

УДК 541.515

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В АСПЕКТЕ
ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА **Тосихико Мигита*

В 1961 г. автор предлагаемой статьи опубликовал работу, посвященную радикальным реакциям и охватывающую только такие процессы, которые сопровождаются достаточно высоким выходом продукта и, следовательно, представляют интерес с точки зрения органического синтеза¹. Несколько позднее вышла статья автора², относящаяся к теории механизма этих процессов. Наиболее полное обобщение всех радикальных реакций осуществлено в обзоре Сосновского³.

Библиография — 96 наименований.

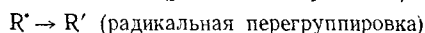
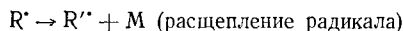
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1831
II. Реакции присоединения	1833
III. Реакции замещения в соединениях жирного ряда	1842
IV. Реакции восстановления металлоидными радикалами	1850
V. Реакции замещения в ядре	1854

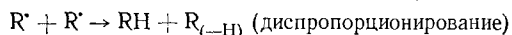
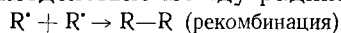
I. ВВЕДЕНИЕ

Известно, что существуют следующие виды элементарных актов радикальных процессов.

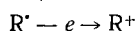
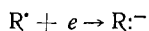
1. Реакция под действием одного радикала:



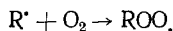
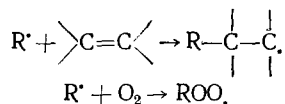
2. Взаимодействие между радикалами:



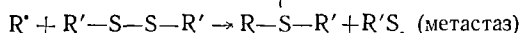
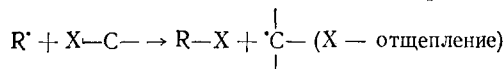
3. Окисление-восстановление радикала:



4. Присоединение к ненасыщенной молекуле:



5. Замещение в насыщенной молекуле:

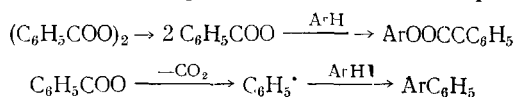


Ниже эти процессы рассматриваются более детально применительно к теме настоящего обзора.

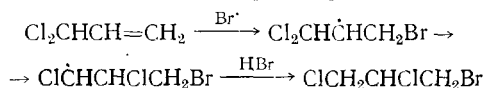
* «Юки госэй кагаку» (химия органического синтеза), 27, 609—621 (1969). Сокращенный перевод с японского М. К. Овечкина.

1. Реакция состоит в том, что радикал, образуя устойчивую молекулу, превращается в другой радикал или же перегруппируется в более стабильный радикал. Здесь следует отметить два момента: необходимость определения реакционной способности промежуточного радикала и возможности использования продукта расщепления или перегруппировки в органическом синтезе.

Ароматические соединения, характеризующиеся очень высокой активностью по отношению к радикалу, способны под действием перекиси бензоила бензоксигироваться, однако, как правило, ароматические соединения фенилируются⁴. Первый из этих процессов представляет собой реакцию замещения в ароматическом кольце, протекающую под действием фенокси-радикала, образующегося при разложении перекиси бензоила; второй процесс — такая же реакция под действием фенил-радикала, который образуется вследствие разложения бензокси-радикала:



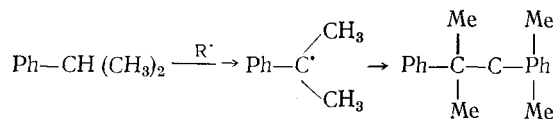
При радикальном присоединении бромистого водорода к 3,3-дихлорпропену образуется 1,2-дихлор-3-бромпропан⁵. Эта реакция протекает по следующей схеме радикальной перегруппировки:



Можно утверждать, однако, что такие процессы синтеза, в которых расщепление или перегруппировка радикалов является важнейшей стадией, — весьма малочисленны.

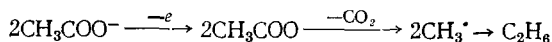
2. Реакция заключается в том, что два радикала вступают во взаимодействие, образуя устойчивую молекулу. Достаточно часто в органическом синтезе используют реакцию одноименных радикалов (рекомбинацию), в результате которой образуется соединение симметричной структуры. Многие процессы такого вида описаны в указанном выше обзоре¹.

Многие нестабильные радикалы в растворе сразу же вступают во взаимодействие с молекулой растворителя, а потому высокий выход при рекомбинации возможен только в том случае, когда образующиеся радикалы обладают некоторой минимальной стабильностью. Классическим примером этого является способ синтеза 1,2-диметил-1,2-дифенилбутана, основанный на разложении перекисного соединения в кумоле:



Таким образом, сфера практического применения реакций данного типа в общем неширока.

При электролитическом образовании радикалов концентрация последних возрастает по мере приближения к электроду; известен способ синтеза углеводородов электролитическим путем по методу Колбе:



3. Реакция представляет собой процесс окисления или восстановления углеродного радикала, например, ионом металла до иона карбония или до карбаниона. Радикал с водой, как известно, не реагирует, но ион кар-

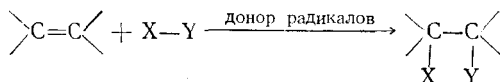
бония легко вступает с нею во взаимодействие с образованием соответствующего спирта. Наиболее широко известны исследования Коти и Сакураи; можно прогнозировать быстрое развитие исследовательских работ в этом направлении и расширение данной области органического синтеза.

4, 5. Эти процессы представляют собой взаимодействие радикалов с устойчивыми молекулами. В том случае, когда нестабильные радикалы образуются в растворе, они сразу же реагируют с молекулами растворов по схемам, приведенном выше.

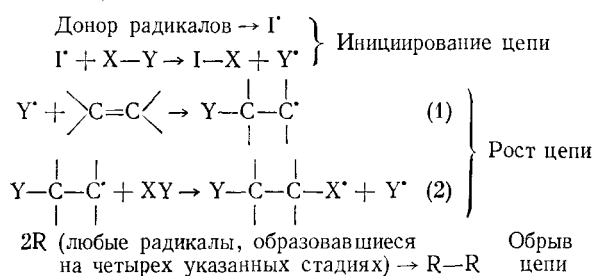
Таким образом, к тем радикальным процессам, которые могут найти достаточно широкое промышленное применение в области современного органического синтеза, относятся только цепные реакции групп 4 и 5. Им и отведено основное место в предлагаемом обзоре.

II. РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Реагент X-Y действием радикального агента приобретает способность к присоединению по ненасыщенным связям^{6, 7}:



Реакции такого типа протекают по следующему цепному механизму:



Поскольку процесс прогрессирует вследствие многократного повторения обоих элементарных актов (1) и (2), очевидно, что для высокого выхода аддукта оба эти акта должны протекать достаточно легко. Вопрос о возможности получения аддукта в результате реакций (1) и (2) с точки зрения термодинамики освещается в труде Уоллинга с сотр.^{6,7}

Следует отметить, что число радикалов, присоединение которых (например, присоединение атома иода к этилену) представляет собой эндотермическую реакцию, совершенно незначительно. В настоящем обзоре рассматриваются в основном такие реакции с элементарным актом (1), которые протекают с выделением тепла и, следовательно, должны идти достаточно легко. Очевидна полезность рассмотрения радикального присоединения таких соединений, у которых элементарный акт (2) является экзотермическим или, иными словами, реагентов XY, связь X-Y которых менее прочна, чем связь C-X.

При присоединении к несимметричному олефину на стадии (1) теоретически могут образовываться радикалы двух видов, однако более вероятным является образование более устойчивого радикала:

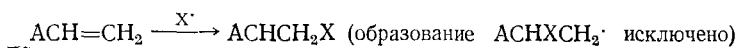


При присоединении к этилену, имеющему заместители А и В у обоих углеродных атомов, оба указанных выше радикала в результате эффекта

ТАБЛИЦА 1

Присоединяемое вещество X—Y	Продукт	Присоединяемое вещество X—Y	Продукт
H—Br	RCH ₂ CH ₂ Br	H—SCOR'	RCH ₂ CH ₂ SCOR'
H—CCl ₃	RCH ₂ CH ₂ CCl ₃	H—COR'	RCH ₂ CH ₂ COR'
Cl—Cl ₃	RCH ₂ CHClCCl ₃	H—SiCl ₃	RCH ₂ CH ₂ SiCl ₃
Br—CCl ₃	RCH ₂ CHBrCCl ₃	R _f I	RCH ₂ ICH ₂ R _f
RH—SR'	RCH ₂ CH ₂ SR'		

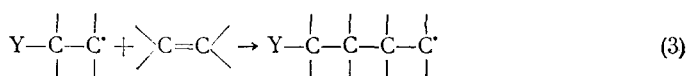
сопряжения под действием соответствующих заместителей стабилизируются, и именно этим определяется их неравное количество, однако, как правило, оба образуются одновременно. В этом случае продуктом реакции является смесь АУСНСНХВ и АСНХСНУВ. При присоединении же к концевым группам олефинов процесс протекает практически только «односторонне», т. е. к концевой метиленовой группе, и потому строение продукта всегда однозначно.



Именно вследствие указанной закономерности во многих исследованиях, относящихся к синтезу, в качестве исходных веществ используются именно такие олифины. В табл. 1 приведены реагенты типа X—Y и возможные продукты их присоединения к концевым группам олефинов.

В качестве субстрата используют олефин общей формулы RCH=CH₂. Как говорилось выше, связь X—Y в любом случае слабее связи C—X. Все реакции, освещенные в табл. 1, осуществляли, вводя в смесь реагента X—Y с субстратом небольшое количество радикалогенного вещества, например перекиси бензоила или перекиси ди-*трет*-бутила с последующим нагреванием до температуры, при которой используемый донор радикалов легко разлагается. Выход продукта во всех случаях был высоким. Более обширные сведения приведены в монографии Сосновского³.

В том случае, когда элементарный процесс (2) протекает недостаточно быстро, он является конкурирующим по отношению к следующему процессу присоединения:




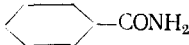

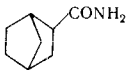
Когда радикал, образующийся в результате элементарного процесса (3), отщепляет X—Y с последующим присоединением X, происходит образование теломера, имеющего на обоих концах XY. Следовательно, продукт в данном случае представляет собой смесь аддукта 1 : 1 субстрата и агента XY с теломером. Для того, чтобы увеличить выход аддукта, вещество XY используют в избытке по отношению к олефину, интенсифицируя тем самым процесс (2). Именно с этой целью при присоединении четыреххлористого углерода его используют, как правило, в избытке по отношению к олефину.

1. Присоединение формамида

То, что присоединение альдегидов протекает по радикальному механизму, обуславливается большой легкостью отщепления и присоединения водородного атома группы C—H альдегида радикалом. Вполне воз-

ТАБЛИЦА 2

Присоединение формамидов

Присоединяемое вещество	Субстрат	Условия реакции	Аddit	Выход, %	Ссылки на литературу
<i>Трет.</i> - BuNHCHO Me ₂ NCHO	C ₆ H ₁₂ CH=CH ₂ C ₆ H ₁₃ CH=CH ₂	<i>трет.</i> -Bu ₂ O ₂ перекись	C ₆ H ₁₃ CH ₂ CH ₂ CONH-- <i>t</i> -Bu C ₆ H ₁₃ CH ₂ CH ₂ CONMe ₂ (60) C ₆ H ₁₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NMeCHO(40)	77 47 40	8,9 8 10
H ₂ NCHO	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂ CO ₂ Me	на свету	H ₂ NCO(CH ₂) ₁₀ CO ₂ Me	40	10
H ₂ NCHO				65	11
H ₂ NCHO	RCH=CH ₂		RCH ₂ -CH ₂ CONH ₂	50~90	12
H ₂ NCHO			<i>экзо</i> 	87	12

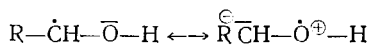
можно, что процесс присоединения формамида R₂NCHO, содержащего такие же группы, тоже является радикальной реакцией и приводит к образованию амида карбоновой кислоты:



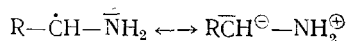
Некоторые примеры таких реакций даны в табл. 2.

2. Присоединение спиртов и аминов

Спиртовый атом водорода в α-положении легко акцептируется радикалом вследствие того, что между неспаренным электроном образующегося при этом радикала и свободной парой электронов кислорода имеет место сопряжение, осуществляющееся по схеме:



Аналогичным образом, α-водород амина, азот которого имеет свободную электронную пару, тоже легко акцептируется радикалом:



Следовательно, имеются все основания утверждать, что спирты и амины, содержащие водород в α-положении, могут присоединяться к олефинам по радикальному механизму. Наиболее характерные примеры такого процесса представлены в табл. 3 и 4.

В табл. 2 40% продукта присоединения диметилформамида к 1-октену образованы действием метиламиногрупп. Как сообщил Фридман с сотр.⁸, присоединение диметилацетоамида к олефинам также идет по N-метильным группам.

ТАБЛИЦА 3

Присоединение спиртов

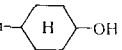
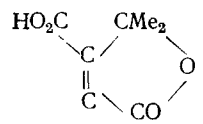
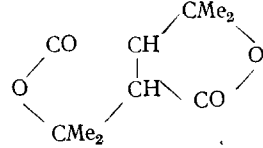
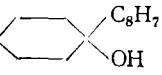
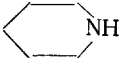
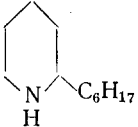
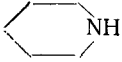
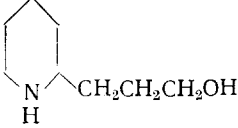
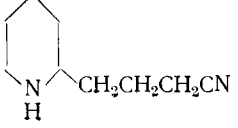
Присоединяемое вещество	Субстрат	Условия реакции	Аддукт	Выход, %	Ссылки на литературу
$C_8H_{17}OH$ $C_6H_{19}OH$ RCH_2OH	$CH_2=CHC_7H_{15}$ $CH_2=CHCH_2OH$ $CH_2=CHCO_2R$	<i>трет.</i> - Bu_2O_3 <i>трет.</i> - Bu_2O_3 <i>трет.</i> - Bu_2O_3	$C_7H_{16}CHONCH_2CH_2C_7H_{15}$ $C_6H_{17}CHONCH_2CH_2CH_2OH$ $RCHCH_2CH_2CO$	61 63 41—87	13 14 15
Me_2CHOH <i>трет.</i> - Bu -  -OH	 $CH_2=CHC_6H_{13}$	на свету	 <i>трет.</i> - Bu - 	 34	16 17

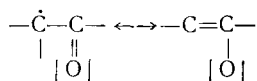
ТАБЛИЦА 4

Присоединение аминов

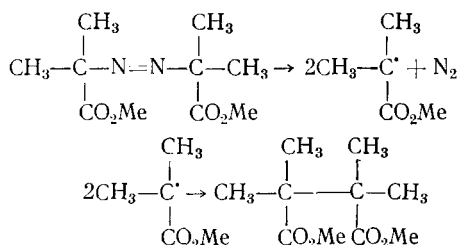
Присоединяемое вещество	Субстрат	Условия реакции	Аддукт	Выход. %	Ссылки на литературу
$n\text{-BuNH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{CH}=\text{CH}_2$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2	$\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}_8\text{H}_{17}$	36	18
	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{CH}=\text{CH}_2$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2		70	18
	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2		54	18
	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2		48	18

3. Присоединение кетонов, карбоновых кислот и эфиров

Можно предположить, что радикал, образующийся в результате отщепления и акцептирования α -водорода кетона, карбоновой кислоты или ее эфира, стабилизирован резонансом типа:

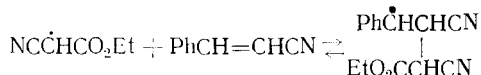


Предлагаемая схема подтверждается, в частности, тем, что радикалы, образующиеся при разложении эфира азобисизомасляной кислоты, обладают достаточной устойчивостью и даже в растворителе легко ассоциируются:



Следовательно, можно утверждать, что стадия (2) при условии избытка присоединяемого вещества по отношению к субстрату проходит достаточно легко, что объясняется легкостью отщепления водорода в α -положении. С другой стороны, многочисленные систематические исследования, относящиеся к способности радикалов, включающих С—Н-связь, отщеплять и акцептировать водород, до настоящего времени не дают достаточного материала, полностью подтверждающего легкое отщепление водорода в α -положении. (Следует отметить, что большинство рассмотренных исследований относится к электрофильным радикалам.)

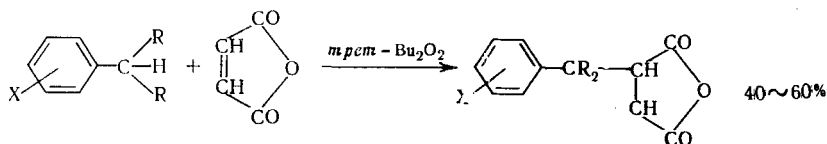
Было установлено, что при взаимодействии *цис*-циннамонитрила с этилцианоацетатом в ходе реакции имеет место изомеризация исходных реагентов. Явление это тем более интересно, что оно свидетельствует об обратимости процесса радикального присоединения NCCNCO_2Et :



Ряд примеров присоединения к углеводородам с ненасыщенными связями кетонов, карбоновых кислот и эфиров приведен в табл. 5.

4. Присоединение алкилированных углеводородов

Легкость отщепления α -водородного атома алкилированных углеводородов радикалом подтверждается многочисленными экспериментальными данными. Известно также о присоединении таких углеводородов к элефинам: например, Кейсу с сотр.²⁷ удалось получить аддукты (с высоким выходом) замещенного толуола и замещенного кумола с малеиновым ангидридом, нагревая их в присутствии перекиси ди-*трет*-бутила:



Присоединение кетонов, карбоновых кислот и эфиров



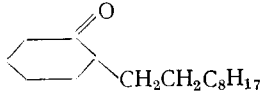
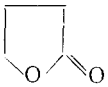
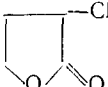

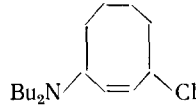
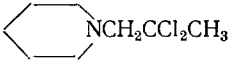

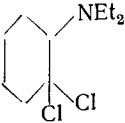

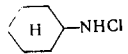
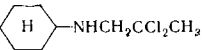
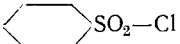
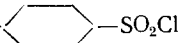



Присоединяемое вещество	Субстрат	Условия	Продукт	Выход, %	Ссылки на литературу
CH_3COCH_3 $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2 на свету	$\text{MeCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	54 45	19 20
	 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}=\text{CH}_2$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2		62	21
$\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CH}=\text{CH}_2$ $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{OAc}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2 <i>трет.</i> - Bu_2O_2	$\text{C}_6\text{H}_{17}\text{CHMeCO}_2\text{H}$ RCHCO_2Me $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{OAc}$	73 40	22 23
$\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$	$\text{CH}_2=\text{CHC}_8\text{H}_{17}$ $\text{CH}_2=\text{CHC}_8\text{H}_{17}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2 <i>трет.</i> - Bu_2O_2	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})_2$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_8\text{H}_{17}$	75 80	24 25
	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2		53	26
$\text{NCCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_{15}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2	$\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ NCCHCO_2Et	42	26
$\text{NCCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$	<i>цис.</i> - $\text{PhCH}=\text{CHCN}$	<i>трет.</i> - Bu_2O_2	NCCHCO_2Et NCCHCH_2Ph NCCHCO_2Et	26	26

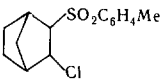
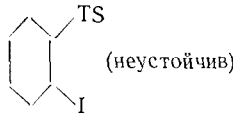
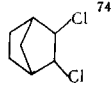
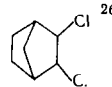
ТАБЛИЦА 6

Присоединяемое вещество	Субстрат	Условия	Аддукт	Выход, %	Ссылки на литературу
$n\text{-Bu}_2\text{N}-\text{Cl}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	<i>a</i>	$n\text{-Bu}_2\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	60	29
		<i>a</i>		68	
Et_2NCl	$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$	<i>b</i>	$n\text{-Bu}_2\text{NCH}_2\text{CCl}=\text{CH}_2$	44	29
$n\text{-Bu}_2\text{N}-\text{Cl}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$	FeII	$\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CHClCH}_3$	42	29
Et_2NCl	$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	<i>a</i>	$\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CHCl}_2$	82	30
Et_2NCl	$\text{CH}_2=\text{CClCH}_3$	<i>a</i>		92	30
		<i>a</i>		60	30
Et_2NCl				65	30
Et_2NCl	$\text{CH}_2=\text{CHSiMe}_3$	<i>a</i>	$\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CHSiMe}_3$		
<i>trans</i> -BuNHCl	$\text{CH}_2=\text{CClMe}$	<i>a</i>	<i>trans</i> -BuNHCH ₂ CCl ₂ CH ₃	66	31
<i>trans</i> -BuNHCl	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	<i>a</i>	<i>trans</i> -BuNHCH ₂ CHClCH ₂ Cl	58	31
<i>trans</i> -BuNHCl	$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	<i>a</i>	<i>trans</i> -BuNHCH ₂ CHCl ₂	59	31
	$\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CN}$	<i>a</i>	<i>trans</i> -BuNHCH ₂ CHClCH ₂ CN	56	31
	$\text{CH}_3\text{CCl}=\text{CH}_2$	<i>a</i>		60	31

i-PrNHCl
 PH₃
 PCl₃
 CF₃SCl
 SF₅Cl
 CCl₃SO₂Cl
 Me-SO₂-Cl
 Me-SO₂Cl
 PhICl₂
 BrN₃

CH₃CCl=CH₂
 CH₂=CHCH₃
 CF₂=CFCF₃
 CH₂=CMe₂
 CH₂=CHCl
 CFH=CF₃
 CH₂=CHCH₃
 CH₃=CHPh

 CH₂=CHPh
 CH₂=CHCN
 CH₂=CH-CH=CH₂


 CH₂=CHC₆H₅

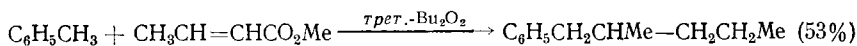
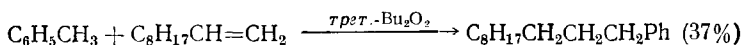
a
 AIBN
б
в
 B. P. O
г
 BPO

i-PrNHCH₂CCl₂CH₃
 PH₂CH₂CH₂C₆H₁₃
 CF₂HCF(PH₂)CF₃(34)
 Me₂CClCH₂PCl₂ }
 Me₂CPCl₂CH₂Cl }
 CH₂ClCHClSCF₃ }
 CF₃SCH₂CHCl₂ }
 SF₅CHF₂CF₂Cl
 SF₆CH₂CHClCH₃
 CCl₃CH₂CHClPh

 TsCH₂CHPh
 TsCH₂CHCN
 TsCH₂CH=CHCH₂I

 (неустойчив)
⁷⁴
²⁶
 C₆H₅CHBrCH₂N₃

72
 65
 97
 80—90
 70
 63
 78
 64
 93
 87
 89
 ~58
 41
 100
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 40
 40
 40
 41
 42

Примечание: *a* — в ки слой среде, *б* — на свету, *в* — в газовой фазе на свету, *г* — при нагревании.

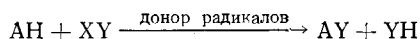
В аналогичных условиях Хуанг с сотр.²⁸ осуществляли присоединение толуола к децену-1, метилкротонилу и к другим веществам. В двух указанных случаях были получены аддукты с 37- и 53%-ным выходом, соответственно:



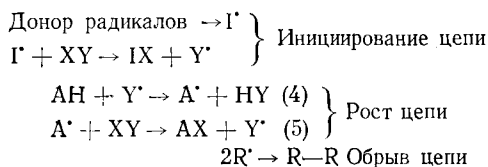
Реакция радикального присоединения некоторых других соединений, не входящих в предыдущие разделы, характеризуется данными в табл. 6.

III. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В СОЕДИНЕНИЯХ ЖИРНОГО РЯДА

Известен ряд реакций, когда агент XY в радикалогенных условиях действует в качестве заместителя по отношению к соединению АН жирного ряда; процесс описывается следующей общей схемой:



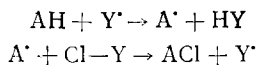
Цепные реакции такого типа подразделяются на следующие элементарные акты:



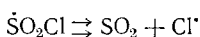
Следовательно, в том случае, когда оба акта (4) и (5) сопровождаются выделением тепла, реакция должна протекать гладко. К наиболее глубоко изученным и часто используемым реакциям такого замещения относится процесс галогенирования соединений жирного ряда. В качестве галогенирующего агента можно использовать хлор, хлористый сульфурил, бром или N-бромсукцинимид (NBS).

1. Хлорирующие агенты; избирательность реакции

Стадия роста цепи реакции хлорирования, протекающей под действием агента V—Cl, описывается следующими схемами:

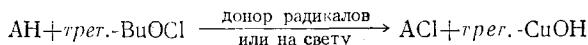


Очевидно, что строение и природа радикала, отщепляющего от алифатического соединения атом водорода, зависят от характеристик замещающего агента. В том случае, когда субстрат (здесь соединение жирного ряда) содержит несколько атомов водорода в разных положениях, последовательность их отщепления при замещении, т. е. в конечном счете избирательность всего процесса, определяется природой радикала Y[·], а в широком смысле — природой хлорирующего агента. При хлорировании на свету действием молекулярного хлора радикал Y[·] представляет собой Cl[·], причем селективность реакции несколько ниже, чем при использовании хлористого сульфурила. Это обстоятельство показывает, что во втором случае в отщеплении водородного атома принимают участие оба радикала — SO₂Cl[·] и Cl[·]; причем избирательность SO₂Cl[·] больше.

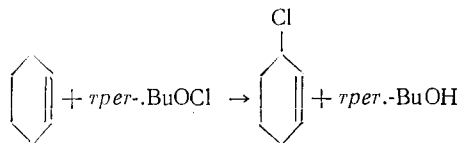


Пожалуй, можно сказать, что смысл работ в области органического синтеза, относящихся к таким реакциям, заключается в разработке новых хлорирующих агентов Cl—Y, обладающих максимальной избирательной способностью. Ниже приводятся некоторые из таких агентов; сопоставляются их свойства, в частности избирательность.

При действии *трет.*-бутилгипохлорита на алифатический углеводород на свету или в присутствии радикалогенного вещества последний хлорируется; процесс протекает по схеме:

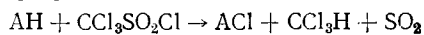


Специфическая особенность данного процесса заключается в том, что может хлорироваться аллильный водород ненасыщенного алифатического углеводорода^{43, 44}. Например, при взаимодействии с циклогексеном образуется 3-хлорциклогексен:

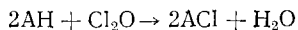
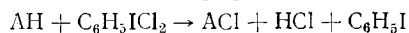


В том случае, когда на непредельный углеводород действуют хлором, идет реакция присоединения (ионный процесс) и хлорированного в аллильном положении соединения практически не образуется.

Хайсер с сотр.^{45, 46} сообщили, что при действии света или перекиси бензоила натрихлорметилсульфонилхлорида боковые цепи толуола и этилбензола исключительно интенсивно хлорируются с образованием двуокиси серы и хлороформа:



В указанных условиях финилиодонийхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{ICl}_2$ ⁴⁷, а также моноокись хлора Cl_2O ⁴⁸ способны хлорировать соединения жирного ряда:

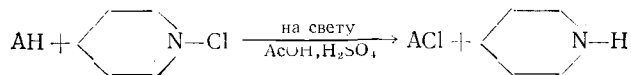


Моноокись хлора, как известно, можно получить, окисляя хлорокисью ртутью, откуда следует, что таким путем в алифатическое соединение могут быть введены оба атома молекулы хлора.

В том случае, когда перекись бензоила выдерживают в органическом растворителе в течение 8 часов при температуре 65°, степень растворения не достигает даже 1%, однако при введении хлористого лития она превышает 50%. Если же присутствуют толуол и циклогексан, то происходит хлорирование по связи С—Н алифатического соединения⁴⁹:



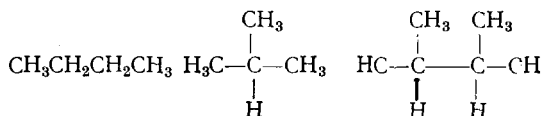
Нил с сотр.⁵⁰ показали, что при действии света на N-хлорпиперидин и алифатический углеводород в системе уксусная кислота — серная кислота это соединение хлорируется; процесс протекает по схеме:



Все приведенные выше примеры хлорирования характеризуются более высокой избирательностью, чем реакции, протекающие под действием молекулярного хлора.

При хлорировании *n*-бутана хлорируются метильные группы, образуя 1-хлор и 1,1-дихлорбутан; метиленовые группы, в свою очередь, хло-

рируются с образованием *втор.*-бутилхлорида. Анализ соотношения продуктов по числу способных реагировать атомов водорода позволяет определить относительную восприимчивость (чувствительность) С—Н-связей метила и метилена к хлорирующему действию. Аналогичный метод применительно к изобутану и 2,3-диметилбутану дает возможность определить относительную реакционную способность С—Н метила и метина.



Подвижность водорода в разных положениях при действии различных галоидирующих агентов на свету представлена в табл. 7.

Во всех случаях максимальную реакционную способность имеет водород метина, однако ее абсолютное значение меняется в зависимости от

ТАБЛИЦА 7

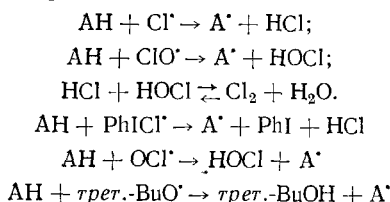
Относительная активность связи С—Н в разных положениях в составе углеводородов при действии галоидирующих агентов

Галоидирующий агент	Температура, °С	Относительная реакционная способность, %		
		—CH ₃	—CH ₂ —	>C—H
Cl ₂	27	1	3,9	5,1
<i>трет.</i> -BuOCl	40	1	8	44
PhICl ₂	40	1	21	368
Cl ₂ O	40	1	11	24
Br ₂	127	1	82	1600

природы галоидирующего агента. В случае *трет.*-BuOCl и Cl₂O избирательность примерно одинакова, причем гораздо выше, чем при хлорировании действием молекулярного хлора. Максимальная избирательность была отмечена при использовании фенилиодонийхлорида: так, при хлорировании этим агентом 2,3-диметилбутана большая часть продукта представляла собой третичный хлорид.

Таким образом, селективность процесса хлорирования определяется природой отщепляющего водород агента, т. е. иными словами, природой радикала Y в процессе (4), и

можно утверждать, что при хлорировании действием *трет.*-BuOCl, PhICl₂ и Cl₂O отщепляющими и акцептирующими водород радикалами являются соответственно *трет.*-BuO^{*}, PhICl^{*} и ClO^{*} (согласно наиболее детальным исследованиям, в последнем случае отщепление H осуществляется, по-видимому, не только действием OCl^{*}, но и Cl^{*}; возможность использовать для хлорирования оба хлорных атома окиси хлора объясняется следующими схемами:

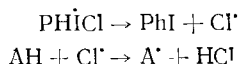


В результате исследования распределения продуктов хлорирования парафиновых углеводородов, имеющих заместители, было установлено, что «направленность» селективности процесса меняется. В табл. 8 приведен пример распределения продуктов хлорирования 1-хлорпропана различными агентами; температура реакций 40°.

Как видно из табл. 8, избирательность реакций при использовании *трет.*-BuOCl и Cl₂O примерно одинакова, но отличается от избирательности при хлорировании действием молекулярного хлора. Вместе с тем,

с точки зрения селективности, хлорирование действием PhICl_2 показывает очень близкое сходство со случаем использования Cl_2 .

Известно, что при введении в субстрат электрофильных замещающих групп, например хлора, его способность к хлорированию сильно снижается, ибо радикалы, участвующие в отщеплении водорода, приобретают электроноакцепторные свойства (благодаря высокой степени электроотрицательности атома, несущего неспаренный электрон). Таким образом, при хлорировании вещества с низкой реакционной способностью фенилиодонийхлоридом процесс отщепления действием PhICl запаздывает, тогда как реакция разложения последнего на иодбензол и атом хлора занимает основное место. Далее, поскольку отщепление практически осуществляется действием уже не PhICl , а Cl^{\cdot} , — можно утверждать, что рассматриваемый процесс по форме сходен с реакцией хлорирования молекулярным хлором.



Таким образом, для повышения избирательности хлорирования обычно используют приведенные выше высокоселективные агенты; кроме того, практикуется подбор соответствующих растворителей. Так, например, при хлорировании 2,3-диметилбутана хлором относительная реакционная способность водорода метина и метила в значительной степени определяется природой растворителя и концентрацией раствора⁵¹. Влияние этих факторов видно из табл. 9.

Мураока с сотр.⁵² нашли, что сероуглерод весьма эффективен как растворитель, повышающий избирательность, и в настоящее время это свойство уже используется при хлорировании 1,1-дихлорэтана. Как правило, очень эффективными оказываются и ароматические растворители, особенно те из них, которые содержат электронодонорные группы. По

ТАБЛИЦА 8

Хлорирующий агент (хлорирование на свету)	Глубина хлорирования (распределение изомеров, получаемых при хлорировании), %			
	Cl—	CH ₂ —	CH—	CH ₃
Cl_2		11,8	57,6	30,7
<i>трет.</i> BuOCl		47,4	41,4	10,9
PhICl_2		17,6	47,9	34,8
Cl_2O		42,8	42,4	14,8

ТАБЛИЦА 9

Эффект растворителя при хлорировании 2, 3-диметилбутана

Растворитель	Концентрация растворителя	°C	Относительная реакционная способность, метин/метил, %
2, 3-диметил-бутан	7,6	25	4,2
Четыреххлористый углерод	4,0	55	3,7
Диоксан	4,0	55	3,5
Диметилформамид	4,0	55	5,6
Сероуглерод	4,0	55	9,1
Сероуглерод	4,0	25	33
Сероуглерод	8,4	25	106
Сероуглерод	12,0	25	225
Нитробензол	4,0	55	4,9
Хлорбензол	4,0	55	10,2
Бензол	4,0	55	14,6
Бензол	8,0	55	32
Толуол	4,0	55	15,4
Анизол	4,0	55	18,4
Мезитилен	4,0	55	25
Иодбензол	4,0	55	31

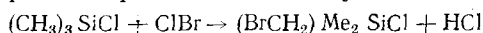
всей вероятности, эффект указанных растворителей связан с тем, что атом хлора образует с растворителем комплекс, превращаясь в радикал с еще меньшей активностью, а следовательно, — с более высокой избирательной способностью. Очень большой интерес представляет рассмотрение эффекта, вызываемого иодистым бензолом, в сочетании с высокоизбирательным хлорированием под действием фенилиодонийхлорида.

2. Прочие галоидирующие агенты

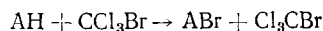
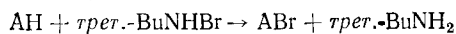
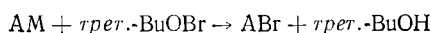
Известно, что бромирование бромом или N-бромсукциноимидом представляет собой высокоизбирательный процесс. Как видно из табл. 7, при бромировании *n*-бутана бромом соотношение активностей водорода метилена и метила составляет 82; в то же время, метиновый водород изобутана имеет реакционную способность в 1600 раз большую, чем метильный. Данное обстоятельство вызвано тем, что Br· обладает малой способностью к водородному отщеплению (поскольку селективность при бромировании бромом та же, что и при действии N-бромсукциноимида, существует мнение, по которому носителями цепи является Br^{53,54}).

Таким образом, алкилированные углеводороды могут бромироваться, в частности, в α -положении, однако, бромирование обычных углеводородов жирного ряда, в особенности таких, активность которых практически исключена действием заместителей, — чрезвычайно затруднительно.

Весьма эффективным агентом для бромирования таких дезактивированных соединений является смесь брома с хлором. Данный эффект связан с тем, что атом хлора, характеризующийся ярко выраженной способностью к отщеплению водорода, может стать носителем цепи. Вместе с тем, число практических примеров использования указанной смеси неожиданно мало. Триметилхлорсилан при действии брома, как известно не поддается бромированию, однако если пропускать через реакционную систему хлор, — удается получить бромпроизводное с 61% -ным выходом⁵⁶. Процесс протекает по следующей общей схеме:



Сообщалось также, что в качестве бромирующих агентов могут быть использованы *трет.*-бутилгипобромит⁵⁶, N-бром-*трет.*-бутиламин⁵⁷ и бромтрихлорметан⁵⁸:



Исходя из того, что селективность бромирования *трет.*-бутилгипобромитом совпадает с избирательностью при хлорировании *трет.*-бутилгипохлоритом, можно утверждать, что в обоих случаях в отщеплении водорода участвует *трет.*-BuO·.

Выше излагались данные с практическими примерами, освещающие процессы хлорирования и бромирования только в одном аспекте. В табл. 10 приведены результаты галогенирования смеси толуола с циклогексаном, протекающего в виде конкурирующих процессов; реакционную способность водорода циклогексана рассчитывали, принимая за единицу активность α -водорода толуола.

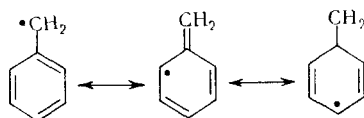
Восприимчивость связи C—H к действию радикала определяется двумя факторами. Первый из них — эффект полярности (поскольку рассматриваемый радикал имеет электрофильные свойства). Фенильная группа толуола вызывает электроноакцепторный эффект, а потому в конечном счете снижает реакционную способность водорода в α -положении.

ТАБЛИЦА 10

Галогидрующий агент	°C	Относительная реакционно-способность (по α-Н толуола), %	Ссылки на литературу
Cl ₂ на свету	50	2,0—3,0	49, 59, 60
SO ₂ Cl ₂ ПБ *	80	3,3	60
ПБ—LiCl	50	2,1	49
[Cl ⁻]/[ПБ]	6,6	1,2	
	3,5	0,70	
	1,7	0,63	
	0,87	1,50	42
трет.-BuOCl на свету	40	1,55	43, 44, 56
трет.-BuOBr на свету	40	1,55	45, 46
CCl ₃ SO ₂ Cl ПБ	80	0,3—1,2	45, 46
CCl ₃ Br ПБ	70	0,03—0,04	45, 46
N—B ** АБ ***	80	0,003	61
Br ₂	80	0,004	60

* Перекись бензоила.
 ** N-бромсукцинимид.
 *** Азобисизобутиронитрил.

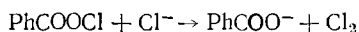
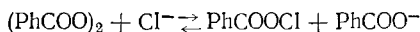
Однако радикал, образующийся в результате отщепления водорода толуола, стабилизирован резонансом по следующей схеме:



Подобное резонансное действие фенила ускоряет процесс отщепления водорода. Таким образом, в конечном счете фенил толуола вызывает два эффекта: поляризации и резонанса, которые действуют в противоположных направлениях.

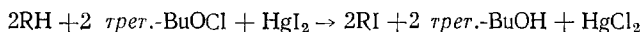
При хлорировании хлором толуол гораздо менее активен, чем циклогексан, и это позволяет предполагать, что фактор полярности в данном случае очень велик, тогда как резонансный фактор не играет большой роли. Вместе с тем, экспериментальные данные показывают, что при отщеплении водорода атомом брома значение фактора резонансной стабилизации очень велико.

В том случае, когда используют систему перекись бензоила — хлористый литий, ход хлорирования определяется соотношением концентраций Cl⁻ и перекиси бензоила. Перекись бензоила и Cl⁻ находятся в равновесии с бензоилгипохлоритом, как это показано ниже, и при малой концентрации Cl⁻ последние выступают в качестве хлорирующего агента (вполне возможно, что отщепление осуществляется действием PhCOO[·]). В том случае, когда концентрация Cl⁻ достаточно высока, они вступают во взаимодействие с бензоилгипохлоритом, в результате чего выделяется хлор, который функционирует как хлорирующий агент. Приведенные в табл. 10 числовые величины очень близки тем, которые характеризуют процесс хлорирования под действием именно Cl₂.



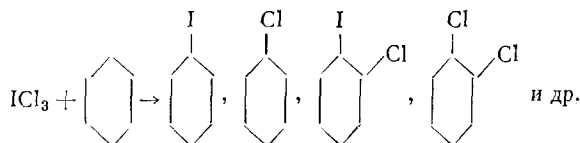
Атом иода не обладает способностью отщеплять водородный атом от связи C—H ввиду слабости связи H—I, а потому иодирование соединений алифатического ряда действием молекулярного иода невозможно.

При обработке смеси алифатического углеводорода с *трет.*-бутилгипохлоритом иодидом ртути получают иодпроизводное:



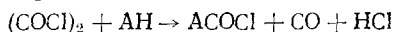
По всем признакам эта реакция является радикальным процессом, но в то же время она представляет собой единственный пример иодирования по такому механизму. Избирательность процесса выше, чем при хлорировании действием *трет.*-BuOCl; соотношение реакционной способности метиленового и метильного водорода составляет 29.

Хесс с сотр.⁶³ сообщили, что в результате действия света на трихлорид в циклогексане образуется иодциклогексан, причем одновременно с ним — хлорциклогексан и другие продукты:

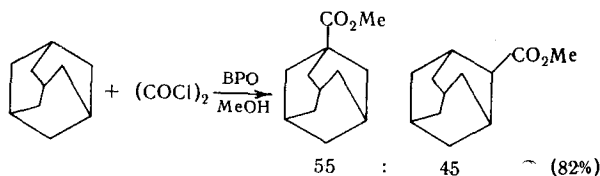


3. Другие реакции замещения

Известно, что водород алифатических соединений может замещаться по радикальному механизму не только галогенами, но и другими группами. Исследована широкая гамма таких процессов (исключая самоокисление), однако как по выходу продукта, так и в других отношениях многие из этих реакций не представляют практического интереса с точки зрения использования их в органическом синтезе. В настоящем обзоре освещаются только те процессы, которые могут найти достаточно широкое промышленное применение. При действии оксалилхлорида на алифатическое соединение на свету или в присутствии перекиси бензоила происходит хлоркарбонилирование с образованием хлорангарида:

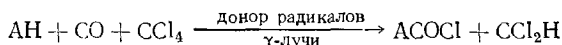


Этот процесс известен уже довольно давно^{64, 65}, однако, в связи с тем, что выход продукта здесь лежит в пределах 5—50%, он не привлекал внимания производителей. Вместе с тем, принципиально этот способ перспективен, ибо дает возможность получать производные карбоновых кислот путем одностадийного процесса. Табуси с сотр.⁶⁶ нагревали адамантан с соответствующим количеством оксалилхлорида в хлорбензоле в присутствии перекиси бензоила; в результате обработки продукта метанолом удалось получить 1- и 2-метилпроизводные адамантанкарбоновой кислоты с общим выходом 82%.

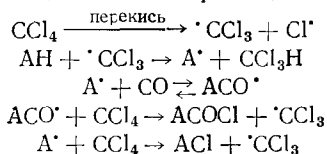


Основной смысл данного процесса заключается в том, что он полностью подтверждает принципиальную и практическую возможность осуществления радикального замещения (автор настоящего обзора вполне допускает, что известны и другие примеры таких процессов). Хэдая с сотр.⁶⁷ сообщили о хлоркарбонилировании боковой цепи парациклофана, однако выход производного был невысок.

Тэлор с сотр.^{68, 69, 70} осуществляли взаимодействие окиси углерода со смесью алифатического углеводорода и четыреххлористого углерода в условиях повышенного давления в присутствии перекиси, либо под действием γ -лучей; было установлено, что хлоркарбонилирование в таких случаях возможно.



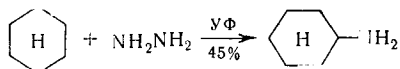
В качестве побочного продукта образуется вещество АСl (в результате хлорирования алифатического соединения). Предлагаются следующие схемы, описывающие течение реакции:



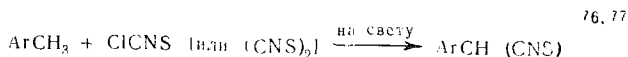
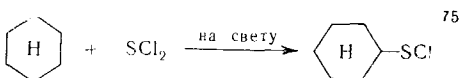
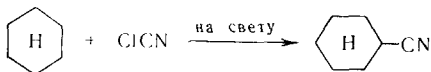
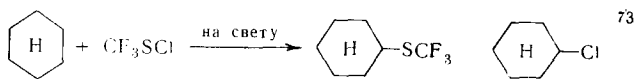
Выход хлорангида возрастает по мере увеличения количественного отношения окиси углерода к четыреххлористому углероду, а также алифатического соединения к четыреххлористому углероду. Когда окись углерода используют в большом количестве, выход хлоропроизводного снижается, а доля хлорангида в суммарном продукте реакции возрастает, причем изменения эти хорошо согласуются с предложенными схемами процесса. При увеличении количества алифатического соединения достигается высокая конверсия, что объясняется ингибирующим эффектом образующегося хлорангида (механизм этого эффекта пока не ясен). Ингибирующее действие на рассматриваемую реакцию оказывают также хлориды металлов; в связи с этим рекомендуется осуществлять ее в стеклянном реакторе, рассчитанном на высокое давление.

Известно, что в результате 1,5-часового γ -облучения (от ^{60}Co , 1500 кюри) смеси циклогексана с четыреххлористым углеродом (молярное отношение смеси 90,5 : 1) в присутствии окиси углерода под давлением 373 кг/см² конверсия достигает 52,9%, причем 88% получаемого продукта составляет хлорангидрид циклогексанкарбоновой кислоты.

При взаимодействии циклогексана с гидразином в условиях УФ-облучения образуется циклогексиламин^{71, 72}. Эта реакция, посредством которой аминогруппы вводятся непосредственно в алифатическое соединение, представляет как практический, так и теоретический интерес:

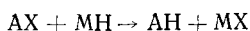


Кроме того, известны процессы, описываемые следующими общими схемами:

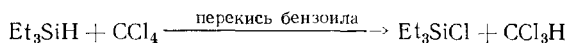


IV. РЕАКЦИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕТАЛЛОИДНЫМИ РАДИКАЛАМИ

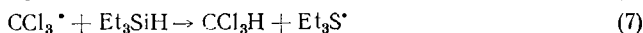
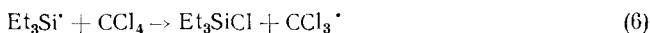
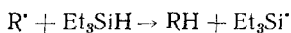
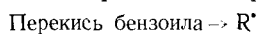
Процессы восстановления галоидпроизводных жирного ряда гидридами металлов описываются общей схемой:



Известно, что атом галогена в галоидном соединении способен замещаться при действии алюмогидрида лития атомом водорода⁷⁸. Однако доказательств того, что данный процесс протекает именно по радикальному механизму, пока не имеется. Нагаи с сотр.^{79, 80, 81} показали следующее: если гидрид кремнийорганического соединения, например триэтилсилан, не вступает во взаимодействие с четыреххлористым углеродом в эквимольном количестве даже при достаточно сильном нагревании, то в присутствии перекиси бензоила или другого радикалогенного вещества удается получить высокий выход хлороформа и триэтилхлорсилана:



Предполагается, что процесс протекает через следующие стадии:



Можно утверждать в том случае, когда связь С—Н прочнее, чем Si—H, а связь Si—Cl прочнее связи С—Cl субстрата, — стадия роста цепи должна идти достаточно гладко. С точки зрения синтетической химии большой интерес представляет высокая избирательность процесса. Процентные соотношения продуктов восстановления хлоралканов фенилдиметилсиланом показаны в табл. 11; все эксперименты осуществлялись при 80° в присутствии перекиси бензоила при продолжительности реакций 10 часов.

Очевидно, что гем-полихлоралканы реагируют очень легко. Что же касается хлоралканов типа хлорциклогексана или 1,4-дихлорбутана, т. е. не содержащих в непосредственной близости от реакционного центра электрофильных групп, то они реагируют с очень большим трудом. Во всяком случае, в условиях, показанных в табл. 11, реакция практически не идет. Столь большое расхождение реакционной способности объясняется разной легкостью хода фазы (6). Можно считать, что замещающий хлор в реакционном центре ослабляет реагирующую связь С—Cl и одновременно с этим подвергается нуклеофильной атаке свободного сильного радикала^{82, 83}. Связь С—Br алифатических соединений тоже может восстанавливаться до С—H⁸⁴; в табл. 12 приведен ряд примеров такого процесса.

ТАБЛИЦА 11

Хлоралкан	Продукты восстановления (%)	
CH ₂ ClCHCl ₂	CH ₂ ClCH ₂ Cl (100)	CH ₃ CHCl ₂ (0)
CH ₂ ClCCl ₃	CH ₂ ClCHCl ₂ (100)	CH ₃ CCl ₃ (0)
CHCl ₂ CCl ₃	CHCl ₂ CHCl ₂ (98)	CH ₂ ClCCl ₃ (2)
(CH ₂ Cl) ₂ CHCl	CH ₂ ClCH ₂ CH ₂ Cl (75)	CH ₂ ClCHClCH ₃ (25)

ТАБЛИЦА 12

Восстановление связи С—Вг фенилдиметилсиланом

Галоидалкан	Продукты восстановления (%)	
СНВгСlСНВгСl	СНСl=СНСl (74)	СНВгСlСН ₂ Сl (26)
Сl(СН ₂) ₄ Вг	<i>n</i> -С ₄ Н ₉ Сl (98)	<i>n</i> -С ₄ Н ₉ Вг (2)
Сl(СН ₂) ₂ Вг	СН ₃ СН ₂ Сl (100)	СН ₃ СН ₂ Вг (0)
ССl ₂ Вг	СНСl ₃ (75)	СНВгСl ₂ (25)

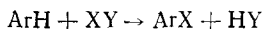
Как видно из табл. 12, связь С—Вг гораздо более реакционноспособна, чем С—Сl. В то же время, Нагаи с сотр. показали, что восстановление С—F и С—I чрезвычайно затруднительно⁸⁴. Восстановление аналогичных галоидпроизводных гидридами оловоорганических соединений вполне возможно: различные галоидпроизводные углеводородов^{85, 86, 87} и хлорангидриды⁸⁸ способны восстанавливаться до углеводородов и альдегидов.

Все эти реакции протекают и в отсутствие радикалогенных веществ, а потому до настоящего времени неясно, можно ли отнести их к категории полностью радикальных процессов. Однако явное возрастание скорости реакций в присутствии соединений типа перекисей позволяет утверждать, что по крайней мере в указанных условиях основное место в реакциях занимают именно радикальные процессы.

По сравнению с соединениями олова гидриды кремнийорганических соединений обладают большей стабильностью и, следовательно, более удобны для использования, однако сфера их применения в качестве восстановителей гораздо меньше.

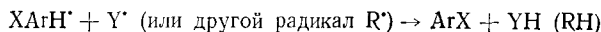
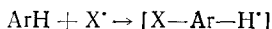
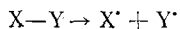
V. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В ЯДРЕ

Известны многочисленные примеры реакций замещения в ароматическом ядре ArH при действии агентов X—Y; они протекают по общей схеме

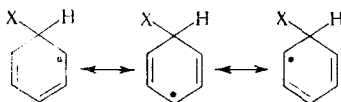


Во многих реакциях такого типа сам агент XY функционирует как донор радикалов. Когда же необходимо вводить такой донор, количество последнего лишь немногим меньше количественного выхода самого продукта реакции. В этом основное отличие рассматриваемого процесса от реакций алифатических соединений, описанных в предыдущих разделах. Существует точка зрения, согласно которой реакции замещения в ароматическом ядре в большинстве своем не являются ценными.

Радикал I, выделяющийся при гомолизе XY, присоединяется к ароматическому ядру, образуя циклогексадиенильный радикал, водородный атом которого отщепляется другим радикалом. По современным представлениям, процесс может быть описан следующей общей схемой:

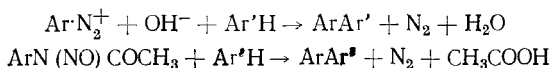


Промежуточный радикал [X—Ar—H[·]], образующийся в ходе процесса, обладает достаточно большой стабильностью. Так, например, радикалу, образуемому в результате присоединения к бензольному циклу, приписывают следующие резонансные структуры:



Таким образом, подобные радикалы даже в среде растворителя могут вступать во взаимодействие с другими радикалами (т. е. получать и передавать водородный атом).

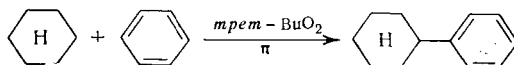
При взаимодействии доноров арильных радикалов с ароматическими растворителями образуются продукты арилирования последних. Достаточно давно известны и применяются для синтеза диариллов⁸⁹ способ Гомберга, который состоит в том, что диазотированный ароматический амин совместно с ароматическим растворителем обрабатывают основанием, а также способ, заключающийся в разложении N-нитрозоацетилариламина в среде ароматического растворителя:



Известен также ряд других веществ, способных генерировать арильные радикалы, причем многие исследователи констатировали, что при использовании этих доноров протекают реакции, аналогичные приведенным выше. Вместе с тем, ориентация и другие особенности арилирования полностью совпадают с характеристиками рассмотренных процессов (ориентация определяется по стадии присоединения арильного радикала к ароматическому соединению), и неверным было бы утверждение о преимуществе арилирования перед реакциями N-нитрозосоединений или процессом Гомберга. Скорее можно говорить об обратном, особенно в связи со способами получения доноров арильных радикалов.

Известно, что при разложении иодбензола на свету в бензоле образуется дифенил; Блейр с сотр.^{90, 91} показали, что последний представляет собой продукт фенилирования бензола фенильным радикалом. Аналогичные реакции известны для многих иодсодержащих соединений. По-видимому, наиболее перспективной здесь является возможность введения остаточного радикала, т. е. остатка иодпроизводного, непосредственно в бензольное ядро. Некоторые результаты приведены в табл. 13.

В том случае, когда алкильные радикалы получают в среде органического растворителя, ароматическое ядро аликилируется, однако выход продукта настолько низок, что применение процесса в синтетической химии практически исключено. При разложении циклогексана в ароматическом растворителе на свету в присутствии перекиси ди-*трет*-бутила образуется циклогексилированное ароматическое соединение $\text{ArC}_6\text{H}_{11}$, однако даже в наиболее благоприятных случаях его выход в расчете на количество перекиси не превышает порядка 50%:



Если в ароматические ядра уже введены замещающие группы, то влияние последних на дальнейший ход реакции не столь велико, как при ионном замещении. Понятно, что этим обеспечивается гладкое течение процесса вне зависимости от природы заместителей, что весьма важно для синтеза. Вместе с тем, что здесь же проявляется и крайне нежелательный эффект, когда продукт замещения представляет собой смесь изомеров.

В табл. 14 показан характер ориентации при замещении монозамещенных производных бензола.

ТАБЛИЦА 13

Реакция замещения в ароматическом ядре в результате фотолиза иодосодержащих веществ





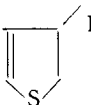
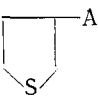





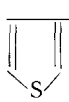


Иодосодержащее вещество	Ароматическое соединение	Продукт	Выход	Ссылки на литературу
PhC=C—I	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ C=C—C ₆ H ₆	50	92
N=C—I	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ CN	50	92
C ₆ H ₅ COI	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ COC ₆ H ₅	12	92
ICH ₂ COOH	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	35	92
CF ₃ I (пиролиз)	C ₆ H ₅ I	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄ I	56	93
C ₆ H ₅ I	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ C ₆ H ₅	65	94
<i>p</i> -CHC ₆ H ₄ I	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ C ₄ H ₄ C ₆ H ₅	81	94
<i>o</i> -HOC ₆ H ₄ I	C ₄ H ₆	<i>o</i> -HOC ₆ H ₄ C ₆ H ₅	60	94
<i>p</i> -HOC ₆ H ₄ I	C ₄ H ₆	<i>p</i> -HOC ₆ H ₄ C ₆ H ₅	60	94
<i>p</i> -HOCC ₄ H ₄ I	C ₄ H ₆	<i>p</i> -HOCC ₄ H ₄ C ₆ H ₅	80	94
<i>p</i> -H ₂ NC ₆ H ₄ I	C ₄ H ₆	<i>p</i> -H ₂ NC ₆ H ₄ C ₆ H ₅	38	94
	C ₆ H ₆		50	94
	C ₆ H ₆		70	94
	ArH			95

ТАБЛИЦА 14

Субстрат	Радикал	Донор радикала	Распределение образующихся изомеров, %		
			орто-	мета-	пара-
C ₆ H ₅ NO ₂	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ N(NO)COCH ₃	62	8	30
		(C ₆ H ₅ COO) ₂	56	14	28
C ₆ H ₅ Cl	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ N(NO)COCH ₃	64	21	15
		(C ₆ H ₅ COO) ₂	58	27	15
	CF ₃	CF ₃ I	58	26	16
		 <i>трет</i> -Bu ₂ O ₂	54	34	12
C ₆ H ₅ CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	(C ₆ H ₅ COO) ₂	31	42	27
		C ₆ H ₅ I на свету	32	44	25
			40	39	21
C ₆ H ₅ OCH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ N(NO)COCH ₃	69	18	13
			 на свету	68	16
		 <i>трет</i> -Bu ₂ O ₂	67	28	5

Как видно из табл. 14, зависимость ориентации замещения от природы радикалов не очень велика; не зависит ориентация и от полярности уже присутствующих заместителей. В наибольшем количестве образуются орто-замещенные, однако выход мета- и пара-изомеров тоже достаточно высок и, следовательно, необходимость разделения продукта очевидна. Теоретическому рассмотрению ориентации замещения посвящены разделы монографий Мигита⁴ и Сакураи⁹⁶.

ЛИТЕРАТУРА

1. Т. Мигита и др., Юки госэй кагаку, **19**, 821 (1961).
2. Т. Мигита и др., Там же, **22**, 241 (1964).
3. G. Sosnovsky, Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry, Macmillan, 1964.
4. Т. Мигита, Радикальное замещение в ароматическом ядре. Серия «Прогресс в исследованиях механизма органических реакций», тетрадь 3, стр. 85. Изд-во Маки сэтэн, 1963.
5. Р. Фрейдлина, М. Хорлина, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, ОХН, **1960**, 658.
6. C. Walling, E. S. Huuger, Org. Reactions, **13**, 91 (1963).
7. F. W. Stasey и др., Там же, **13**, 150 (1963).
8. L. Freedman, H. Schechter, Tetrahedron Letters, **1961**, 238.
9. D. Flad, Chema. Int., **1962**, 362.
10. A. Riechen и др., Там же, Angew. Chem., **73**, 621 (1961).
11. D. Flad, J. Rokach, J. Org. Chem., **30**, 3361 (1965).
12. D. Flad, J. Rokach, Там же, **29**, 1855 (1964); D. Flad, J. Rokach, J. Chem. Soc., **1965**, 800.
13. Г. Никишин, В. Воробьев, А. Петров, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 882.
14. Г. Никишин, В. Воробьев, Там же, 1962, 892.
15. Г. Никишин, В. Воробьев, А. Петров, ДАН, **136**, 360 (1961).
16. G. O. Schenck и др., Naturwiss., **47**, 514 (1960).
17. R. J. Gritter и др., J. Org. Chem., **27**, 4708 (1962).
18. W. H. Ugg и др., J. Am. Chem. Soc., **80**, 3322 (1958).
19. A. Reichen и др., Angew. Chem., **74**, 182 (1962).
20. W. Reusch, J. Org. Chem., **27**, 1882 (1962).
21. Г. Никишин, Г. Сомов, А. Петров, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 2065.
22. Г. Никишин, Ю. Огибин, А. Петров, Там же, **1961**, 1487.
23. Г. Никишин, Ю. Огибин, А. Петров, ДАН, **138**, 398 (1961).
24. J. C. Allen и др., J. Chem. Soc., **1962**, 4468.
25. Г. Никишин, Г. Сомов, Сун-Фу, А. Петров, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 146.
26. R. L. Huang, Chon-Oon Ong, S. H. Ong, J. Chem. Soc. (C), **1968**, 2217.
27. H. Schechter, H. C. Barker, J. Org. Chem., **21**, 1473 (1956).
28. R. L. Huang и др., J. Chem. Soc., **1965**, 6730.
29. R. S. Neale, J. Org. Chem., **32**, 3263 (1967).
30. R. S. Neale и др., Там же, **32**, 3273 (1967).
31. R. S. Neale и др., Там же, **33**, 3457 (1968).
32. M. M. Ranberg и др., Там же, **26**, 5438 (1961).
33. C. M. Burch и др., Там же, J. Chem. Soc., **1963**, 1083.
34. J. R. Little, P. F. Hartman, J. Am. Chem. Soc., **88**, 96 (1961).
35. J. F. Harris, Там же, **84**, 3148 (1962).
36. J. R. Case и др., J. Chem. Soc., **1961**, 2070.
37. J. R. Case и др., Там же, **1961**, 2066.
38. H. Goldwhite, C. Harris, Chem. a. Ind., **1962**, 1721.
39. S. J. Crestol, L. Reeder, J. Org. Chem., **26**, 2182 (1961).
40. M. M. da Silva Correa, W. A. Waters, J. Chem. Soc., **1968** (C), 1874.
41. D. D. Tanner и др., J. Org. Chem., **33**, 38 (1968).
42. A. Hassner и др., J. Am. Chem. Soc., **90**, 216 (1968).
43. C. Walling и др., Там же, **82**, 6108, 6113 (1960).
44. C. Walling и др., Там же, **83**, 3877 (1961).
45. E. S. Huuser и др., Там же, J. Org. Chem., **28**, 2141 (1963).
46. E. S. Huuser и др., Там же, **27**, 3391 (1962).
47. D. E. Banks и др., Там же, **29**, 3692 (1964).
48. D. D. Tanner и др., J. Am. Chem. Soc., **69**, 121 (1967).
49. J. K. Kochi и др., Там же, **86**, 5257 (1964).
50. R. S. Neale и др., Там же, **89**, 6579 (1967).

51. G. A. Russel, Там же, **80**, 4987 (1958).
52. Мураока и др., Юки госэй кагаку, **25**, 503 (1967).
53. R. E. Pearson и др., J. Am. Chem. Soc., **85**, 354 (1963).
54. G. A. Russel и др., Там же, **85**, 366 (1963).
55. J. L. Speier, Там же, **73**, 826 (1951).
56. C. Walling, A. Padwa, J. Org. Chem., **27**, 2976 (1962).
57. C. E. Boozerg и др., Там же, **27**, 623 (1962).
58. E. Huysen, J. Am. Chem. Soc., **82**, 391 (1960).
59. G. A. Russel, Там же, **80**, 4997 (1958).
60. G. A. Russel и др., Там же, **77**, 4578 (1955).
61. C. Walling и др., Там же, **85**, 3129 (1963).
62. D. D. Tappe и др., Там же, **90**, 808 (1968).
63. W. W. Hessel и др., Там же, J. Org. Chem., **29**, 1106 (1964).
64. M. S. Kharasch, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc., **64**, 321 (1942).
65. M. S. Kharasch и др., Там же, **64**, 332, 162 (1942).
66. И. Табуси, Ё. Хаммура, Р. Ода, J. Org. Chem., **33**, 2108 (1968).
67. Э. Хэдая и др., Там же, **32**, 197 (1967).
68. W. A. Tahler, J. Am. Chem. Soc., **88**, 4278 (1966).
69. W. A. Tahler, Там же, **89**, 1902 (1967).
70. W. A. Tahler, Там же, **90**, 4370 (1968).
71. Ю. Огата, Ю. Идзава, Х. Томнока, Tetrahedron, **22**, 483 (1966).
72. Ю. Огата, Ю. Идзава, Х. Писигава, Tetrahedron, **22**, 1557 (1966).
73. J. F. Harris, J. Org. Chem., **31**, 931 (1966).
74. E. Müller, H. Huber, Ber., **96**, 670, 2319 (1963).
75. E. Müller и др., Ber., **97**, 2614 (1964); **96**, 3050 (1963).
76. R. G. R. Vason, R. S. Irwin, J. Chem. Soc., **1961**, 2447.
77. R. G. R. Vason и др., Там же, **1961**, 2428.
78. Когата. Окисление и восстановление органических соединений, стр. 825. Изд-во Минамиэ До, 1963 г.
79. Ю. Нагаи и др., Юки госэй кагаку, **26**, 884 (1968).
80. Ю. Нагаи и др., J. Organometal. Chem., **9**, 21 (1967).
81. Ю. Нагаи и др., Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 2210 (1967).
82. Ю. Нагаи и др., Нихон кагаку, **88**, 793 (1967).
83. Ю. Нагаи и др., Юки госэт кагаку, **26**, 1004 (1968).
84. Ю. Нагаи и др., Юки госэт кагаку, **20**, 999 (1968).
85. H. G. Kuivila и др., J. Org. Chem., **28**, 2165 (1963).
86. D. Seyferth и др., Там же, **28**, 703 (1963).
87. L. W. Menarase и др., J. Am. Chem. Soc., **86**, 3047 (1964).
88. H. G. Kuivila и др., Там же, **88**, 571 (1966).
89. W. E. Bachmann, R. Hofman, Organic Reactions II, 1944, стр. 224.
90. J. M. Blair и др., J. Chem. Soc. **1959**, 174.
91. J. M. Blair и др., Там же, **1960**, 1788.
92. N. Kharasch и др., Chem. a. Ind., **1962**, 1720.
93. E. S. Huysen и др., J. Org. Chem. **29**, 1588 (1964).
94. W. Wolf, N. Kharasch, Там же, **30**, 2493 (1965).
95. G. Martelli и др., J. Chem. Soc. **1968** (B), 901.
96. Сакураи, Химия свободных радикалов, гл. 17, Изд-во Минамиэ До, 1967 г.

Технологический факультет Университета
Гумма, Япония