приложении к амбидентным анионам позволяет предсказать преимущественное направление реакции этих анионов с различными электрофильными агентами: мягкий донорный атом амбидентного аниона будет предпочтительнее связываться с мягким электрофилом, а более жесткий атом — с жестким электрофилом. Как мы увидим ниже, этот полезный принцип подтверждается многочисленными экспериментальными данными.

Важный вывод, который можно сделать из этого принципа, следующий: на порядок относительной нуклеофильности донорных атомов амбидентных анионов решающее влияние будет оказывать характер электрофильного атома, при котором происходит замещение. Поэтому далее основные закономерности поведения амбидентных анионов будут рассмотрены для каждого типа электрофильных центров в отдельности. Прежде всего будет рассмотрено замещение при насыщенном атоме углерода, где имеется больше всего данных, а затем и при других электрофильных центрах (карбонильном атоме углерода, некоторых гетероатомах и др.).

Конечно, это не означает, что относительная нуклеофильность донорных атомов — единственный важный фактор, влияющий на направление реакции амбидентных анионов. Как будет показано в последующих разделах, такие факторы, как пространственные эффекты, эффект растворителя, состояние солей в растворе и некоторые другие часто играют весьма значительную, а иногда и решающую роль.

V. ПОВЕДЕНИЕ АМБИДЕНТНЫХ АНИОНОВ В РЕАКЦИЯХ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРИ НАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА (АЛКИЛИРОВАНИЕ)

Факторы, влияющие на направление реакций амбидентных анионов, изучены наиболее подробно на примере алкилирования¹ этих анионов (реакция замещения при насыщенном атоме углерода). Эти данные будут рассмотрены в настоящем разделе.

1. Электронные влияния в алкилирующем агенте

В 1955 г. почти одновременно появились две работы, которые оказали весьма существенное влияние на современное понимание двойственной реакционной способности амбидентных систем.

В первой из них — работе Несмеянова и Кабачника³ — кроме общих положений о причинах двойственной реакционной способности и связи этого явления с таутомерией, о чем говорилось выше, были также обобщены основные закономерности, определяющие направление реакции амбидентных анионов, как это можно было сделать на основании имевшихся тогда экспериментальных данных.

В частности, указывалось, что на направление реакции весьма существенное влияние оказывает электрофильность алкилирующего агента. Так, в случае солей кето-енолов или амидов карбоновых кислот, у которых связь атома кислорода аниона с катионом металла сильно ионизирована, а алкилирующий агент является катионом или сильно электрофильной молекулой, имеет место реакция по кислороду; если же реагент мало электрофилен, то реакция идет по атому углерода енолят-анионов или, соответственно, по атому азота анионов амидов.

Таким образом, электронная структура алкилирующего агента оказывает весьма существенное влияние на направление реакции амбидентных анионов.

В другой работе — работе Корнблюма и сотр.¹ — показано, что при взаимодействии нитрита серебра с галоидными алкилами склонность к алкилированию по этому, обладающему наибольшей электронной плотностью, то есть по атому кислорода амбидентного нитрит-иона, резко возрастает при переходе от первичных ко вторичным и далее к третичным галогенидам. Эта закономерность связана с тем обстоятельством, что реакция нитрита серебра с галоидными алкилами идет по пограничному механизму $S_N2 - S_N1$ и при увеличении S_N1 -характера (карбониевого характера) переходного состояния увеличивается склонность к О-алкилированию нитрит-иона; карбониевый же характер переходного состояния увеличивается по указанному выше ряду алкилгалогенидов.

Действительно, ион серебра, координируясь с атомом галоида алкилгалогенида, поляризует связь углерод-галоид с наведением на атоме углерода частичного положительного заряда и тем самым увеличивается S_N1 -характер переходного состояния, причем легкость поляризации связи углерод — галоид возрастает при переходе от первичных ко вторичным и далее к третичным галоидным алкилам и, следовательно, по этому ряду возрастает карбониевый характер переходного состояния *.

Корнблюм¹ привел ряд других данных, подтверждающих его мысль о решающем влиянии характера переходного состояния на направление алкилирования нитрит-иона; в частности, на примере реакции замещенных бензилбромидов с AgNO_2 показано, что соотношение между О- и N-алкилированием нитрит-иона не связано с пространственными эффектами.

Обобщая собственные и литературные данные, Корнблюм¹ предложил весьма важное правило, суть которого можно сформулировать следующим образом: при взаимодействии амбидентного аниона с электрофильными реагентами увеличение S_N1 -характера переходного состояния увеличивает склонность к реакции по наиболее электроотрицательному атому, то есть атому, обладающему наибольшей электронной плотностью. И наоборот, увеличение S_N2 -характера переходного состояния приводит к увеличению склонности к образованию связи с атомом более низкой электроотрицательности (то есть обладающим меньшей электронной плотностью и более поляризуемым).

Исходя из этого правила, становится понятной разница в поведении серебряных и щелочных солей амбидентных анионов. Ионы серебра являются весьма эффективным средством увеличения карбониевого характера переходного состояния, поляризую связь углерод — галоид путем электрофильного взаимодействия с атомом галоида, в то время как ионы щелочных металлов этим свойством не обладают.

Тем самым, при использовании серебряных солей должна увеличиваться склонность к реакциям по атому с наибольшей электронной плотностью (по сравнению с солями щелочных металлов). И наоборот, при замене серебряных солей солями щелочных металлов увеличивается тенденция к образованию ковалентной связи с тем атомом амбидентного аниона, который обладает более низкой электронной плотностью.

Корнблюм приводит ряд примеров, подтверждающих этот вывод. Так, в реакции нитрит-иона с алкилгалогенидами, замена нитрита се-

* Это связано с тем, что чем более устойчивый ион карбония может дать галоидный алкил, тем в большей степени поляризуется связь углерод — галоид под действием иона серебра.

ребра на нитрит натрия (или нитриты других щелочных металлов) приводит к резкому увеличению доли продуктов N-алкилирования и соответственно уменьшается доля продуктов O-алкилирования^{1,24}. Аналогично, при алкилировании аниона 2-оксипиридина иодистым этилом серебряная соль дает в основном O-производное, в то время как калиевая соль — только N-этилпиридин^{25, 26}. Таким же образом алкилирование серебряных солей аминов карбоновых кислот галоидными алкилами благоприятствует O-алкилированию, тогда как соли щелочных металлов дают N-производные (литературу см. в¹). Цианиды щелочных металлов дают с галоидными алкилами в основном нитрилы, в то время как цианид серебра образует изонитрилы^{27, 28} и т. д.

Не следует, конечно, думать, что применение серебряных солей будет всегда приводить лишь к продуктам алкилирования по месту наибольшей электронной плотности. Способность реагировать по тому или иному направлению является прежде всего функцией структуры галоидного алкила. В случае алкилгалогенидов, которые не способны к существенной поляризации связи углерод — галоид под действием ионов серебра, может превалировать реакция по менее электроотрицательному центру. Так, например, при взаимодействии эфиров α -иодкарбоновых кислот с нитритом серебра выход продуктов N-алкилирования достигает 80—85%²⁹. При метилировании серебряной соли 2-оксипиридинина иодистым метилом (в среде диметилформамида) выход продукта N-алкилирования составляет 74%, а O-алкилирования — лишь 12%³⁰.

Кроме того, соотношение продуктов будет также зависеть от характера аниона: в случае анионов, особенно склонных к реакциям по более поляризируемому центру, даже в присутствии ионов серебра, реакция может идти практически только по этому центру, как это, например, имеет место при алкилировании серебряных солей 2-оксириимицина и 2-окси-5-нитрипиримидина первичными галоидными алкилами (образуются в основном лишь продукты N-алкилирования)³¹.

Кроме ионов серебра, эффективным средством увеличения карбонивого характера переходного состояния могут быть, конечно, ионы и других металлов, например ртути или меди, способных поляризовать связь углерод — галоид с наведением на атоме углерода положительного заряда. Также и другие, хорошо известные факторы, способствующие протеканию процесса по механизму S_N1 , будут увеличивать склонность к реакциям по центру наибольшей электронной плотности.

Корнблюм¹ приводит некоторые примеры такого рода. Так, натриевая соль ацетоуксусного эфира алкилируется первичными галоидными алкилами только по углероду (в среде малополярных растворителей) в то время как хлорметиловый эфир, обычно реагирующий с нуклеофилами по механизму S_N1 , образует лишь O-производное³². Некоторые другие примеры большей склонности к реакциям по кислороду у простых α -хлорэфиров по сравнению с галоидными алкилами см. в³.

Надо только иметь в виду, что далеко не всегда так ясен характер переходного состояния, как в случае серебряных солей. Даже при использовании электрофилов, весьма склонных реагировать по механизму S_N1 , характер процесса совсем не очевиден, так как кроме структуры алкилирующего агента на механизм реакции оказывают влияние и другие факторы, причем решающим в большинстве случаев является природа растворителя *.

* Обычно сильное влияние на механизм реакции оказывают также электрофильные катализаторы: например, ионы Ag^+ , Hg^{2+} или такие соединения, как $AlCl_3$, SbF_5 , AsF_6 и некоторые другие.

Необходимо также предостеречь от неправильного понимания правила Корнблюма. С точки зрения современных знаний это правило не следует трактовать таким образом, что если реакция идет по механизму S_N2 , то всегда образуется, в основном, продукт атаки по наименее электроотрицательному атому.

Правило Корнблюма означает лишь, что для данного, конкретного амбидентного аниона переход от механизма S_N2 к пограничному механизму $S_N2 - S_N1$ (и далее — к S_N1) будет сопровождаться увеличением доли продукта алкилирования центра наибольшей электронной плотности, причем это увеличение, при прочих равных условиях, будет тем больше, чем больше карбониевый характер переходного состояния. И наоборот, для данного аниона переход от механизма S_N1 к механизму S_N2 будет приводить к уменьшению доли этого продукта.

Соотношение же продуктов при S_N2 -процессе будет зависеть от других факторов (см. далее), в том числе и от строения самого аниона, его способности к переносу реакционного центра.

Правило Корнблюма легко может быть интерпретировано в терминах принципа жестких и мягких кислот и оснований Пирсона (см. раздел IV).

Действительно, увеличение карбониевого характера переходного состояния под действием растворителя или электрофильного катализатора (например, иона серебра) означает, что в алкилирующем агенте R_3C-X происходит поляризация связи $C-X$, следствием чего является появление (или увеличение) частичного положительного заряда на атоме углерода и, соответственно, уменьшение его поляризуемости. Это означает, что атом углерода, при котором происходит замещение, становится более жестким. Увеличение же жесткости электрофильного центра, в соответствии с принципом жестких и мягких кислот и оснований, будет увеличивать склонность к реакциям по более жесткому атому амбидентного аниона, то есть атому, обладающему наибольшей электронной плотностью (обычно более электроотрицательному).

Интерпретация с помощью принципа жестких и мягких кислот и оснований позволяет расширить границы применения правила Корнблюма.

Прежде всего необходимо отметить, что появление существенного положительного заряда на атоме углерода электрофила и уменьшение поляризуемости этого атома (увеличение жесткости) может быть связано не только с действием каких-либо реагентов (электрофильных катализаторов или растворителя), но и с влиянием сильно электроотрицательных полярных групп или атомов в самой молекуле электрофила. Примеры такого рода будут приведены далее в связи с проблемой влияния замещаемой группы на направление реакции.

Кроме того, факторы, увеличивающие жесткость насыщенного атома углерода, будут, конечно, действительны и в случае других электрофильных центров.

Следовательно, правило Корнблюма в обобщенном виде можно сформулировать следующим образом: увеличение положительного заряда на электрофильном центре (например, атоме углерода), а также уменьшение его поляризуемости будет увеличивать склонность к реакциям по тому атому амбидентного аниона, который обладает наибольшей электронной плотностью*. Для донорного атома меньшей электронной плотности верно обратное положение.

* То есть имеет место увеличение вклада электростатических сил в общую реакционную способность.

Необходимо подчеркнуть, что отмеченное Несмеяновым и Кабачником³ влияние электрофильтности субстрата на направление реакции амбидентных анионов (см. выше) хорошо совпадает с рассмотренными здесь положениями, так как увеличение электрофильтности субстрата тождественно увеличению жесткости акцепторного атома.

Действительно, хотя порядок электрофильтной реакционной способности зависит от характера нуклеофильного реагента, обычно имеется в виду электрофильтность по отношению к сильно основным, мало поляризумым нуклеофилам — жестким основаниям Льюиса. Следовательно, в этом смысле увеличение электрофильтности означает более высокую реакционную способность по отношению к более жесткому донорному атому амбидентного аниона.

Со времени публикации (1955 г.) правило Корнблюма стало общепризнанным. Однако в последнее время появился ряд работ, в которых это правило критикуется.

Так, Кардилло и др.³³ нашли, что при алкилировании натриевого производного индола в среде тетрагидрофурана (ТГФ) выход продуктов С-алкилирования увеличивается, а выход продуктов N-алкилирования падает при переходе от первичных ко вторичным и далее к третичным бромистым алкилам. Отсюда авторы делают вывод, что, в противоположность Корнблюму, увеличение S_N1-характера процесса способствует атаке по наименее электроотрицательному атому (атому углерода).

Однако, на наш взгляд, наблюдавшиеся закономерности связаны не с изменением механизма (реакцию проводят в малополярном аprotонном растворителе, не способствующем S_N1-процессам), а лишь с пространственными эффектами, так как в случае индола, как это видно на модели, алкилирование по азоту стерически более затруднено, чем алкилирование по углероду (в положении 3 пиррольного ядра).

Другим противоречием с правилом Корнблюма, по мнению авторов работ^{33, 34}, является тот факт, что галоидные аллил и бензил, которые, по мнению этих же авторов, должны придавать переходному состоянию значительный S_N1-характер, весьма склонны алкилировать центр наименьшей электронной плотности, значительно превосходя по этому свойству соответствующие насыщенные галоидные алкилы.

Такого рода закономерность носит общий характер, так как наблюдается при алкилировании разнообразных амбидентных систем: енолят-ионов ацетоуксусного эфира³⁴ и производных ацетофенона³⁵, аниона β-нафтола^{36, 37}, солей 2-оксиридида³⁰, 2-оксириимида³¹, пиррола³⁸, индола³³ и др. Во всех этих примерах доля O- или, соответственно, N-алкилирования для аллильных и бензильных производных значительно ниже, чем при использовании соответствующих n-пропил- и этилгалогенидов и находится примерно на уровне метилгалогенидов.

Однако распространенное мнение, что аллильные и бензильные галоид-производные реагируют преимущественно по механизму мономолекулярного нуклеофильного замещения (S_N1), является ошибочным. Действительно, несмотря на то, что эти галогениды способны давать относительно устойчивые ионы карбония, даже в средах, способствующих S_N1-процессам (вода, спирты), взаимодействие с нуклеофилами идет только по механизму S_N2³⁹. Алкилирование такого рода галогенидами амбидентного фенолят-аниона в воде также является S_N2-процессом^{40, 41}.

Более того, аллильные и бензильные галогениды значительно превосходят по реакционной способности в типичных S_N2-реакциях соответствующие насыщенные галоидпроизводные⁴².

Таким образом, противоречие с правилом Корнблюма лишь кажущееся, тем более, что в приведенных выше работах алкилирование в большинстве случаев изучали в аprotонных диполярных растворителях, для которых малохарактерны S_N1 -процессы⁴³.

Необходимо отметить, что реакционная способность нуклеофила по отношению к какому-либо электрофильному реагенту в реакциях S_N2 может быть выражена уравнением^{44, 45}:

$$\lg (k_N/k_0) = \alpha \cdot E_n + \beta \cdot H,$$

где k_N — константа скорости реакции данного нуклеофила; k_0 — константа скорости стандартного нуклеофила (обычно растворитель); E_n и H — константы, характеризующие нуклеофил, α и β — константы, характеризующие электрофильный реагент, α — поляризумость атома, при котором происходит замещение⁴⁶; β — мера частичного положительного заряда на этом атоме⁴⁷.

В случае замещения при насыщенном атоме углерода константа β настолько мала, что членом βH можно пренебречь⁴⁸ (см. также⁴⁹), и мерой реакционной способности электрофила в реакциях S_N2 будет лишь поляризумость его акцепторного атома (при отсутствии существенных пространственных влияний).

Следовательно, более высокая реакционная способность аллильных и бензильных галогенидов в реакциях S_N2 по сравнению с соответствующими насыщенными галоидпроизводными связана с большей поляризумостью аллильного (бензильного) атома углерода. Это, в свою очередь, означает, что аллильный (бензильный) атом углерода является более мягкой кислотой Льюиса, чем акцепторный атом углерода соответствующих насыщенных галогенидов, что, по нашему мнению, и объясняет столь значительную склонность аллильных и бензильных производных реагировать по более поляризумому, то есть более мягкому центру амбидентного аниона.

Если эта точка зрения верна, то в общем случае увеличение реакционной способности алкилирующего агента в реакциях бимолекулярного нуклеофильного замещения будет увеличивать склонность к реакциям по более поляризумому атому амбидентного аниона*.

Действительно, имеющиеся данные подтверждают, что склонность реагировать по более поляризумому (менее электроотрицательному) атому уменьшается по ряду (см., например,^{30, 34, 35, 50}): $\text{CH}_3\text{X} > \text{C}_2\text{H}_5\text{X} > n\text{-C}_3\text{H}_7\text{X} > i\text{-C}_3\text{H}_7\text{X}$ (при неизменной группе X и одинаковых условиях), что соответствует изменению реакционной способности в S_N2 -процессах.

Конечно, в ряде случаев такую закономерность можно объяснить и пространственными эффектами, особенно в случае разветвленных галогенидов. Кроме того, особенно сильные стерические влияния, препятствующие атаке по одному из центров амбидентного аниона, могут обращать этот ряд. Такие примеры будут приведены в следующем подразделе.

В последнее время стало ясно, что существенное влияние на направление реакции амбидентных анионов оказывает характер замещаемой группы (X) в алкилирующем агенте (RX).

Так, при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира в среде растворителей самой различной полярности доля продукта О-алкилирования увеличивается с изменением X ** в ряду $\text{RI} < \text{RBr} < \text{RCl} < (\text{RO})_2\text{SO}_2$,

* Такая же идея выдвинута в работе³⁴, правда без какого-либо объяснения.

** При неизменности R и условий реакции.

то есть склонность к реакции по атому, обладающему наибольшей электронной плотностью, увеличивается с увеличением электроотрицательности $X^{34, 51-54}$.

Аналогичная закономерность наблюдалась и при алкилировании некоторых других анионов. Например, при этилировании анионов ряда монокарбонильных соединений доля продуктов О-алкилирования резко возрастает при переходе от C_2H_5Br к $p\text{-CH}_3C_6H_4SO_2OC_2H_5^{35}$. При алкилировании аниона пиррола увеличивается доля N-продукта при переходе от бромистого аллила к аллилтозилату³⁸. При взаимодействии солей p -толуолсульфновой кислоты с CH_3I образуется, главным образом, продукт S-метилирования (сульфон), а при использовании в качестве метилирующих агентов диметилсульфата, метилтозилата или солей алкоксифосфония образуется продукт O-метилирования (эфир сульфновой кислоты)⁵⁵.

Как же можно объяснить влияние замещаемой группы на направление реакции амбидентных анионов *? Одно из объяснений дано в работе Белецкой, Реутова и сотр.⁵³: при увеличении электроотрицательности группы X возрастает частичный положительный заряд на атоме углерода, при котором происходит замещение, и уменьшается поляризуемость этого атома (см.⁴⁷), что указывает на увеличение электрофильности алкилирующего агента. Иными словами, увеличивается жесткость акцепторного атома углерода и, следовательно, возрастает склонность к реакции по более жесткому центру амбидентного аниона.

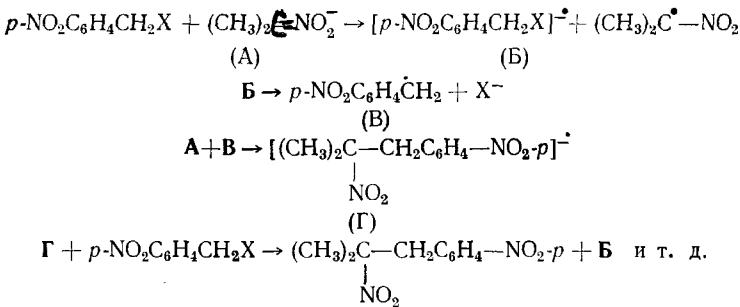
Другое объяснение этому явлению в терминах принципа жестких и мягких кислот и оснований дали Пирсон и Зонгстад^{13, 22}. Рассматривая переходное состояние для S_N2 -процессов, эти авторы пришли к выводу, что группировка нескольких мягких или нескольких жестких оснований вокруг атома углерода, при котором происходит замещение, стабилизирует переходное состояние и, следовательно, увеличивает скорость реакции (так называемый симбиотический эффект). Отсюда следует, что если замещаемая группировка X уходит в виде аниона, являющегося жестким основанием Льюиса ($X=Cl, OSO_2OR$), то электрофил реагирует с большей скоростью по более жесткому центру амбидентного аниона. И наоборот, если X^- — мягкое основание ($X=Br, I$), то преобладает реакция по более мягкому центру.

Необходимо подчеркнуть, что не все амбидентные анионы в одинаковой мере чувствительны к изменению замещаемой группы. Так, в случае анионов 2-оксиридины³⁰ и особенно 2-оксипirimидина и его производных³¹ изменение уходящей группировки мало сказывается на направлении реакции.

Следует указать на кажущееся противоречие с вышеупомянутой закономерностью при алкилировании некоторых амбидентных анионов p -нитробензильными производными ($p\text{-NO}_2C_6H_4CH_2X$). Так, при взаимодействии этих производных с литиевой солью 2-нитропропана доля продукта О-алкилирования с изменением X уменьшается по ряду: $I > Br > p\text{-CH}_3C_6H_4SO_2O > Cl$; соответственно увеличивается доля C-алкилирования^{56, 57}.

Однако впоследствии оказалось, что C-алкилирование в данном случае не является реакцией нуклеофильного замещения, а представляет собой анион-радикальный цепной процесс⁵⁸⁻⁶¹:

* Это влияние не связано с изменением механизма, так как в цитированных работах реакции проводили в условиях S_N2 -реакции.



Нуклеофильное же замещение приводит лишь к О-алкилированию.

Таким образом, соотношение продуктов С- и О-алкилирования отражает лишь конкуренцию между двумя различными реакциями. Если нуклеофильное замещение идет значительно быстрее, чем анион-радикальный процесс, то в основном имеет место О-алкилирование ($\text{X}=\text{I}$); если же нуклеофильное замещение замедляется (например, при $\text{X}=\text{Cl}$), то превалирует радикальная реакция, и, следовательно, имеет место преимущественно С-алкилирование.

По аналогичной схеме реагирует с *p*-нитробензильными производными анион 2-карбэтоксикумаранона-3^{62, 63}.

В связи с проблемой влияния замещаемой группы следует рассмотреть алкилирование амбидентных анионов с помощью солей триалкилоксония. Катион триалкилоксония (R_3O^+) сильно электрофилен, то есть должен быть довольно жестким и обладать значительной склонностью к реакциям по центру наибольшей электронной плотности. Имеющиеся литературные данные в основном подтверждают этот вывод.

Так, например, анионы ацетоуксусного эфира и ацетилацетона в малополярных средах обычно алкилируются первичными галоидными алкилами по атому углерода^{6, 50}, в то время как при использовании соли триэтилоксония (в эфире) наряду с С-алкилированием наблюдается в значительной степени также О-алкилирование⁶⁴. Аналогично реагирует с солью триэтилоксония анион диэтилтиофосфата — образуется смесь S- и O-производных (в случае галоидных алкилов — лишь S-алкилирование)⁶⁵, анион 2-оксипиридиана (имеет место как O-, так и N-алкилирование)⁶⁶ и некоторые другие амбидентные системы. Анионы нитропарафинов дают только O-продукты⁶⁷⁻⁶⁹.

Однако при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира в гексаметилтриамидофосфате (ГМТФ) соль триэтилоксония дает неожиданно более низкое количество O-продукта, чем менее электрофильный диэтилсульфат^{52, 53}. Авторы предполагают, что в данном случае алкилирующим агентом является не сам катион триэтилоксония, а его комплекс с ГМТФ, что существенно понижает электрофильность оксониевого катиона.

Следует отметить, что в общем случае взаимодействие амбидентного аниона с алкилирующим агентом противоположного знака совсем не обязательно должно приводить к продуктам атаки по центру наибольшей электронной плотности. По Корнблюму¹, для осуществления реакции по наиболее электроотрицательному атому важнее, чтобы легко разрывалась связь алкильного остатка с уходящей группой, что в случае ониевых солей далеко не всегда имеет место. Более того, известны примеры, где ониевые соли менее склонны к реакциям по центру наибольшей электронной плотности, чем другие алкилирующие агенты.

Так, при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира солью бензилдиметилфениламмония образуется с высоким выходом С-продукт⁷⁰.

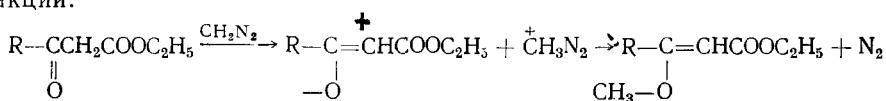
Анионы мононитропарафинов обычно дают лишь продукты О-алкилирования, однако при действии солей дифенилиодония фенилирование идет по углероду^{71, 72}. Известны и другие примеры.

Ионы карбония являются более жесткими кислотами Льюиса, чем соли оксония, и, следовательно, в кинетически контролируемых реакциях должны преимущественно алкилировать центр наибольшей электронной плотности. Однако имеющиеся данные, хотя и весьма ограниченные, показывают, что это не всегда имеет место.

Так, в случае наиболее активных ионов карбония из-за их чрезвычайно высокой реакционной способности может быть утрачена селективность; уменьшение энергии карбониевого иона должно приводить к усилению селективности. Такого рода закономерность наблюдается при взаимодействии фенолят-иона с ионами карбония⁸: при переходе от $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$ через $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\overset{+}{\text{CH}}$ к $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\overset{+}{\text{C}}$ увеличивается доля О-алкилирования. Тогда как ион триметилкарбония дает ~25% О- и ~75% С-изомера, ион трифенилкарбония дает ~95% О- и ~5% С-продукта.

Такой своеобразный алкилирующий агент, как диазометан, при взаимодействии с сопряженными кислотами амбидентных анионов во многих случаях метилирует преимущественно центр наибольшей электронной плотности (см., например,^{55, 73, 74}).

Корнблюм¹ объяснил это явление следующей последовательностью реакций:



То есть на первой стадии процесса диазометан выступает в роли основания, в результате образуется амбидентный анион и ион метилдиазия. Последний, обладая значительной склонностью к О-реакциям, метилирует центр наибольшей электронной плотности.

О применении других диазоалканов имеется значительно меньше данных. Известно, что при алкилировании α -пиридона диазоэтан дает значительно более высокий выход О-продукта, чем диазометан⁷⁵.

В заключение этой части обзора следует отметить, что насыщенный атом углерода, по Пирсону, является промежуточной (пограничной) кислотой Льюиса (см. раздел IV) и поэтому, как видно из приведенных выше данных, даже относительно небольшие изменения в структуре алкилирующего агента, а также в условиях проведения реакции (см. ниже) приводят к существенным изменениям в направлении алкилирования амбидентных анионов.

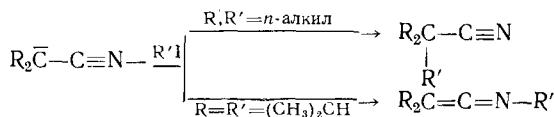
2. Пространственные эффекты

В тех случаях, когда один из реакционных центров амбидентного аниона стерически менее доступен, чем другой, пространственные факторы оказывают весьма значительное влияние на направление реакции, нередко превосходя в этом отношении электронные эффекты, особенно если велики и пространственные требования алкилирующего агента.

Так, при алкилировании фенолята калия иодистыми алкилами (в смеси *трет*-бутиловый спирт — диметиловый эфир тетраэтиленгликоля) образуется лишь О-продукт, в то время как в случае 2,6-ди(*трет*-бутил)-фенолята в этих же условиях образуется как О-, так и С-производное, причем наблюдается резкий рост доли продукта С-алкилирования (в основном в пара-положение) при переходе от иодистого метила к этилу и далее к изопропилу (в последнем случае имеет место только С-алки-

лирование)⁷⁶. Таким образом, уменьшение стерической доступности атома кислорода по сравнению с атомом углерода (особенно в пара-положении) весьма существенно оказывается на направлении реакции. Это влияние усиливается с увеличением пространственных затруднений в галоидном алкиле и приводит к результатам, противоположным тем, которые следует ожидать из чисто электронных влияний в галоидном алкиле (см. стр. 1784).

Алкилирование α -цианкарбанионов обычно приводит лишь к С-изомерам:



Однако, если R и R'—изопропил, то образуются значительные количества продукта N-алкилирования⁷⁷.

В енолятах карбонильных соединений атом кислорода стерически более доступен, чем атом углерода⁷⁸. Поэтому доля О-алкилирования существенно возрастает как при увеличении размеров заместителя при углеродном реакционном центре аниона, так и при усилении пространственных затруднений в галоидном алкиле.

Так, алкилирование анионов ацетоуксусного эфира и ацетилацетона первичными галоидными алкилами в среде спиртов или в неполярных растворителях обычно протекает исключительно по атому углерода, в то время как при использовании вторичных галоидных алкилов в этих же условиях образуются заметные количества эфиров енолов⁵⁰.

Также и при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира в среде полярных апротонных растворителей доля О-алкилирования существенно возрастает с увеличением разветвленности радикала в галоидном алкиле^{34, 78}, например, в случае неопентилхлорида образуется только О-изомер⁷⁸.

При алкилировании енолятов α -замещенных ацетофенонов количество О-продукта резко возрастает при увеличении размеров α -заместителей³⁵, что указывает на существенное влияние пространственных затруднений в еноляте на направление реакции.

В случае анионов 2-оксиpirимидина и его производных на направление алкилирования практически не оказывается природа растворителя, катиона и замещаемой группы. Основное же влияние оказывает строение галоидного алкила: при переходе от метил- к изопропилгалогенидам увеличивается доля О-алкилирования, что авторы связывают лишь с пространственными эффектами, так как алкилирование по азоту, как это видно на модели, имеет большие стерические требования, чем атака по кислороду³¹. Аналогичный вывод был сделан и для аниона 2-оксиpirимидина³⁰.

Пространственными эффектами объясняли также увеличение доли О-алкилирования аниона бензофенонооксима и его производных при переходе от бромистого метила к бензилбромиду⁷⁹.

3. Влияние растворителя

Растворитель обычно оказывает весьма существенное воздействие на направление реакции амбидентных анионов. Ранее (см. стр. 1781—1782) уже отмечалось влияние растворителя на поведение алкилирующих агентов. Здесь же будет рассмотрено взаимодействие растворителя с системой амбидентный анион — противоион и влияние такого взаимодействия на направление алкилирования.

При изучении поведения амбидентных анионов в среде аprotонных растворителей была обнаружена общая закономерность: увеличение полярности аprotонного растворителя способствует алкилированию по центру наибольшей электронной плотности.

Так, например, при алкилировании аниона 2,6-диметилфенола доля О-продукта при изменении растворителя уменьшается по ряду: $(C_2H_5)_2O > (i-C_3H_7)_2O >$ толуол $>$ бензол⁸⁰. В случае аниона пиррола доля продукта N-алкилирования уменьшается по ряду: тетрагидрофуран $>$ диоксан $>$ $(i-C_3H_7)_2O > (C_2H_5)_2O >$ бензол, толуол, n-гептан, метилциклогексан⁸¹.

В еще большей степени увеличивается склонность к реакциям по центру наибольшей электронной плотности при использовании диполярных аprotонных растворителей — диметилформамида (ДМФ), диметилacetамида (ДМАА), диметилсульфоксида (ДМСО), гексаметилтриамидофосфата (ГМТФ) и других.

Такая закономерность наблюдается при алкилировании разнообразных амбидентных анионов: енолятов β-дикарбонильных соединений (см., например,⁵⁴), β-нафтолятов³⁶, солей пиррола³⁸, индола³³, 2-оксипиридина³⁰ и др.

Наиболее подробно влияние аprotонных растворителей изучалось в последние годы^{36, 54, 78, 81}.

Необходимо отметить, что и диполярные аprotонные растворители существенно различаются между собой по влиянию на направление алкилирования амбидентных анионов. Так, при алкилировании анионов ацетоуксусного эфира и ацетилацетона наибольший выход О-изомера наблюдается в среде ГМТФ и тетраметилдиамида метилфосфоновой кислоты. Затем следуют аprotонные растворители амидного типа: ДМФ, ДМАА, тетраметилмочевина и др., а также ДМСО, в которых доля О-изомера меньше; количество О-алкилпроизводного еще больше уменьшается в среде ацетона, ацетонитрила и тетраметиленсульфона. Далее следуют малополярные растворители типа эфиров, а также некоторые галоид-производные, в среде которых, как правило, количество О-продукта близко к нулю⁵⁴ (см. также^{34, 51–53, 78, 82}).

Конечно, это не означает, что использование диполярных аprotонных растворителей всегда приводит к преимущественному алкилированию центра наибольшей электронной плотности. Конечный результат зависит как от свойств самого аниона, так и от относительной важности для данного аниона тех или иных факторов, влияющих на направление реакции.

Так, например, нитрит серебра в малополярном растворителе — диэтиловом эфире — в значительной степени алкилируется по кислороду¹, в то время как использование нитритов щелочных металлов в диполярном аprotонном растворителе — ДМФ — существенно увеличивает долю N-алкилирования^{1, 24}, то есть в случае нитрит-иона большее влияние оказывает характер алкилирующего агента (вернее его модификация под действием ионов серебра), чем природа растворителя. В случае же анионов 2-оксипиридимида и его некоторых производных изменение характера растворителя вообще практически не сказывается на направлении реакции³¹.

Какова же причина влияния аprotонных растворителей на направление реакции амбидентных анионов?

Аprotонные растворители, в том числе и диполярные, как правило, весьма слабо сольватируют анионы⁴³ и поэтому изменение направления реакции, видимо, не связано в сколь-нибудь значительной степени с взаимодействием аprotонного растворителя с анионом.

Корнблюм³⁶ связывал влияние апротонных растворителей с их диэлектрическими свойствами. Однако впоследствии было найдено, что влияние апротонных растворителей определяется не величиной диэлектрической проницаемости^{54, 78}, а способностью этих растворителей сольватировать катионы^{35, 38, 54, 78, 81}.

Такого рода закономерность объясняется следующим образом. Подобно другим электролитам^{83, 84}, соли, образованные амбидентными анионами и их противоионами в большинстве органических растворителей в той или иной степени ассоциированы в ионные пары (или в частицы более высокой степени агрегирования). На основе электростатической ориентации ионов можно ожидать, что катион будет предпочтительно координироваться с тем атомом амбидентного аниона, который обладает наибольшей электронной плотностью* (жесткий нуклеофильный атом)², то есть при ассоциации амбидентного аниона с противоионом происходит экранирование центра наибольшей электронной плотности, что затрудняет реакцию по этому центру; следствием этого является увеличение относительной реакционной способности другого нуклеофильного центра (во многом аналогичный подход к этой проблеме см. в работе³).

Усиление сольватации катиона растворителем, например, при переходе от малополярных к диполярным апротонным растворителям, приводит к ослаблению координации катиона с амбидентным анионом, и тем самым облегчается реакция по атому, обладающему наибольшей электронной плотностью.

Усиление сольватации катионов растворителем, по-видимому, может приводить как к ослаблению связи катиона с анионом внутри ионной пары, так и к увеличению степени диссоциации ионной пары. Оба эти эффекта будут облегчать атаку по более жесткому атому амбидентного аниона. Однако в настоящее время недостаточно экспериментальных данных, чтобы можно было оценить в каком-либо конкретном случае, какой из этих двух эффектов ответствен за изменение направления реакции.

Следует отметить, что определение способности растворителя сольватировать катионы не простая задача, хотя для ряда наиболее распространенных растворителей такая оценка была сделана⁴³. В этой связи заслуживает внимания корреляция⁷⁸ между соотношением О- и С-изомеров при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира и основностью растворителя (увеличение доли О-изомера с увеличением основности растворителя). Однако в настоящее время имеется слишком мало данных, чтобы можно было сделать заключение о степени пригодности такой корреляции для широкого круга объектов.

Протонные растворители — спирты, незамещенные амиды и др. — являются донорами водородной связи и, в отличие от апротонных растворителей, обычно хорошо сольвируют анионы⁴³.

Как было найдено Корнблюмом на примере фенолятов^{40, 41} и β-нафтолятов³⁶, несмотря на то, что протонные растворители эффективно сольвируют катионы⁴³, проведение алкилирования в их среде в весьма значительной степени способствует реакции по наиболее поляризованному (мягкому) центру амбидентного аниона и препятствует атаке по центру наибольшей электронной плотности.

Эффективность протонных растворителей как среды, способствующей реакции по более мягкому нуклеофильному атому амбидентного

* По крайней мере, в случае катионов щелочных и щелочноземельных металлов, а также ионов аммония, т. е. жестких кислот Льюиса (см. раздел IV). Для катионов металлов — мягких кислот Льюиса (например, Hg^{2+}) возможна координация по наиболее поляризованному атому амбидентной системы.

аниона, весьма существенно возрастает при использовании растворителей, способных давать наиболее прочные водородные связи. Так, например, соли фенола в растворе апротонных растворителей — ДМФ, ТГФ, диэтилового эфира и даже толуола — алкилируются исключительно по атому кислорода; использование таких протонных растворителей, как метанол, этанол, трет.-бутиanol также не изменяет направления реакции. Однако в среде таких соединений, как вода, фторированные спирты, фенол, которые дают существенно более прочные водородные связи, чем простые алифатические спирты^{85, 86}, в значительной степени идет С-алкилирование фенолят-аниона (выход С-изомеров в некоторых случаях приближается к 80%)^{40, 41}. Отмечается, что в этом случае как С-, так и О-алкилирование идет по механизму S_N2 .

По Корнблюму^{40, 41}, влияние протонных растворителей объясняется следующим образом: эти растворители за счет водородной связи избирательно и эффективно сольватируют центр наибольшей электронной плотности (например, атом кислорода)*, вследствие чего доступность этого центра сильно затрудняется, и замещение при другом центре (атоме углерода) может успешно конкурировать с замещением при кислороде. Отсюда понятна особая эффективность растворителей, способных давать наиболее прочные водородные связи (вода, фенол, фторированные спирты): увеличение прочности водородной связи будет повышать энергию, необходимую для десольватации атома, обладающего наибольшей электронной плотностью, и, следовательно, увеличивать энергию активации для реакции по этому атому.

Корнблюм⁴¹ предложил называть способность протонных растворителей избирательно сольватировать центр наибольшей электронной плотности и тем самым препятствовать реакции по этому центру «селективной сольватацией».

Такого рода влияние протонных растворителей на направление реакции наблюдается и в случае других амбидентных анионов. Например, при алкилировании аниона ацетоуксусного эфира выход О-изомера резко уменьшается при переходе от диполярных апротонных растворителей к спиртам (этанол, трет.-бутиanol) и незамещенному амиду — N-метил-акетамиду, причем в случае спиртов выход О-изомера падает почти до нуля⁵⁴.

При алкилировании енолятов монокарбонильных соединений³⁵ и солей 2-оксиридиана³⁰ переход от полярных апротонных растворителей к спиртам также приводит к существенному уменьшению количества О-изомера.

Следует отметить, что даже относительно небольшие добавки протонных растворителей сказываются на направлении реакции^{34, 52, 53, 87}. Так, при этилировании енолятов ацетоуксусного эфира в среде ГМТФ добавка эквимолекулярных количеств протонных растворителей (вода, трет.-бутиanol) существенно увеличивает долю С-алкилирования^{52, 53, 87}.

В настоящее время объяснение влияния протонных растворителей на направление реакции, данное Корнблюмом, является общепризнанным (см., например, 30, 35, 52, 54, 87) **.

Тесно примыкает к влиянию растворителей такой фактор, как гетерогенность или гомогенность среды, в которой проводится реакция.

* Напомним, что атом водорода при образовании водородной связи является жесткой кислотой Льюиса (см. раздел IV).

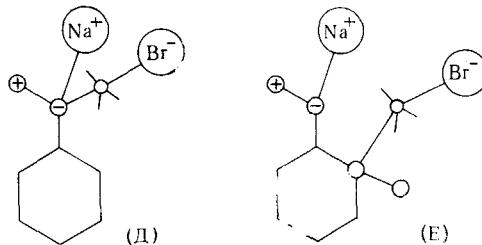
** Недавно гипотеза об избирательной сольватации протонными растворителями жесткого центра амбидентных анионов была доказана спектральными методами на примере солей фенолов и некоторых нитросоединений⁸⁸.

Как было найдено в 1959 г. Корнблюом и Лурье⁸, алкилирование солей фенола и *p*-трет.-октилфенола в истинно гетерогенных условиях, то есть на поверхности кристаллов этих солей, приводит исключительно к С-продуктам, в то время как проведение той же реакции в растворе дает лишь продукты О-алкилирования.

Авторы⁸ следующим образом объясняют эти результаты. Алкилирование атома кислорода должно протекать через линейное переходное состояние (Д), в котором отрицательный заряд кислорода передается атому галогена алкилирующего агента. Имеются два фактора, которые делают такое переходное состояние энергетически невыгодным. В неполярных растворителях, которые используются для проведения гетерогенной реакции, уходящий ион галогена будет очень плохо сольватироваться. Однако, по-видимому, еще более важно то обстоятельство, что перемещение электронной плотности от атома кислорода будет приводить к электростатическому отталкиванию между положительно заряженными ионами металла и резкому возрастанию энергии системы, так как в кристаллической решетке ионы металла не могут удалиться друг от друга.

В гомогенной среде образование эфира (продукта О-алкилирования) не вызывает такого рода трудностей, даже если вся соль находится в виде ионных пар или более крупных агрегатов, так как в растворе ионы металлов могут легко удаляться друг от друга.

В противоположность образованию эфиров, С-алкилирование проходит через нелинейное переходное состояние (Е), где галогенид-ион «сольватируется» благодаря образованию ионной пары с ионом металла; кроме того, образование этой ионной пары будет предотвращать электростатическое отталкивание между ионами металла при потере атомом кислорода отрицательного заряда. Следовательно, в гетерогенных условиях С-алкилирование является предпочтительным:



В настоящее время нельзя сказать, действительно ли этот фактор («гетерогенность») оказывает такое значительное влияние и в случае других амбидентных анионов или применим лишь к фенолам и подобным системам, так как отсутствуют работы, в которых при исследовании двойственной реакционной способности было четко доказано, что изучаемая «гетерогенная» реакция идет не в растворе, а лишь на поверхности кристалла.

4. Влияние катиона и состояния солей в растворе

Характер противоиона (катиона) зачастую оказывает значительное влияние на направление реакции амбидентных анионов. Выше (см. стр. 1780—1781) уже сообщалось о специфическом влиянии катиона серебра и подобных ионов — электрофильных катализаторов. Здесь будет рассмотрен эффект иных катионов.

При изучении алкилирования амбидентных анионов в среде аprotонных растворителей была обнаружена одна общая закономерность: склонность амбидентного аниона реагировать по центру наибольшей электронной плотности увеличивается с изменением катиона по ряду: $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Rb}^+ < \text{Cs}^+ < \text{NR}_4^+$. Кроме того, на ряде примеров было показано, что ион Li^+ более способствует реакции по центру наибольшей электронной плотности, чем ион Mg^{2+} (β -нафтольяты³⁷, соли пиррола³⁸).

Такого рода зависимость наблюдалась в случае разнообразных амбидентных систем: енолятов β -дикарбонильных^{34, 51–53, 87} и монокарбонильных соединений⁸⁹, солей нафтоллов^{36, 37}, фенолов⁸⁰, пиррола^{38, 81}, 2-оксипиридина³⁰ и др. Влияние катионов имеет место как в малополярных аprotонных, так и в среде диполярных аprotонных растворителей.

Таким образом, склонность к реакциям по центру наибольшей электронной плотности уменьшается с уменьшением радиуса катиона, а при равных радиусах (Li^+ и Mg^{2+}) — с увеличением заряда, то есть с увеличением жесткости катиона (см. раздел IV).

Как уже сказано ранее (см. стр. 1790), соли, образованные амбидентными анионами и их противоионами, в растворе в той или иной степени ассоциированы в ионные пары, причем катион щелочного или щелочноzemельного металла предпочтительно координируется с жестким нуклеофильным атомом амбидентного аниона, что затрудняет реакцию по этому атому. С увеличением жесткости катиона (уменьшение радиуса и повышение заряда) будет усиливаться ассоциация катиона с центром наибольшей электронной плотности (более «тесная» ионная пара) и тем самым будет затрудняться реакция по этому центру. Следствием этого является увеличение относительной реакционной способности другого, более мягкого нуклеофильного центра.

Упрочнение связи катиона с анионом приводит как к увеличению энергии, требуемой для деэкранирования жесткого реакционного центра, так и к уменьшению степени диссоциации ионной пары. Оба эти фактора будут затруднять реакцию по атому, обладающему наибольшей электронной плотностью. В настоящее время невозможно сказать в каком-либо конкретном случае, какой из этих факторов ответствен за изменение направления реакции при изменении катиона.

Важно отметить, что, в противоположность предположению Корнблюма³⁶, влияние изменения катиона прослеживается и в диполярных аprotонных растворителях (ДМФ, ДМСО и др.), например, в случае анионов ацетоуксусного эфира^{34, 51–53, 87} и пиррола⁸¹, то есть даже в среде этих растворителей в какой-то степени имеет место ассоциация в ионные пары амбидентных анионов с их противоионами*. И лишь в среде такого растворителя, как ГМТФ, который весьма сильно сольватирует катионы, имеются примеры, когда изменение катиона не влияет на направление реакции (анион ацетилацетона⁵⁴, а также анион ацетоуксусного эфира при повышенных температурах⁷⁸). По-видимому, в этих случаях реакционноспособной частицей является анион, не связанный в ионную пару^{54, 78}, и направление реакции определяется лишь мезомерией самого аниона⁵⁴.

Положение об упрочнении связи катиона с центром наибольшей электронной плотности амбидентного аниона при уменьшении радиуса катиона было подтверждено с помощью спектральных методов на примере щелочных солей фенолов и β -дикарбонильных соединений в растворе 1,2-диметоксиэтана и ДМФ⁹⁰. Было также показано⁹⁰, что в среде

* С помощью УФ-спектроскопии было показано, что соли фенолов и ациклических β -дикарбонильных соединений в большинстве случаев ассоциированы в ДМФ даже при концентрациях 10^{-4} — 10^{-5} M³⁰.

этих аprotонных растворителей при ассоциации катиона щелочного металла с анионами фенолов и енолов не имеет место образование ковалентной связи даже в случае наиболее «тесных» ионных пар, и взаимодействие носит чисто ионный характер.

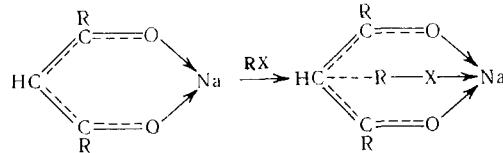
Что касается протонных растворителей, то здесь влияние катиона изучалось в весьма ограниченной степени. Однако имеющиеся данные показывают, что, несмотря на высокую сольватирующую способность полярных протонных растворителей по отношению к катионам и анионам⁴³, в ряде случаев наблюдается катионный эффект^{37, 80, 91}, хотя можно привести примеры, где влияние катиона незначительно⁷⁹. Все же не приходится сомневаться, что при более детальном изучении будут найдены такие амбидентные системы, где влияние катиона будет существенным даже в этих средах, тем более, что в ряде случаев была обнаружена ассоциация в ионные пары амбидентных анионов с их противоионами даже в таком растворителе, как вода (см., например,⁹⁰).

Таким образом, из приведенных данных следует, что ассоциация с катионом уменьшает склонность амбидентного аниона к реакциям по центру наибольшей электронной плотности, по крайней мере, в среде аprotонных растворителей. Примером прямого экспериментального доказательства этого положения является работа⁹², где изучалось влияние ассоциации в ионные пары на направление и скорость алкилирования аниона флуореноноксима.

Однако в среде протонных растворителей в тех случаях, когда центр наибольшей электронной плотности амбидентного аниона болееочно сольватирован за счет водородной связи, чем за счет ассоциации с катионом, возможна и обратная зависимость: большая склонность к реакциям по этому центру у ионной пары, чем у неассоциированного аниона (см.^{36, 93}).

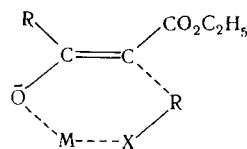
Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время явно недостаточно изучено состояние в растворе солей, образованных амбидентными анионами с их противоионами (степень ассоциации в ионные пары в зависимости от растворителя и катиона, характер образующихся ионных пар — контактные или разделенные растворителем, — величина ионных агрегатов и т. д.), что затрудняет количественную оценку двойственной реакционной способности как ассоциатов, так и «свободных» анионов.

По Брендстрему^{5, 94}, весьма существенное влияние на направление реакции оказывает образование хелатных соединений, которые образуются, например, в случае металлических производных β -дикарбонильных соединений. Хелаты имеют циклическое строение и обладают псевдоарomaticским характером; по предположению Брендстрема^{5, 94} С-алкилирование этих систем является многоцентровым процессом и идет через энергетически выгодное шестичленное переходное состояние:



Если же реакция идет не через циклическое переходное состояние, то происходит О-алкилирование. Это имеет место, например, в случае легко ионизирующихся галогенпроизводных (RX), где координация с ионом металла или действие растворителя приводит к образованию карбкатиона, который реагирует по месту наибольшей электронной плотности — по атому кислорода.

Недавно было высказано предположение⁹⁵, что образование шестичленного переходного состояния (за счет координации между ионом металла и «нуклеофильной» частью алкилирующего агента), способствующего С-алкилированию, возможно, как это видно из приведенной ниже схемы, не только в случае хелатных структур:



Такого рода переходному состоянию должны способствовать растворители, в наименьшей степени вызывающие диссоциацию солята и ионизацию алкилирующего агента (малополярные протонные и аprotонные среды).

5. Влияние некоторых других факторов

О влиянии на направление реакции амбидентных анионов других факторов, кроме изложенных выше, имеется сравнительно мало данных.

На ряде примеров было показано, что с уменьшением концентрации «амбидентной» соли в среде аprotонных растворителей происходит увеличение выхода продукта алкилирования центра наибольшей электронной плотности^{35, 38, 80, 81, 87}. Если в среде диполярных аprotонных растворителей⁸⁷ это явление можно объяснить увеличением степени диссоциации ионной пары, то в случае малополярных аprotонных сред (диэтиловый эфир, ТГФ и др.^{38, 80, 81}) весьма сомнительно существование неассоциированных анионов; возможно, в этих средах с разбавлением происходит диссоциация высокоагрегированных частиц на более мелкие ионные агрегаты, что увеличивает доступность жесткого центра.

На примере анионов монокарбонильных соединений было найдено, что, в противоположность аprotонным средам, в протонных растворителях доля О-алкилирования уменьшается с разбавлением³⁵, что авторы связывают с усилением эффективности водородной связи*.

Еще меньше имеется данных о влиянии температуры. При алкилировании солей пиррола в диоксане и толуоле доля N-изомера возрастает с увеличением температуры³⁸. В случае енолятов ацетоуксусного эфира повышение температуры увеличивает долю О-алкилирования при проведении реакции в ДМСО⁵¹.

Наблюдаемые закономерности могут быть объяснены увеличением степени диссоциации ионных пар (или более крупных агрегатов) с ростом температуры, тем более, что для аниона ацетоуксусного эфира в среде ГМТФ, где, как полагают, реагирующей частицей является «свободный» анион, температурный эффект не наблюдается⁷⁸. Однако с этой точки зрения непонятно уменьшение доли О-алкилирования енолята ацетоуксусного эфира с ростом температуры в N-метилпирролидоне⁵¹.

Изменение гидростатического давления обычно не оказывается на направлении алкилирования, особенно при проведении реакции в среде аprotонных растворителей^{96, 97}. Однако в случае алкилирования фенолят- и β-нафтольят-ионов в протонных средах при увеличении давления (до нескольких тысяч atm) несколько возрастает доля С-алкилирования^{96–99}, что объясняют усилением «селективной» сольватации атома кислорода (за счет водородной связи) с ростом давления^{97–99}.

* Видимо, в этом случае «селективная» сольватация оказывает большее влияние на направление реакции, чем ассоциация с катионом.

VI. ПОВЕДЕНИЕ АМБИДЕНТНЫХ АНИОНОВ В РЕАКЦИЯХ ЗАМЕЩЕНИЯ ПРИ НЕНАСЫЩЕННОМ АТОМЕ УГЛЕРОДА, А ТАКЖЕ ПРИ ГЕТЕРОАТОМАХ

В противоположность замещению при насыщенном атоме углерода, поведение амбидентных анионов в реакциях замещения при ненасыщенном углеродном атоме изучено в значительно меньшей степени; еще меньше имеется данных о замещении при гетероатомах.

Разумно предположить, что многие из тех факторов, которые влияют на направление алкилирования, будут сказываться и в случае других электрофильных реагентов. Однако здесь прежде всего следует учитывать характер самого электрофила, его склонность реагировать по тому или иному центру амбидентного аниона. Как следует из приведенных ниже примеров, для оценки такого рода свойств электрофилов весьма полезен принцип жестких и мягких кислот и оснований (см. раздел IV).

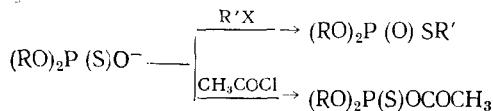
Замещение при ненасыщенном атоме углерода изучалось, главным образом, на примере реакции ацилирования (замещение при карбонильном атоме углерода).

Так как карбонильный углеродный атом является жесткой кислотой Льюиса¹³ (см. также раздел IV), то следует ожидать, что при ацилировании реакция будет в значительной мере идти по более жесткому атому амбидентного аниона (по центру наибольшей электронной плотности), причем склонность реагировать по этому центру должна быть значительно больше, чем в случае алкилирования (насыщенный атом углерода является пограничной кислотой Льюиса).

Имеющиеся данные полностью подтверждают это предположение, по крайней мере, при использовании в качестве ацилирующих средств ангидридов и галоидангидридов карбоновых кислот.

Так, при ацилировании енолятов монокарбонильных соединений образуются преимущественно О-изомеры, в то время как в этих же условиях алкилирование дает либо только С-продукты, либо смесь С- и О-изомеров^{89, 100–102}. Еноляты β-дикарбонильных соединений способны давать как С-, так и О-ацилпроизводные, однако при ацилировании они более склонны к О-реакциям, чем при алкилировании (см., например,^{3, 5, 94, 103}). Ацилирование аниона фенола галоидангидридами, по-видимому, протекает при всех условиях только по кислороду².

Соли монотиокислот фосфора алкилируются по атому серы^{104–106}; ацилирование этих солей галоидными ацилами протекает преимущественно по кислороду^{105, 107}:

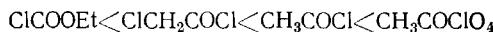


Тиоцианат-ион ацилируется хлористым ацетилом по азоту, а алкилируется по более мягкому атому — атому серы¹³.

На направление ацилирования амбидентных анионов, по-видимому, оказывают влияние те же факторы, что и при алкилировании. Так, при ацилировании анионов β-дикетонов увеличение карбонильного характера переходного состояния увеличивает долю О-изомера¹⁰⁸. Использование серебряных солей вместо солей щелочных металлов (ацилирующие агенты — ацилхлориды) увеличивает склонность к ацилированию более электроотрицательного атома^{37, 109}.

Увеличение электрофильности (и, следовательно, жесткости) ацилирующего агента усиливает склонность к реакциям по более жесткому

центру амбидентного аниона. Например, при ацилировании анионов 2-карбэтоцикличанонов доля О-ацилирования увеличивается в ряду¹¹⁰:



Существенное влияние могут оказывать и пространственные эффекты. Так, несмотря на то, что соли фенолов ацилируются лишь по кислороду, анион 2,6-ди-трит.-бутилфенола, атом кислорода которого сильно экранирован объемистыми группировками, дает с хлористым бензоилом С-ацил-производное¹¹¹.

Как и в случае алкилирования, увеличение полярности аprotонного растворителя способствует реакции по центру наибольшей электронной плотности (см., например,¹¹⁰). Изменение катиона, по-видимому, оказывает такое же действие, как и при алкилировании^{37, 110}.

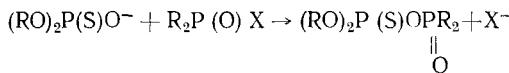
Существенное влияние на направление ацилирования оказывает образование хелатов, как это имеет место и при алкилировании. На примере хелатов β-дикетонов было показано, что протекание реакции через шестичленное переходное состояние (за счет координации «нуклеофильной» части ацилирующего агента с ионом металла, а «электрофильной» части с углеродным реакционным центром) способствует С-ацилированию^{108, 112}.

Поведение амбидентных анионов в реакциях замещения при олефиновом атоме углерода можно проиллюстрировать на примере замещения при β-углеродном атоме соединений типа RCOCH=CHX , где X — исходящая группировка (реакция β-кетовинилирования).

Кетовинилирование анионов β-дикарбонильных соединений и нитро-соединений, цианид-, тиоцианат- и нитрит-ионов происходит по наиболее поляризованному (более мягкому) центру амбидентного аниона¹¹³. В то же время анион фенола даже в воде кетовинилируется только по кислороду^{113, 114}. Таким образом, поведение амбидентных анионов в реакции β-кетовинилирования, по-видимому, во многом аналогично поведению этих анионов при алкилировании.

Что касается поведения амбидентных анионов в реакциях замещения при гетероатомах, то по этому вопросу имеются весьма ограниченные сведения. Однако общая тенденция данного типа электрофилов реагировать по тому или иному центру амбидентного аниона может быть предсказана на основании оценки свойств электрофила как кислоты Льюиса (жесткой или мягкой).

Так, атом фосфора в фосфорильной группировке является жесткой кислотой Льюиса (см. раздел IV), что отражается на поведении этого электрофила по отношению к амбидентным анионам. Например, фосфорилирование солей монотиокислот фосфора проходит, как и в случае ацилирования, по более жесткому атому — атому кислорода¹¹⁵:



Аналогично, фосфорилирование тиоцианат-иона идет по более жесткому центру — по атому азота¹⁶.

Силирирование енолятов монокарбонильных соединений с помощью гринметилхлорсилана проходит только по кислороду¹¹⁶ (в то время как алкилирование идет лишь по углероду¹⁰¹), что соответствует классификации атома кремния как жесткой кислоты Льюиса²⁰.

Атом серы в сульфенильной группировке является мягкой кислотой Льюиса (см. раздел IV), что подтверждается сильной склонностью этого электрофила реагировать по более мягкому (более поляризованному)

атому амбидентной системы. Так, при взаимодействии анионов мононитропарафинов с сульфенилхлоридами образуются только соответствующие С-производные (α -нитросульфиды)^{117, 118}; в то же время, алкилирование этих анионов, как правило, приводит лишь к О-продуктам¹¹⁹.

Способность перхлорилфторида (FCIO_3) фторировать по углероду анионы кетоенолов, фенолов и нитропарафинов¹²⁰ позволяет квалифицировать атом фтора в этом соединении в качестве мягкой кислоты Льюиса (см. ⁷).

* * *

Как видно из всего приведенного материала, в настоящее время про-сматриваются некоторые общие закономерности, управляющие двойственной реакционной способностью амбидентных анионов, знание которых в ряде случаев может помочь исследователю направить процесс по тому или иному направлению.

Вместе с тем, еще многие проблемы ждут своего решения. На эти нерешенные вопросы мы старались указывать на всем протяжении обзора. Одна из наиболее важных задач такого рода — связь строения и двойственной реакционной способности аниона. Трудность ее решения связана с тем, что «истинная» реакционная способность амбидентной системы часто подвергается весьма сильным изменениям под влиянием различных факторов (ассоциация с катионом, избирательная сольватация и др.). Отсюда возникает другая задача: оценка сравнительной чувствительности различных анионов к тем или иным эффектам.

Однако для решения этих проблем в настоящее время совершенно недостаточно чисто экспериментальных данных по реакциям различных анионов с разнообразными электрофилами в сравнимых условиях. Кроме того, в связи с появлением прецизионных методов анализа и более совершенных приемов работы, многие старые данные требуют проверки.

В заключение отметим следующее: нельзя исключить, что в будущем, при более детальном изучении реакционной способности амбидентных анионов и их строения, могут появиться новые концепции, более глубоко и полно объясняющие некоторые особенности поведения амбидентных систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. N. Kornblum, R. Smiley, R. Blackwood, D. Iffland, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6269 (1955).
2. R. Gompper, Angew. Chemie, **76**, 412 (1964); русск. перев. Усп. химии, **36**, 803 (1967).
3. А. Н. Несмеянов, М. И. Кабачник, ЖХХ, **25**, 41 (1955).
4. M. Mikolajczyk, Wiadomości chemiczne, **19**, 545 (1965).
5. A. Brändström, Arkiv Kemi, **6**, 155 (1953).
6. H. Henckel, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen, Springer, Berlin — Göttingen — Heidelberg, 1950.
7. J. Edwards, R. Pearson, J. Am. Chem. Soc., **84**, 16 (1962).
8. N. Kornblum, A. Lurie, Там же, **81**, 2705 (1959).
9. Э. Я. Грин, Г. Я. Ванаг, ЖОрХ, **1**, 7 (1965).
10. G. Klopmann, J. Am. Chem. Soc., **90**, 223 (1968).
11. J. Hine, R. Weimar, Там же, **87**, 3387 (1965); русск. перев. Усп. химии, **36**, 1595 (1967).
12. A. Catchpole, E. Hughes, C. Indold, J. Chem. Soc., **1948**, 8.
13. R. Pearson, J. Songstad, J. Am. Chem. Soc., **89**, 1827 (1967); русск. перев. Усп. химии, **38**, 1223 (1969).
14. J. Bunnnett, Annual Review Phys. Chem., **14**, 271 (1963).
15. R. Hudson, Chimie, **16**, 173 (1962); русск. пер. Усп. химии, **35**, 1448 (1966).
16. Р. Хадсон, Структура и механизм реакций фосфороорганических соединений, гл. 4, «Мир», М., 1967.
17. J. Edwards, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1819 (1956).

18. R. Pearson, Там же, **85**, 3533 (1963).
19. R. Pearson, Chem. Britain, **3**, 103 (1967).
20. R. Pearson, J. Chem. Educat., **45**, 581 (1968).
21. R. Pearson, Там же, **45**, 643 (1968).
22. R. Pearson, J. Songstad, J. Org. Chem., **32**, 2899 (1967).
23. М. И. Кабачник, В. И. Гиляров, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 2036.
24. N. Kornblum, H. Larson, R. Blackwood, D. M. Mooberry, E. Oliveto, G. Graham, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1497 (1956).
25. H. Pechman, O. Baltzer, Ber., **24**, 3148 (1891).
26. C. Rath, Lieb. Ann., **489**, 107 (1931).
27. H. Rupe, K. Glenz, Там же, **436**, 184 (1924).
28. T. Davis, D. Yelland, J. Am. Chem. Soc., **59**, 1998 (1937).
29. N. Kornblum, M. Chalmers, D. Daniels, Там же, **77**, 6654 (1955).
30. G. Hopkins, J. Jonak, H. Minnemeyer, H. Tieckelmann, J. Org. Chem., **32**, 4040 (1967).
31. G. Hopkins, J. Jonak, H. Tieckelmann, H. Minnemeyer, Там же, **31**, 3969 (1966).
32. J. Simonsen, R. Storey, J. Chem. Soc., **95**, 2106 (1909).
33. B. Cardillo, G. Casnati, A. Pochini, A. Ricca, Tetrahedron, **23**, 3771 (1967).
34. W. le Noble, J. Puerta, Tetrahedron Letters, **1966**, 1087.
35. H. Zook, T. Russo, E. Ferrand, J. Org. chem., **33**, 2222 (1968).
36. N. Kornblum, R. Seltzer, P. Heberfield, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1148 (1963).
37. В. А. Загоревский, ЖОХ, **27**, 3055 (1957).
38. Е. Papadopoulos, K. Tabellio, J. Org. Chem., **33**, 1299 (1968).
39. Г. Беккер, Введение в электронную теорию органических реакций, «Мир», 1965, стр. 150—151.
40. N. Kornblum, R. Bergigan, W. le Noble, J. Am. Chem. Soc., **82**, 1257 (1960).
41. N. Kornblum, R. Bergigan, W. le Noble, Там же, **85**, 1141 (1963).
42. Пространственные эффекты в органической химии, ИЛ, М., 1960, стр. 84—91.
43. A. Parker, Quart. Rev., **26**, 163 (1962); русск. перев. Усп. химии, **32**, 1270 (1963).
44. J. Edwards, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1540 (1954).
45. R. Davis, в кн. Survey of progress in chemistry, v. 2, ed. A. Scott, Academic Press, N. Y.—London, 1964, стр. 189.
46. A. Yingst, D. McDaniel, Inogr. Chem., **6**, 1067 (1967).
47. R. Davis, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3010 (1965).
48. Г. Беккер, Введение в электронную теорию органических реакций, «Мир», 1965, стр. 176.
49. В. А. Пальм, Основы количественной теории органических реакций, гл. XIII, «Химия», 1967.
50. С. Г. Иоффе, К. В. Вацуро, Е. Е. Кугучева, М. И. Кабачник, ЖОРХ, **2**, 381 (1966).
51. G. Brieger, W. Pelletier, Tetrahedron Letters, **1965**, 3555.
52. A. L. Kurz, I. P. Beletskaya, A. Macias, O. A. Reutov, Там же, 1968, 3679.
53. А. Л. Курц, И. П. Белецкая, А. Масиас, С. С. Юфит, О. А. Рeutов, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 1473.
54. А. Л. Курц, А. Масиас, Н. К. Генкина, И. П. Белецкая, О. А. Рeutов, ДАН, **187**, 807 (1969).
55. J. Meek, J. Fowler, J. Org. chem., **33**, 3422 (1968).
56. N. Kornblum, R. Pink, K. Yorka, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2779 (1961).
57. N. Kornblum, R. Pink, Tetrahedron, **19**, Suppl., 1, 17 (1963).
58. R. Kerber, G. Urry, N. Kornblum, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3904 (1964).
59. R. Kerber, G. Urry, N. Kornblum, Там же, **87**, 4520 (1965).
60. G. Russell, W. Дапен, Там же, **88**, 5663 (1966).
61. G. Russell, W. Дапен, Там же, **90**, 347 (1968).
62. N. Kornblum, R. Michel, R. Kerber, Там же, **88**, 5660 (1966).
63. N. Kornblum, R. Michel, R. Kerber, Там же, **88**, 5662 (1966).
64. Т. А. Мастрюкова, А. Э. Шипов, В. В. Абляева, Е. Е. Кугучева, М. И. Кабачник, ДАН, **164**, 340 (1965).
65. Т. А. Мастрюкова, А. Э. Шипов, В. В. Абляева, Е. М. Попов, М. И. Кабачник, Там же, **158**, 1373 (1964).
66. N. Kornblum, G. Coffey, J. Org. chem., **31**, 3449 (1966).
67. L. Donaguma, Там же, **22**, 1024 (1957).
68. N. Kornblum, R. Brown, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1359 (1963); **86**, 2681 (1964).
69. В. А. Тартаковский, И. Е. Членов, Г. В. Лагодзинская, С. С. Новиков, ДАН, **161**, 136 (1965).

70. H. Snyder, C. Smith, J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 200 (1944).
71. N. Kornblum, H. Taylor, *J. Org. Chem.*, **28**, 1424 (1963).
72. A. Hoffmann, W. Hodgson, D. Maricle, W. Jura, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 631 (1964).
73. F. Arndt, в кн. *Organic Analysis*, в. I, Intersc. Publ., N. Y., 1953, стр. 197—241.
74. F. Arndt, J. Rose, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 1.
75. N. Kornblum, G. Coffey, *J. Org. Chem.*, **31**, 3447 (1966).
76. N. Kornblum, R. Seltzer, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3668 (1961).
77. N. Newman, T. Fukunaga, T. Miwa, Там же, **82**, 873 (1960).
78. W. le Noble, H. F. Morris, *J. Org. Chem.*, **34**, 1969 (1969).
79. P. Smith, J. Robertson, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1197 (1962).
80. D. Curtin, R. Crawford, M. Wilhelm, Там же, **80**, 1391 (1958).
81. Ch. Hobbs, C. McMillin, E. Papadopoulos, C. VanderWerf, Там же, **84**, 43 (1962).
82. G. Heizwolff, H. Kloosterziel, *Chem. Commun.*, **1966**, 51.
83. C. Kraus, *J. Phys. Chem.*, **60**, 129 (1956).
84. Р. Робинсон, Р. Стокс, Растворы электролитов, ИЛ, М., 1963.
85. L. Mukherjee, E. Grunwald, *J. Phys. Chem.*, **62**, 1311 (1958).
86. H. Eckstrom, J. Berggr, L. Dawson, Там же, **64**, 1458 (1960).
87. А. Л. Курц, И. П. Белецкая, А. Масиас, С. С. Юфит, О. А. Рейтова, *ЖОРХ*, **4**, 1377 (1968).
88. R. C. Kegler, A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 366 (1969).
89. А. Н. Несмеянов, В. А. Сazonova, Е. И. Васильева, Изв. АН СССР, ОХН, **1952**, 79.
90. H. Zaugg, A. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1857 (1965).
91. O. Brady, J. Jakobovits, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 767.
92. S. Smith, D. Milligan, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2393 (1968).
93. I. Forsblad, *Arkiv Kemi*, **15**, 403 (1960).
94. A. Brändström, Там же, **7**, 81 (1954).
95. А. Л. Курц, И. П. Белецкая, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 831.
96. K. Brower, R. Engst, J. Chen, *J. Phys. Chem.*, **68**, 3814 (1964).
97. W. le Noble в кн. *Progress in Phys. Organ. Chemistry*, ed A. Streitwieser, P. ft, v. 5, Intersc. Publ., 1967, стр. 206—330.
98. W. le Noble, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1470 (1963).
99. W. le Noble, *J. Phys. Chem.*, **68**, 2361 (1964).
100. H. House, *Modern Synthetic Reaction*. N. Y., W. Benjamin, Chapt. 7—9, 1965.
101. H. House, V. Kramar, *J. Org. Chem.*, **28**, 3362 (1963).
102. А. Н. Несмеянов, В. А. Сазонова, Изв. АН СССР, ОХН, **1949**, 423.
103. E. Taylor, G. Hawsk, A. McKillop, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2422 (1968).
104. М. И. Кабачник, Т. А. Маstryukova, *ЖОХ*, **25**, 1924 (1955).
105. М. И. Кабачник, Т. А. Маstryukova, Н. И. Курочкин, Н. П. Радионова, Е. М. Попов, Там же, **26**, 2228 (1956).
106. Т. А. Маstryukova, Т. Б. Сахарова, М. И. Кабачник, Там же, **34**, 94 (1964).
107. М. И. Кабачник, Т. А. Маstryukova, Н. П. Радионова, Е. М. Попов, Там же, **26**, 120 (1956).
108. H. Murdoch, D. Nonhebel, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 2298.
109. C. Heller, P. Jacobson, *Ber.*, **54B**, 1107 (1921).
110. J. Ferris, B. Wright, C. Crawford, *J. Org. Chem.*, **30**, 2367 (1965).
111. T. Coffield, A. Filbey, G. Ecke, A. Kolka, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5019 (1957).
112. H. Murdoch, D. Nonhebel, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2153.
113. М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, Усп. химии, **38**, 961 (1969).
114. Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, *ДАН*, **79**, 799 (1951).
115. J. Michalski, M. Mikolajczyk, A. Ratajczak, *Chem. a. Ind.*, **1962**, 819.
116. G. Stork, P. Hudrik, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4462 (1968).
117. N. Kharasch, J. Sametop, Там же, **73**, 3864 (1951).
118. N. Kharasch, J. Sametop, Там же, **75**, 1077 (1953).
119. В. И. Ерашко, С. А. Шевелев, А. А. Файнзильберг, Успехи химии, **35**, 1740 (1966).
120. В. М. Хуторецкий, Л. В. Охлобыстина, А. А. Файнзильберг, Там же, **36**, 377 (1967).

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