

УДК 541.571.9

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

И. Д. Садеков, В. И. Минкин и А. Е. Луцкий

Систематизированы и обобщены многочисленные новые данные о влиянии внутримолекулярных водородных связей (в.в.с.) на реакционную способность органических соединений.

Библиография — 200 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	380
2. Влияние внутримолекулярной водородной связи на кислотность гидроксильной группы	381
3. Реакция алкилирования оксисоединений	383
4. Сила карбоновых кислот	386
5. Реакции этерификации	388
6. Гидролиз сложных эфиров	391
7. Реакции декарбосилирования	395
8. Внутримолекулярные водородные связи и основность	396
9. Реакции восстановления	397
10. Реакции замещения	399
11. Реакции о-оксиальдегидов	401
12. Внутримолекулярные водородные связи и некоторые специфические реакции	403
13. Ингибирование химических реакций посредством внутримолекулярных водородных связей	405
14. Роль внутримолекулярных водородных связей в стабилизации органических молекул	407

1. Введение

Изучению природы и свойств водородных связей посвящено в последнее время огромное число работ. В подавляющем большинстве этих работ исследуются проявления водородных связей в различных физических свойствах веществ: электронных, колебательных и ЯМР-спектрах, дипольных моментах и др. Обобщению данных, полученных в этой области, посвящен ряд монографий и обзоров. Значительно меньше имеется сведений о влиянии водородных связей на химические свойства содержащих их молекул. Эти сведения разбросаны по различным источникам и единственными попытками их обобщения были обзоры^{1, 2}. Впоследствии появилось много новых сообщений о роли водородных связей в различных химических реакциях. Основная цель настоящего обзора — обобщить и систематизировать эти данные.

Ввиду большого числа новых фактов задачи обзора пришлось ограничить рассмотрением лишь одного типа водородной связи — внутримолекулярной водородной связи (в. в. с.). Качественный характер имеющихся в литературе данных о влиянии в. в. с. на реакционную способность органических соединений и, как правило, отсутствие достаточно систематических исследований не позволяют рассмотреть эти данные на основе какой-либо единой общей концепции. Многие выводы о влиянии в. в. с. на химические свойства, сделанные в обзоре или авторами цити-

руемых работ, построены на сравнениях и аналогиях, общность которых не всегда может быть доказана, например на отождествлении свойств гидроксильных и алкоксильных производных, *о*- и *р*-замещенных бензола и т. д.

Такой подход, однако, отражает не только уровень современного анализа вопроса о влиянии в. в. с. на реакционную способность, но и исключительную сложность проблемы. В принципе трудность исследования проблемы состоит в том, что в. в. с., влияние которой на реакционную способность необходимо выяснить, должна рассматриваться как сравнительно небольшое возмущение по отношению к факторам, определяющим направление и характер реакции, так как обычно энергия в. в. с. почти на порядок ниже величины энергии активации соответствующих химических реакций.

Учитывая это, авторы видели свою задачу в том, чтобы собрать основные интересные для затронутой проблемы факты и дать их систематическое изложение.

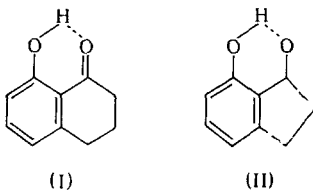
2. Влияние внутримолекулярных водородных связей на кислотность гидроксильной группы

Атом водорода гидроксильной группы, участвующий в в. в. с., связан с молекулой гораздо прочнее, чем в отсутствие водородной связи. Это приводит к тому, что отрыв такого протона от молекул происходит труднее, чем в случае нехелатированного атома водорода. В связи с этим орто- или пери-оксисоединения, имеющие заместители, способные выступать в роли акцепторов протонов, являются более слабыми кислотами, чем аналогичные соединения с пара-заместителями. Салициловый альдегид, в молекуле которого существует сильная в. в. с.^{3,4} имеет *рК* 8,14 (в воде), в то время как *рК* изомерного ему *р*-оксибензальдегида равно 7,45^{5,6}. Если принять, что передача электронных влияний из орто- и пара-положений примерно одинакова, то становится ясным, почему 4-хлор-2-оксибензальдегид (*рК* 7,18) более слабая кислота, чем 2-хлор-4-оксибензальдегид (*рК* 6,60), в молекуле которого водородная связь отсутствует⁷.

Кислотность оксиацетофенона понижена по сравнению с *р*-оксиацетофеноном. Если *рК* первого составляет 10,07, то второго — 7,87^{6,8}. Увеличение константы кислотной диссоциации при переходе от салицилового альдегида к *о*-оксиацетофенону согласуется с изменением силы в. в. с.; которая может быть оценена из ИК-спектров (обусловленная в. в. с. $\Delta\nu_{C=O}$ для первого составляет 38 cm^{-1} , а для второго — 45 cm^{-1}). Относительные значения *рК_а* производных α -нафтола определены в работе⁹. 1-Оксиафтаальдегид-2 (*рК* 8,85) и 1-оксиацетонафтон-2 (*рК* 10,9), имеющие сильные в. в. с.², — более слабые кислоты, чем 1-оксиафтаальдегид-4 (*рК* 8,75) и 1-оксиацетонафтон-4 (*рК* 9,6), где водородная связь невозможна.

Хотя измерения констант кислотной диссоциации *о*-оксикарбонильных соединений проводили различные авторы и в разных условиях, тем не менее видно, что *о*-оксикарбонильные производные нафталина обычно менее слабые кислоты, чем соответствующие производные бензола. Объяснение этому следует искать в большей прочности водородной связи в ряду нафталина, по сравнению с производными бензола.

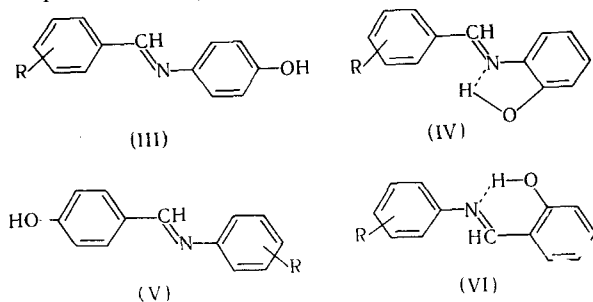
Сильная в. в. с. в 8-окситетралоне-1 (I) является причиной того, что это соединение (*рК* 11,14) — более слабая кислота, чем 6-окситетралон-1 (*рК* 7,74), а 7-оксиинданон-1 (II) (*рК* 8,43) — более слабая кислота, чем 5-оксиинданон-1 (*рК* 7,53)¹⁰.



Сильная в. в. с. между окси- и нитрогруппами приводит к тому, что 2-нитро-1-нафтол обладает пониженной кислотностью по сравнению с 4-нитро-1-нафтолом⁵. Согласно спектрофотометрическим определениям^{11, 12}, pK 2-нитро-1-нафтола равно 8,72, что соответствует константе диссоциации в 8 раз большей, чем у α -нафтола, а у 1-нитро-2-нафтола pK 9,02, т. е. константа диссоциации в 14 раз больше, чем у β -нафтола. Такое неэквивалентное возрастание кислотности приписано более прочной в. в. с. в 1-нитро-2-нафтоле по сравнению с его изомером.

Следует отметить, что на константы кислотной диссоциации помимо внутримолекулярного окружения большое влияние оказывает растворитель, в котором проводится определение pK . Так, аномально низкие значения констант кислотной диссоциации 2,4- и 2,5-динитрофенолов в бензоле по сравнению с их константами в воде авторы объясняют как результат более сильной водородной связи в молекулах этих веществ в бензоле¹³.

Пример, характеризующий влияние в. в. с. разной силы на кислотность, приведен в работе¹⁴, где были измерены значения pK_a шиффовых оснований четырех типов (III—VI):



Соответствующие им значения pK_a (в 98%-ном метаноле) приведены в табл. I.

Понижение кислотных свойств VI по сравнению с V и IV по сравнению с III, несомненно, связано с эффектом водородной связи.

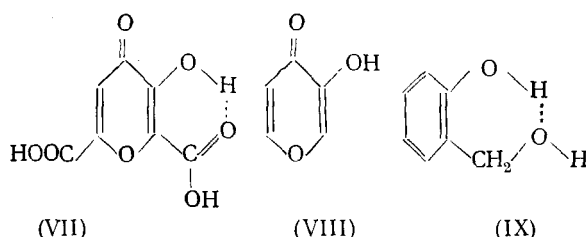
Порядок величин pK соответствует представлению о большей прочности водородной связи в шестичленных циклах VI^{15, 16, 17} по сравнению с пятичленными IV^{18, 19, 20}.

Наличие в. в. с. в оксикислотах повышает константу диссоциации карбоксильной группы, но существенно понижает ее по хелатированному

ТАБЛИЦА I

Тип шиффова основания	pK_a					
	$R=N(CH_3)_2$	$R=OCH_3$	$R=H$	$R=CH_3$	$R=I$	$R=NO_2$
III	10,60	10,49	10,42	—	10,33	10,18
IV	11,02	—	10,88	10,92	—	10,71
V	—	9,84	9,73	9,79	9,63	—
VI	—	—	11,03	11,09	10,95	10,82

гидроксилу. Если для фенольной OH-группы в *p*-оксибензойной кислоте $K=3,5 \cdot 10^{-10}$, то для салициловой кислоты, где имеется сильная водородная связь, $K=1,5 \cdot 10^{-14}$. То же самое наблюдается и в эфирах *p*- и *o*-оксибензойных кислот: *pK* *o*-изомера 9,2, а *pK* *p*-изомера 8,34²¹. Резкое понижение константы ионизации фенольного гидроксила в меконовой кислоте (VII) ($K=1,5 \cdot 10^{-10}$) по сравнению с пиромеконовой кислотой (VIII) ($K=2,2 \cdot 10^{-8}$) свидетельствует²² о наличии в первом соединении сильного хелатирования между OH- и COOH-группами.

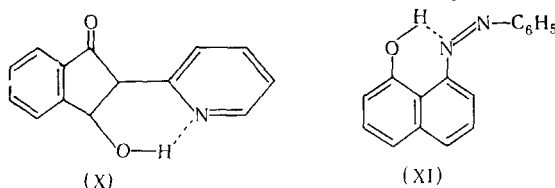


Аналогично ведут себя пери-сульфогруппы в фенилазонафтолах²³.

Оказывается, что не только такие сильные электроноакцепторные группы, как >C=O , $-\text{NO}_2$, >C=N- , $-\text{COOH}$, образующие прочные водородные связи, способны уменьшать силу кислот. Даже такой слабый электроноакцепторный заместитель, как оксиметильная группа, образующая в соединении (IX) в. в. с. с фенольным гидроксидом, ослабляет его кислотные свойства. При переходе от фенола к *p*-оксиметилфенолу *pK* понижается на 0,1—0,15 единиц (*pK* фенола 9,94, *pK* *p*-оксиметилфенола 9,82)²⁴. Если бы влияние оксиметильной группы в IX носило в основном индуктивный характер, то можно было ожидать, что его *pK* будет примерно таким же, как и пара-изомера. Однако *pK* *o*-оксиметилфенола (IX) только на 0,02—0,05 единиц меньше *pK* фенола. Объяснение этому — наличие в. в. с. в IX^{25, 26}.

Аналогичная ситуация существует и в случае *o,o*-диоксифенилметанов^{27, 28}. Весьма близко к рассмотренному выше поведение 2,2-диоксифенила. Если возрастание первой константы ионизации этого соединения (pK_1 7,56)²⁹ по сравнению *o*-фенилфенолом (*pK* 9,97)³⁰ можно приписать в. в. с. в нейтральной молекуле³¹, то резкое уменьшение второй константы ионизации ($K_1/K_2=106$) можно объяснить сильной водородной связью в моноанионе.

Влияние водородной связи проявляется и в том, что ряд внутримолекулярно связанных фенолов вообще не образует нормальных солей при обычных условиях. Так, 2-(2-пиридил)-индандион-1,3 (X) нерастворим в водном растворе бикарбоната натрия и не титруется щелочью в водно-диоксановой смеси³². Аналогично ведут себя некоторые пери-оксизакрасители (XI). Все они нерастворимы в водных растворах щелочей³³. Ряд других примеров подобного поведения фенолов приведен в работах^{1-4, 34}.



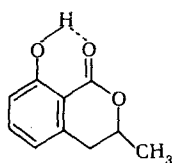
3. Реакции алкилирования оксисоединений

Наличие в. в. с. в молекулах является причиной трудности, а чаще всего невозможности, получения простых эфиров по оксигруппе, связанной водородной связью при обработке диазومتаном в обычных условиях.

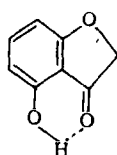
Это свойство хелатированных групп иногда используется при установлении структуры оксиантрахинонов, оксифлавонов, оксиксантонов и т. д., хотя в некоторых случаях такие пери-хелатированные гидроксилы можно прометиловать при продолжительном нагревании с большим избытком диазометана.

Примером таких «нормально» метилируемых соединений является, в частности, меллеин — 3,4-дигидро-8-окси-3-метилизокумарон (XII) ³⁵.

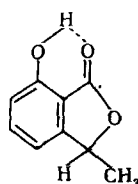
При действии диазометана он легко превращается в метокси-производное, хотя OH-группа в нем связана сильной в. в. с.



(XII)

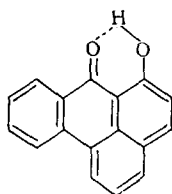


(XIII)

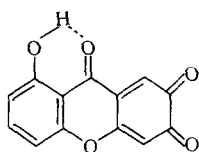


(XIV)

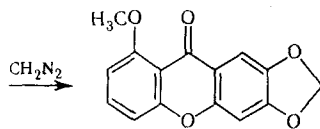
Другими соединениями, сравнительно легко обменивающими протон хелатированной оксигруппы на метил при действии эфирного раствора диазометана являются: 4,6-диоксикумаранон-3 (XIII) ³⁶, 7-окси-3-метилфталид (XIV) ³⁷, 3,6-Диоксифталевый ангидрид, 3,6-диоксифталид ³⁸, 1-бензоил-2-нафтол, 6-оксимезобензантрон (XV) ³⁹:



(XV)



(XVI)

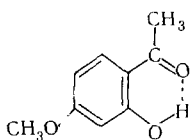


(XVII)

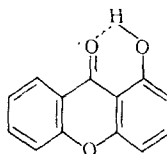
Необычно метилируется 8-окси-2,3-хиноксантон (XVI), который в эфирном растворе при действии диазометана превращается в XVII ⁴⁰.

Интересно отметить, что в большинстве нормально метилирующихся соединений карбонильная группа локализована в пятичленном кольце.

Подавляющее количество хелатированных фенолов не вступает в реакции метилирования, а при наличии в молекуле нескольких оксигрупп замещению подвергаются лишь свободные. Совершенно не алкилируются диазометаном в эфирном растворе *o*-оксиацетофенон, *o*-оксибензофенон, 4-метоксирезацетофенон (XVIII) ³⁹, окси-9-ксантон (XIX) ⁴¹, диэтиловый эфир меконовой кислоты ²².



(XVIII)

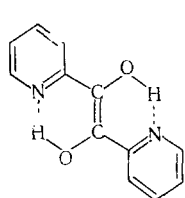


(XIX)

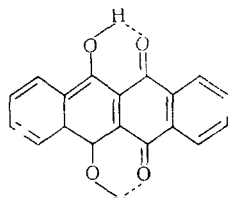
Неудачными были все попытки прометиловать 2-пиридон (XX) ^{42, 43}. Диазометан в эфире совершенно не действует на это соединение, а при реакции с натрием и CH₃I либо с (CH₃)₂SO₄ и щелочью получают лишь продукты его превращения: в первом случае — пиколонимид, а во втором — метилпиколонат.

Довольно многочисленны примеры такого рода в ряду хинонов. Не вступают в реакцию с CH₂N₂ гидроксильные группы ализарин-2-метило-

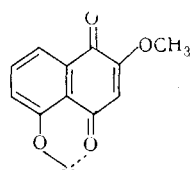
вого эфира¹, 6,11-диоксинафтацен-5,12-хинона (XXI)⁴⁴, 2-метоксиюглона (XXII)⁴⁵:



(XX)

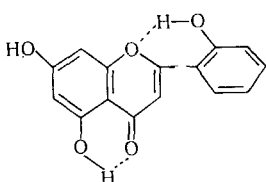


(XXI)

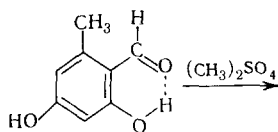


(XXII)

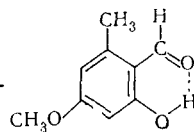
Для полиоксисоединений весьма характерно избирательное алкилирование по свободным гидроксилам. Диазометан в ряду хроманона, флаванона⁴⁶, в полиоксифлавонов⁴⁰ метилирует все оксигруппы за исключением той, которая находится в положении 5. Подобные результаты получены и при действии диметилсульфата и щелочи при комнатной температуре⁴⁶. Показано⁴⁷, что аналогично 5-ОН-группе ведет себя в флаванонах и 2'-ОН-группа. Так, при метилировании диметилсульфатом в ацетоне в присутствии поташа 2',5,7-триоксифлаванон (XXIII) дает только 2',5-диокси-7-метоксифлаванон:



(XXIII)



(XXIV)



(XXV)

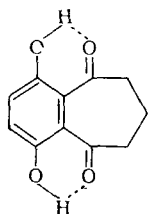
При метилировании диметилсульфатом 2,4,5-триоксиацетофенона единственным продуктом реакции является 2-окси-4,5-диметоксиацетофенон⁴⁸, а из 2,4-диоксидезоксибензоина получается лишь 2-окси-4-метоксидезоксибензоин⁴⁹. Аналогичная ситуация существует в случае замещенных резорцинолов и нитрорезорцинов, где метилирование диметилсульфатом гидроксила, хелатированного с нитро- или карбонильной группами, весьма затруднено^{49, 50}. Метилирование диметилсульфатом орсинового альдегида (XXIV) приводит к эверниновому альдегиду (XXV)⁵¹.

Иногда неспособность хелатированных оксигрупп к метилированию используют для их защиты в ряде синтезов. Так, Бэйкер и Севедж⁵² показали, что 1,2-метиленовый эфир пирогаллола можно получить превращением пирогаллола в пирогаллол-4-карбоновую кислоту, которая при действии диметилсульфата дает 2-окси-3,4-метилендиоксибензойную кислоту. Декарбоксилирование последней при нагревании с хромитом меди привело к получению нужного соединения. Аналогично был синтезирован и 1,2-диметиловый эфир пирогаллола.

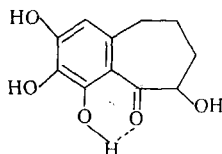
Близкими к изложенным выше являются результаты, полученные при изучении реакции метилирования⁴⁵ в ряду полиоксинафтохинонов-1,4 : юглона (5-окси-нафтохинон-1,4) и нафтазарина (5,8-диоксинафтохинон-1,4). При всех изученных условиях пери-гидроксильные группы в положениях 5 и 8, которые связаны наиболее прочными водородными связями, не метилируются диазометаном, в то время как все другие оксигруппы легко превращаются в метоксильные. Так, 2-оксиюглон при действии диазометана дает 2-метоксиюглон, 3-оксиюглон — 3-метоксиюглон, 2-метокси-6-этил-7-оксиюглон — 2,7-диметокси-6-этилюглон. Подобным образом ведут себя и оксинафтазарины.

Необычным является поведение полиоксинданонов, тетралонов и 1,2-бензоциклогептанонов.

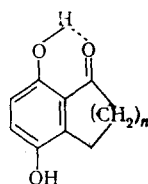
1'4'-Диокси-1,2-бензоциклогепта-3,7-дион (XXVI), как и все пери-хелатированные оксикетоны, не реагирует с диазометаном⁵³. Однако 1',2',3',4'-тетраокси-1-2-бензоциклогепта-3-он (XXVII) легко превращается в 2',3',4'-триметилловый эфир, пери-гидроксильную группу которого проалкилировать уже не удастся⁵⁴:



(XXVI)



(XXVII)



(XXVIII)

В том же время 5,8-диокситетралон не метилируется диазометаном даже по свободной OH-группе в 5-ом положении⁵⁵. Аномально то, что действие диазометана на 4,7-диоксинданоны (XXVIII, $n=1$), 4,7-диокситетралоны (XXVIII, $n=2$) и 4,7-диоксибензоциклогептаноны (XXVIII, $n=3$) не приводит к метилированию ни одной из оксигрупп даже при продолжительном контакте при низких температурах в различных растворителях³⁸. Аномально ведут себя эти соединения и в реакциях с фенилизоцианатом³⁸.

4. Сила карбоновых кислот

При образовании водородных связей в молекулах органических карбоновых кислот константы диссоциации последних могут или возрастать, или уменьшаться. Первое происходит тогда, когда карбоксильная группа (за счет своего карбонильного кислорода) выступает в роли акцептора протона, второе — в тех случаях, когда гидроксил карбоксигруппы, служит донором протонов в водородной связи. Примером соединений первого типа служат *o*-оксикислоты ряда бензола и нафталина. Салициловая кислота является значительно более сильной кислотой, чем ее *m*- и *p*-изомеры^{21,56-58}. Введение второй оксигруппы в *o*-положение приводит к еще большему увеличению константы диссоциации. 2,6-Диоксибензойная кислота по силе превосходит фосфорную кислоту. Соответствующие константы кислотной диссоциации K_a в воде приведены в табл. 2⁵⁸.

ТАБЛИЦА 2

Кислота	$K_a \cdot 10^5$	$K/K_{C_6H_5COOH}$
Бензойная	6,30	1
<i>m</i> -Оксибензойная	8,33	1,32
<i>p</i> -Оксибензойная	2,62	0,42
<i>o</i> -Оксибензойная	105	16,7
2,6-Диоксибензойная	6000	952

ТАБЛИЦА 3

Кислота	$K \cdot 10^5$	K_{OH}/K_{CSH_3}
<i>p</i> -Метоксибензойная	3,20	0,81
<i>o</i> -Метоксибензойная	8,06	13,00
3-Метокси-2-нафтойная	15	13,1

Столь значительное увеличение константы диссоциации салициловой кислоты нельзя объяснить электронным эффектом оксигруппы, поскольку он примерно одинаков для *o*- и *p*-положений. Нельзя привлечь для объяснения этого явления и орто-эффект⁵⁹. Хотя увеличение K_a *o*-замещенных бензойных кислот по сравнению с их *p*-изомерами за счет дестабилизации неионизированной кислоты пространственными факторами⁵⁷ наблюдается и при вве-

дении других *o*-заместителей, не способных к образованию водородных связей, однако это увеличение гораздо меньше. Так, если K_a *o*-изомера в случае, например, толуиловых и хлорбензойных кислот превосходит K_a *p*-изомеров в 2,9 и 10,5 раз⁶⁰, то при переходе к монооксибензойным кислотам K_a *o*-изомера больше K_a *p*-изомера в 40 раз. Не следует также забывать, что объем оксигруппы намного меньше, чем большинства других *o*-групп, а влияние ее на K_a гораздо больше. Полярный эффект сам по себе мал, чтобы отвечать за большое различие в константах диссоциации *o*- и *p*-оксибензойных кислот. Это видно из того, что значения K_1 для *o*- и *p*-фталевых кислот, составляющие $1,1 \cdot 10^{-3}$ и $2,9 \cdot 10^{-4}$, и для *o*- и *p*-аминобензойных кислот, равные соответственно $1,1 \cdot 10^{-5}$ и $1,4 \cdot 10^{-5}$, разнятся между собой на величины, гораздо меньшие, чем в случае оксикислот⁶⁰.

Единственное приемлемое объяснение аномально высокому росту K_a салициловой кислоты — существование в ней в.в.с.³. Разумеется, в.в.с. существует как в недиссоциированной кислоте, так и в анионе^{61, 62}. Но так как следует ожидать, что в анионе она будет сильнее, чем в кислоте, то стабилизация иона будет более существенной, и равновесие будет сдвигаться в сторону диссоциированной формы. Косвенным подтверждением этому служат константы диссоциации метоксибензоатов и 3-метокси-2-нафтоата²¹, которые приведены в табл. 3.

Следует заметить, что Дэн и Пиннер⁶³ на основе измерения K_a замещенных салициловых кислот в бензоле считают приведенное выше объяснение необычной кислотной силы салициловой кислоты серьезным упрощением.

Аномально высокие значения pK для метилзамещенных 2-пирролкарбоновых кислот по сравнению с 3-пирролкарбоновыми кислотами (см. табл. 4)^{64, 65} приписаны авторами существованию в.в.с. в анионах первых. Хотя в.в.с. такого рода не найдена в соответствующем эфире или в 2-ацетилпирроле большая нуклеофильность карбоксильного аниона может привести к подобному взаимодействию⁶⁴.

Если в рассмотренных выше случаях в.в.с. ответственна за повышение константы кислотной диссоциации, то в случае ряда 2-гетерилкарбоновых кислот водородная связь действует в противоположном направлении.

Константа σ 2-пиридинильной группы, вычисленная из K_a пиколиновой (XXIX) и 2-пиридилуксусной (XXX) кислот, оказалась аномально низкой по сравнению со значениями σ , вычисленными на основе данных по другим реакционным сериям. Это объясняется существованием в.в.с. между атомом водорода ОН-группы и атомом азота, которые, стабилизируя кислоту, увеличивают значение pK ⁶⁶.

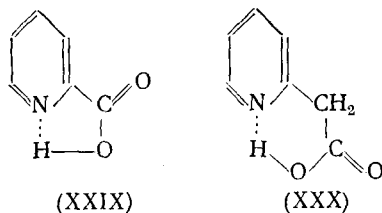
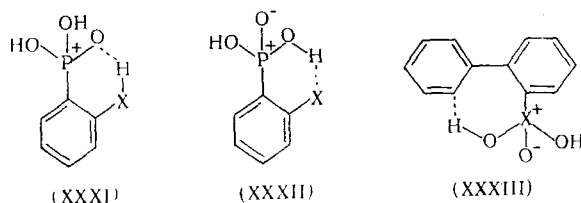


ТАБЛИЦА 4
Значения pK замещенных
пирролкарбоновых кислот

Положение COOH	R	pK
2	H	4,40
3	H	4,95 ¹⁸ ; 5,00 ⁵⁶
2	3-CH ₃	4,60
2	4-CH ₃	5,10
2	5-CH ₃	5,00
3	2-CH ₃	5,80
3	4-CH ₃	5,60
3	5-CH ₃	5,35

Рассмотрение констант кислотной диссоциации *o*-замещенных фенилфосфоновых кислот, проведенное Джаффе⁶⁷, привело к предположению, что фосфорильная группа в зависимости от природы *o*-заместителя может играть роль акцептора (XXXI) или донора (XXXII) в водородной связи



Когда фосфорильная группа действует как акцептор, отрицательный заряд фосфорильного кислородного атома уменьшается, и сила кислоты возрастает. Этот эффект ясно виден в 2-окси-4-нитробензолфосфоновой кислоте, где разница между экспериментальным значением pK и вычисленным при допущении, что полярные и индуктивные эффекты одинаковы из *o*- и *p*-положений, достигает $-0,18$ в воде и $-0,64$ в 50%-ном спирте.

Если же фосфорильная группа действует как донор в водородной связи, кислородный атом оксигруппы приобретает частичный отрицательный заряд и поэтому первая константа диссоциации фосфорильной группы уменьшается. Этот эффект, более слабый, чем первый, имеет место в случае *o*-метоксибензолфосфоновой кислоты (ΔpK в воде равно $+0,10$, а в спирте $+0,25$). С точки зрения такого механизма рассматривается и действие заместителей на вторую константу диссоциации указанных выше соединений.

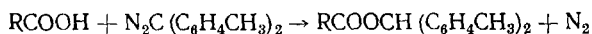
Как известно, водородные связи с бензольными кольцами в качестве акцепторов протонов довольно слабые⁶⁸⁻⁷³. Тем не менее, большие различия между значениями pK *o*-бифенилфосфоновой кислоты (XXXIII, $X=P$) (pK 3,78) и фенилфосфоновой кислоты (pK 1,83)^{67,74}, *o*-бифенил- (pK 4,29) (XXXIII, $X=As$) и фениларсоновой кислоты (pK 3,47)⁷⁵ авторы приписали наличию в в. в. с. кислотных оксигрупп с π -электронами ароматической системы⁶⁷.

Некоторое влияние оказывают в. в. с. и на константы диссоциации солей органических кислот. Когда в анионе соли имеется окси- или аминогруппа, способная к образованию водородных мостиков, константы диссоциации солей резко повышаются. Это отмечено, в частности, для Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} и Ba^{2+} , солей гликолевой кислоты, глицина и т. п.⁷⁶

5. Реакции этерификации

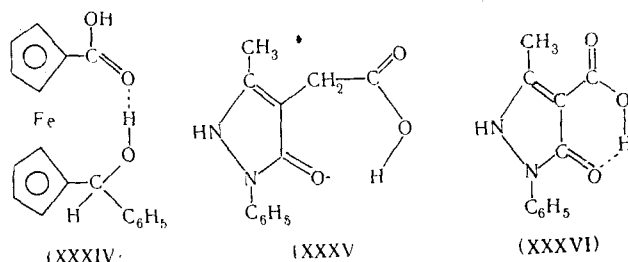
Скорость и направление реакций этерификации существенно зависят от наличия в. в. с. в молекулах реагирующих веществ.

Определение константы скорости взаимодействия замещенных бензойных кислот с *p*-толилдиазометаном в толуольном (или этилацетатном) растворе показало, что наиболее реакционноспособна салициловая кислота⁷⁷.



В аналогичной реакции с дифенилдиазометаном в толуоле при 30° из всех гетероаннулярно замещенных ферроценкарбоновых кислот, имеющих в качестве заместителей группы CH_3CO , C_2H_5 , C_6H_5 , $C_6H_5CH_2$, $C_6H_5CH(OH)$ с наибольшей константой скорости этерифицировалась 1- α -оксибензил-1' ферроценкарбоновая кислота⁷⁸. Было показано⁷⁹, что

дифенилдиазометан атакует карбоксильную группу по ОН-связи. Поэтому повышенную реакционную способность салициловой⁷⁷ и 1- α -оксибензил-1-ферроценкарбоновой кислоты (XXXIV)⁷⁸ можно объяснить образованием в. в. с. между гидроксильной группой заместителя и карбонильным кислородом, тормозящей вращение COOH-группы и повышающей скорость реакции ее с диарилдиазометанами.

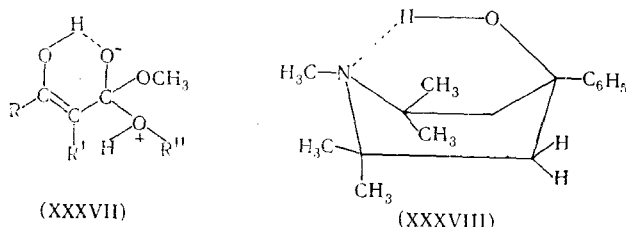


Резкое различие в реакционной способности *цис*- и *транс*-циклогексан-2-ол-1-карбоновых кислот и их производных приписывается водородной связи, существующей в *цис*-изомере⁸⁰. Большая скорость взаимодействия с диазометаном антипирункусной кислоты (XXXV) по сравнению с антипириновой кислотой (XXXVI) является, по мнению автора⁸¹, следствием *бóльшей* лабильности семичленного хелатного кольца в XXXV по сравнению с шестичленным в XXXVI. Считается, что повышенная реакционная способность β -кетозэфиров в реакциях перэтерификации $RCOOR' + R'' OH \rightarrow RCOOR'' + R'OH$ может быть обусловлена водородной связью в переходном состоянии (XXXVII) реакции^{82, 83}. Действительно, если перэтерификация метил- и этил-замещенных β -кетозэфиров происходит в мягких условиях, в отсутствие катализатора, то перэтерификация дизамещенных β -кетозэфиров, не способных к енолизации, и, значит, к образованию в. в. с., в этих условиях не происходит.

Хелатированный фенольный гидроксил, по-видимому, легче подвергается реакции ацилирования, чем алкилирования⁴⁰. Однако и образование сложных эфиров (особенно при обычных условиях) происходит аномально медленно или вовсе не идет при наличии в молекуле гидроксильных, связанных водородными связями. Так, при бензоилировании фенола и его замещенных оказалось, что медленнее всего этерифицируется *о*-нитрофенол, тогда как *т*- и *р*-изомеры реагируют несколько быстрее, чем сам фенол¹. В случае полиоксиантрахинонов хелатированные перигидроксилы ацетируются значительно медленнее чем другие¹.

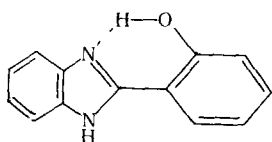
Многие соединения с прочной в. в. с. в обычных условиях (ацетилирование уксусным ангидридом при комнатной температуре с добавлением нескольких капель пиридина) вообще не ацетируются. Это было установлено на примере 4-хлорсалицилового альдегида¹, 5-фтор-2-нитрофенола¹, 2-окси-3-метил-5-нитробензальдегида⁴⁹, 2,3,5-тринитрофенола⁴⁹, α -оксибензальацетофенона⁴⁹.

Неудачные попытки получения уксусного эфира соединения (XXXVIII) обусловлены наличием сильной в. в. с. в этом соединении ($\Delta\nu_{OH} = 205 \text{ см}^{-1}$)⁸⁴.

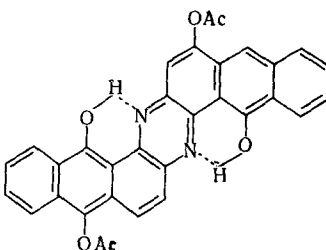


Избирательное ацетилирование гидроксильных групп в полиоксисоединениях вызвано также участием некоторых из них в в. в. с. Так, при ацетилировании 2,4-диоксибензойной кислоты и соответствующего альдегида получают лишь 2-окси-4-ацетоксипроизводные¹, флороглюцин-альдегид дает лишь 4,6-диацетильное производное¹. Ацетилирование в мягких условиях полиоксизамещенных флавонов, изофлавонов, хромонов и флаванонов не затрагивает гидроксильной группы, находящейся в положении 5, вследствие наличия сильной связи ее с пери-карбонильным кислородом⁴⁰ (при более жестких условиях — нагревание при 100° — ацетируется и этот гидроксил).

При ацетилировании уксусным ангидридом 1',2',3',4-тетраокси-1,2-бензциклогептан-3-он (XXVII) дает 2',3',4-триацетокси-1-окси-1,2-бензциклогептан-3-он⁵⁴, а ацетилирование 2-(*o*-оксифенил)бензимидазола (XXXIX) происходит по атому азота⁸⁵ (между гидроксильной группой и иминным атомом азота существует прочная в. в. с.⁸⁶).



(XXXIX)



(XL)

Восстановительное ацетилирование (с цинком и уксусным ангидридом) нелинейного изомера индантрона приводит к получению только диацетильного производного, так как остальные OH-группы связаны прочными водородными связями (XL)⁸⁷.

С целью выяснения влияния в. в. с. на скорость реакции ацетилирования исследована⁸⁸ кинетика взаимодействия некоторых холинолитических веществ с хлористым ацетилом при 30° в растворе хлороформа. Кинетические данные вместе с данными ИК-спектров⁸⁹ приведены в табл. 5. Особенно важно то, что спектроскопические измерения проводились примерно в тех же условиях (растворитель CCl₄), в каких изучалась и кинетика.

Сложность строения выбранных соединений и наличие в них заместителей разной электронной природы осложняет трактовку полученных результатов. Тем не менее ясно, что при переходе от эфира (3) к тиоэфи-

ТАБЛИЦА 5

Соединение	$\nu_{OH}, \text{см}^{-1}$	$k_{\text{ацетил.}}, \text{л./моль} \cdot \text{мин}$
(1) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	3484 ₃₃ *	0,50
(2) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}_2\text{H}_5$	—	0,50
(3) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3534 ₃₁ 3610 ₆₄	1,42
(4) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{COSCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3534 ₅₇ 3610 ₃₀	9
(5) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3378 ₃₈ 3623 ₇₃	1,50
(6) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3378 ₃₃ 3610 ₈₀	1,90
(7) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3155 ₃₈ 3610 ₇₅	0,29
(8) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3226 ₃₄ 3610 ₈₄	0,35

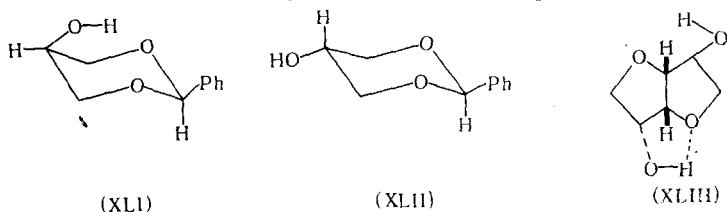
* Числа внизу означают процент пропускания в 0,02 М растворах в CCl₄.

ру (4) скорость ацетилирования резко возрастает, а при переходе к соответствующим амидам заметно падает. Это находится в полном соответствии со спектроскопически установленным фактом, что гидроксил в (4) менее прочно, а в соединениях (5) и (6) более прочно связан в. в. с., чем в (3). Нельзя, конечно, отрицать и некоторого влияния эфирных, тиоэфирных и амидных групп на подвижность водорода гидроксильной группы.

Аналогично, уменьшение скорости реакции при переходе от (1) к (7) и от (2) к (8) объясняется существованием более прочной в. в. с. в (7) и (8) по сравнению с (1) и (2).

В литературе известны и случаи ускоряющего влияния водородных связей на реакции этерификации спиртов.

Такое влияние в. в. с. отметили Бук и Фостер⁹⁰ при исследовании реакций этерификации производных 5-окси-1,3-диоксанов *p*-фенилазобензоилхлоридом. При этом *цис*-5-окси-2-фенил-1,3-диоксан (1,3-бензилиденглицерин) (XLI) реагирует с *p*-фенилазобензоилхлоридом почти в 6 раз быстрее, чем *транс*-изомер (XLII). Это связано с тем, что существующая в XLI в. в. с. (в растворе CCl_4 $\Delta\nu_{\text{OH, цис}} = 3590 \text{ см}^{-1}$, а $\nu_{\text{OH, транс}} = 3633 \text{ см}^{-1}$) увеличивает основность кислородного атома гидроксильной группы



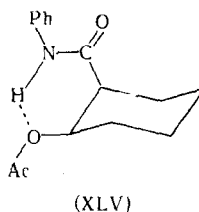
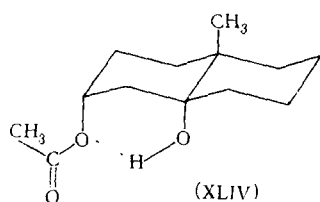
и, таким образом, повышает скорость реакции этерификации. Подтверждением сказанному служит поведение 4-фенилциклогексанолов. Поскольку в растворах этих соединений возможно существование только межмолекулярной водородной связи, то должна повышаться реакционная способность обоих изомеров, но так как в *цис*-изомере гидроксильная группа стерически более недоступна, то наибольшего повышения скорости следует ожидать в случае *транс*-изомера. Действительно, при 37° *транс*-4-фенилциклогексанол реагирует почти в 7 раз быстрее, чем *цис*-изомер.

Из двух гидроксильных групп 1,4,3,6-диангидро- α -глюкитола (XLIII) более реакционноспособной является 5-ОН-группа, связанная в. в. с. В частности, по 5-ОН-группе происходит в основном образование *p*-толуолсульфонильного производного (при взаимодействии с *p*-толуолсульфохлаоридом за 46 часов смесь имеет состав 2-моно-производное — 11,7%; 2,5-ди — 17,1%; 5-моно — 45,4%⁹¹, при этерификации *p*-фенилазобензоилхлоридом также образуется главным образом 5-моно-производное (после 22 часов реакционная смесь имеет состав: 2-моно — 12%; 2,5-ди — 9%; 5-монопроводное — 36%⁹⁰).

6. Гидролиз сложных эфиров

Бартон⁹² установил, что сложные эфиры экваториальных спиртов в циклогексановом ряду гидролизуются легче, чем эпимерные им аксиальные эфиры. Но это общее правило не соблюдается, если в моноэфирах диолов гидроксильная и сложноэфирная группы сближаются под влиянием молекулярного окружения так, что в молекуле возникает водородная связь. Такая водородная связь значительно облегчает гидролиз

аксиальных эфиров по сравнению с экваториальными. Впервые это явление было открыто Хенбестом и Ловеллом^{93, 94}. При изучении гидролиза 3-ацетокси-5-оксистероидов в водном KHCO_3 они нашли, что *цис*-диаксиальные оксифиры ряда холестана и копростана гидролизировались (при одних и тех же условиях) в гораздо большей степени, чем соответствующие экваториальные эфиры. Эти результаты были объяснены образованием шестичленного цикла с водородной связью между гидроксикслом в положении 5 и спиртовым кислородом аксиального эфира (XLIV):



Такая водородная связь, по мнению авторов, повышает реакционную способность сложноэфирной группы по отношению к нуклеофильному агенту, вводимому в реакцию⁹⁴. Понижение частоты колебаний — OH - и $\text{C}=\text{O}$ -групп .. повышение частоты карбонила в ИК-спектрах ацет-

ТАБЛИЦА 6

Соединение	$10^3 k$ л. моль ⁻¹ · сек ⁻¹
Холестан-3β-ол-ацетат	2,7
Холестан-3β, 4β-диол-3 моно-ацетат	22
Холестан-3β, 4β-диол-4-моно-ацетат	24
3β-Метоксихолестан-4β-ол-ацетат	1,3

оксиспиртов типа (XLIV) подтвердили предположение о наличии в. в. с. такого типа.

Изучение ИК-спектров (при высоком разрешении в области валентных колебаний гидроксила) некоторых 1,3-оксиацетатов, ряда бициклонона и бициклононена было проведено Джонсоном и сотр.⁹⁵. Малый сдвиг полосы гидроксила ($\Delta\nu_{\text{OH}} = 15 \text{ см}^{-1}$) нельзя, по мнению авторов, отне-

сти за счет водородной связи с карбонильным кислородом, поэтому, аналогично Хенбесту и Ловеллу^{93, 94}, они приписывают этот сдвиг водородной связи с эфирным кислородом. Кроме того, если в. в. с. всегда понижает частоту $\text{C}=\text{O}$ -полос, то в изученных соединениях, где есть в. в. с., эта частота обычно повышается. Это показывает, что карбонильный кислород не принимает участия в водородной связи.

Водородная связь ответственна и за большую реакционную способность производных *цис*-2-оксициклогексанкарбоновой кислоты по сравнению с *транс*-изомером. Так, *цис*-ацетокси-*p*-толуидид (XLV) гидролизуетсся гораздо быстрее, чем соответствующий *транс*-изомер⁸⁰.

Аналогичным образом, катализируемый основаниями метанолиз C_7 - и C_{16} -О-ацетатов гермина облегчается наличием гидроксильных групп при C_{14} и C_{20} ⁹⁶, а метанолиз C_{16} -О-ацетата кевина — гидроксильной группой при C_{20} ⁹⁷.

Была изучена^{98, 99} кинетика щелочного гидролиза холестан-3β-ол-ацетатов при 30° в 20%-ном водном диоксане, содержащем NaOH . Результаты приведены в табл. 6.

Из данных табл. 6 видно, что скорость гидролиза 3β-ацетата возрастает в 8 или 9 раз, когда в молекулу вводят 4β-оксигруппу. Замена 3β-оксигруппы на метоксильную (индуктивный эффект которой примерно тот же, что и у оксигруппы) приводит к тому, что скорость гидролиза 4β-ацетата замедляется в 19 раз.

При изучении скорости щелочного гидролиза ряда моноглицильных производных *цис*- и *транс*-тетрагидрофуран-3,4-дио́лов было отмечено¹⁰⁰, что если *транс*-оксигруппа увеличивает скорость щелочного гидролиза (при 30°) в 2,3 раза, то *цис*- — в 6,7 раз. Однако в отличие от^{93, 94}, повышенная реакционная способность *цис*-3,4-диолмоноглицилатов авторы¹⁰⁰ приписывают водородной связи с карбонильным кислородом. Следует отметить, что Джонсон⁹⁵, хотя и утверждает, на основании ИК спектроскопических измерений, что водородная связь в основном состоянии образуется с эфирным кислородом, тем не менее он считает, что кинетически важными формами могут быть те, где в качестве акцептора протона выступает карбонильный кислород.

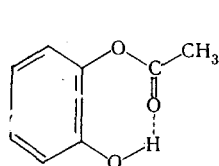
Резкое увеличение скорости гидролиза при образовании оксигруппой водородной связи с карбонильной или метоксикарбонильной группой отмечалось и при изучении гидролиза некоторых индольных алкалоидов^{101, 102}. Однако из-за сложности объектов (иохимбин, коринантин, метилрезерпат и др.), на скорость гидролиза которых оказывает большое влияние не только в. в. с., но и концентрация конформеров и скорость их превращения друг в друга, количественные данные, полученные в этой работе, трудно интерпретировать. Примеры ускорения щелочного гидролиза эфиров известны и для других типов соединений¹⁰³. Хансен¹⁰⁴ изучил скорости щелочного гидролиза ряда фенолов при 25° в 0,07 М КСlO₄. Значение $\log k_2$ (где k_2 — константа скорости второго порядка в л · моль⁻¹ · сек⁻¹) приведены в табл. 7.

Резкое увеличение скорости гидролиза (в 700 раз) при переходе от фенилацетата к моноацетату пирокатехина обязано наличию в последнем сильной в. в. с. (XLVI) ($\Delta\nu_{C=O}$ в растворе CCl₄ составляет 30 см⁻¹).

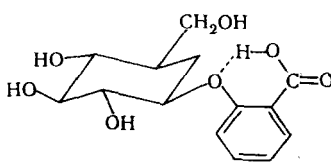
Существованием в. в. с. в *о*-карбоксифенил- β -*d*-глюкозе (XLVII) объясняется тот факт, что она гидролизуеться в 10⁴ раз быстрее, чем *p*-карбоксифенилпроизводное¹⁰⁵.

ТАБЛИЦА 7

Соединение	$\log k_2$
Фенилацетат	0,22
Ацетат гваякола	0,01
Моноацетат пирокатехина	3,07
Диацетат пирокатехина	0,97

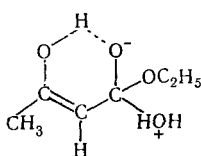


(XLVI)

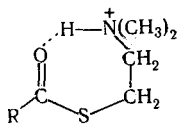


(XLVII)

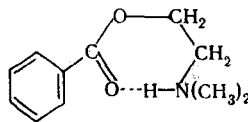
Стабилизация переходного состояния за счет в. в. с. (XLVIII) является причиной быстрого гидролиза этилацетоацетата в воде при 90°¹⁰⁶.



(XLVIII)



(XLIX)



(L)

Хансен¹⁰⁷ отметил большое влияние водородных связей с азотом на реакции гидролиза сложных эфиров. При щелочном гидролизе (рН 7—10) двух тиоэфиров: 2-N,N-диметиламиноэтилового эфира тиоуксусной кислоты $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SCH}_2\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$ (XLIX) и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SCH}_2\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$ оказалось, что первый гидролизуется в 240 раз быстрее, чем второй. Это можно объяснить наличием водородной связи в XLIX. По тем же причинам увеличивается, но несколько меньше (при-

ТАБЛИЦА 8

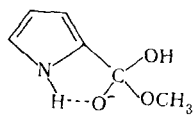
Заместитель R	Наличие в. в. с.*	k , $\text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$
(1) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	7,46
(2) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5$	+	167
(3) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{CH}_3$	—	32,1
(4) $-\text{C}\equiv\text{C}-$	—	12,8
(5) $-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	2,48
(6) $-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}\text{H}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	+	2500
(7) $-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$	—	69,8

* Знак — нет водородной связи; знак + есть водородная связь.

Кинетические данные, полученные при сравнительном изучении¹¹⁰ щелочного гидролиза эфиров общей формулы $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{R}$ при постоянном рН при 25° в 50%-ном этаноле, приведены в табл. 8.

Из данных табл. 8 видно, что эфиры, способные образовывать в. в. с. с карбонильным кислородом, гидролизуются во много раз быстрее, чем их аналоги, не имеющие такой связи. Так (2) гидролизуется в 22 раза быстрее, чем (1), а (6) — в 1000 раз быстрее, чем (5).

В работах^{111, 112} приведен ряд других примеров влияния в. в. с. на скорости гидролиза. При спектрофотометрическом изучении кислотного гидролиза ряда ароматических шиффовых оснований в водном спирте было найдено, что константа скорости гидролиза салицилаль-*p*-толуидина ($k_1=0,021$) в 9,6 раз меньше, чем *p*-оксибензаль-*p*-толуидина ($k_1=0,202$)¹¹¹. В то же время *o*-метоксибензаль-*p*-толуидин ($k_1=0,680$) гидролизуется в 3 раза быстрее, чем анизаль-*p*-толуидин ($k_1=0,220$). Ясно, что такое резкое понижение скорости гидролиза в случае орто-оксизомера по сравнению с пара-изомером обусловлено существованием в первом сильной в. в. с. Эта связь понижает основность иминного азота и затрудняет его протонирование:



(LI)

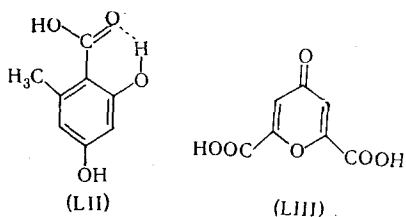
Ускоряющее влияние оказывает водородная связь на щелочной гидролиз метилового эфира 2-пирролкарбоновой кислоты (LI) по сравнению с изомерным ему метиловым эфиром 3-пирролкарбоновой кислоты⁶⁴, при этом константа скорости гидролиза первого в водном ацетоне равна $0,41 \cdot 10^{-3}$, а второго — $0,059 \cdot 10^{-3}$. Это объясняется тем, что переходное состояние реакции гидролиза LI стабилизируется за счет в. в. с. типа $\text{>N-H}\cdots\text{O<}$.

Легкость гидролиза 1-хинолиниевых производных в соответствующие 4-хинолоны связывается¹¹² с наличием в. в. с. в 4-диалкиламиноалкиламинохинолинах¹¹³.

7. Реакции декарбоксилирования

Для реакции декарбоксилирования необходимо ослабление связи между углеродным атомом карбоксила и тем атомом кольца (или цепи), с которым он соединен. Это происходит частично при диссоциации кислоты, и скорость реакции определяется, в основном, скоростью распада аниона^{114–116}.

Вследствие того, что кислоты, карбонильная группа которых участвует в образовании водородной связи с *o*-гидроксилами, гораздо сильнее, чем их изомеры, они должны декарбоксилироваться значительно легче, чем последние. Так, если бензойная кислота устойчива к декарбоксилированию до 400°, *p*-оксibenзойная декарбоксилируется при температуре выше 300°, то салициловая кислота отщепляет двуокись углерода при нагревании в воде до 220–230°⁴⁹, β-нафтолкарбоновая кислота, имеющая сильную в. в. с.¹¹⁷, декарбоксилируется при 120°⁴⁹, а орселлиновая кислота (LII) распадается на орсин и углекислый газ даже при кипячении в метаноле⁴⁹.



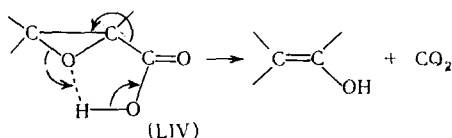
Подобно этому меконовая кислота, карбоксильная группа которой хелатирована, отщепляет углекислый газ при температуре выше 120°, хелидоновая же кислота (LIII), не имеющая такой водородной связи, декарбоксилируется только при 300°.

Некоторые из таких кислот, например флороглюциндикарбоновая и *o*-нитросалициловая, крайне неустойчивы в свободном виде и поэтому не могут быть выделены⁴⁹. В то же время изомеры питросалициловой кислоты вполне устойчивы.

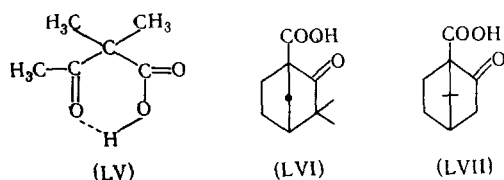
Декарбоксилирование α-пиридилуксусной^{118, 119} и α-хинолилуксусной¹¹⁸ кислот происходит очень легко при температуре ниже 100°. В то же время изомерные им β-кислоты декарбоксилируются с большим трудом. Это может показаться странным, если учесть, что α-изомеры благодаря в. в. с азотом являются более слабыми кислотами чем β-изомеры⁶⁶.

Одно из возможных объяснений этому заключается в том, что реакция декарбоксилирования происходит именно через такую циклическую форму молекул с водородными связями. Так, оптически активная метилэтил-α-пиридилуксусная кислота устойчива к декарбоксилированию в кислой и щелочной средах и легко декарбоксилируется в нейтральной среде (максимальное хелатирование) с образованием рацемического α-втор-бутилпиридина.

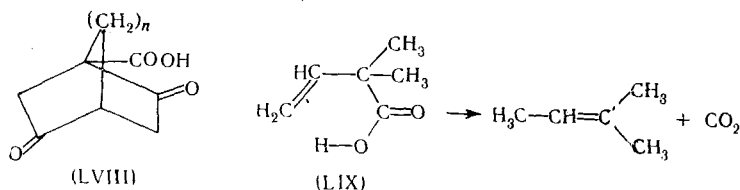
Высказано также предположение¹²⁰, что термический распад глицидных кислот до карбонильных соединений сопровождается промежуточным образованием хелатного соединения (LIV).



Экспериментально было установлено¹²¹, что некатализируемое декарбоксилирование β-кетокислот, например диметилацетоуксусной кислоты (LV), не зависит от диэлектрической постоянной растворителя. Поэтому стадией, определяющей скорость реакции, не может быть распад сильно полярных промежуточных форм. Исходя из этого, а также из того, что первичным продуктом расщепления LV является енольная форма метилизопропилкетона, Уэстхеймер¹²¹ предположил, что при реакции промежуточно образуется хелатная форма (LV):



О правильности такого предположения свидетельствует тот факт, что β-кетокислоты, не способные енолизироваться (из-за значительных пространственных напряжений при образовании енола), например камфеновая (LVI) и кетопиновая (LVII), не декарбоксилируются при температуре выше 300°, а производные бицикло [3,3,1]-нонана (LVIII) не декарбоксилируются даже при сублимации в вакууме при 150°¹²². Декарбоксилирование β,γ-непредельных кислот, например 2,2-диметилбутан-3-карбоновой кислоты (LIX)¹²³, по мнению Арнольда, также идет через циклическую хелатную форму, где в качестве акцептора протона выступает двойная связь:



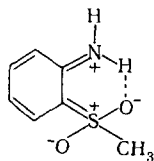
Необычная устойчивость к декарбоксилированию стирилуксусной кислоты и α,α-диместирилуксусной кислоты объясняется тем, что потеря CO₂ с последующим перемещением двойной связи приводит к разрушению сопряженной системы¹²³.

Аналогичные механизмы предложены для декарбоксилирования малоновой кислоты и ее полуэфиров, а также полуэфиров 2,5-диметилциклопентандикарбоновой кислоты¹²⁴.

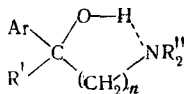
8. Внутримолекулярная водородная связь и основность

В то время как о влиянии в.в.с. на кислотные свойства отдельных групп в литературе накоплен достаточно обширный материал, влияние водородной связи на основность вещества изучалось гораздо меньше. Можно предположить, что вступление в водородную связь атома или группы атомов, обладающих основными свойствами, должно приводить к ослаблению их основных свойств, если эта группа будет играть роль донора в водородной связи.

Так, *o*-аминофенилметилсульфон — более слабое основание, чем *p*-изомер, хотя стерический эффект *o*-сульфонометильной группы должен увеличивать, а не уменьшать силу орто-основания по сравнению с пара-изомером. Причина этого — уплощение молекулы за счет вклада резонансной структуры (LX) с в. в. с. ¹²⁵.



(LX)



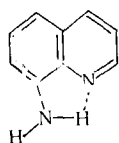
(LXI)

Аналогично объясняется и понижение основных свойств 2-амино-4-трифторметилдифенилсульфона по сравнению с 4-амино-2-трифторметилдифенилсульфоном ¹²⁶.

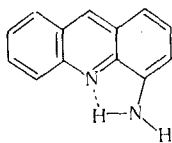
Салицилальаминамин (*pK* в ацетонитриле = 12,15), имеющий, как и все салицилальаминамины, сильную в. в. с. ¹²⁷, более слабое основание, чем *p*-оксибензалъаминамин (*pK* 14,80) ¹²⁸.

При исследовании аминоспиртов типа (LXI) ^{129, 130} выяснилось, что между прочностью в. в. с. (смещение полосы ОН-группы в ИК-спектре в растворе CCl_4) и основностью аминоспиртов (в нитробензоле) ¹³⁰ существует обратная зависимость: чем прочнее водородная связь, тем ниже основность аминогруппы, причем в пределах каждой серии сдвиг частоты довольно хорошо коррелируется с относительной основностью аминоспиртов.

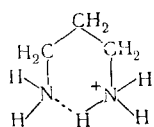
Большое влияние оказывает наличие в. в. с. на основность кольцевых атомов азота в 8-аминохинолине (LXII) и 1-аминоакридине (LXIII) ^{131, 132}:



(LXII)



(LXIII)



(LXIV)

Из всех аминохинолинов и аминоакридинов соединения (LXII) и (LXIII) — наиболее слабые основания. Причина этого — существование в них в. в. с., которая доказана спектроскопически ¹³³.

Пониженная основность аминогруппы в монокатионе триметилендиамина (LXIV) по сравнению с другими диаминами также приписана авторами ¹³⁴ существованию в. в. с.

9. Реакции восстановления

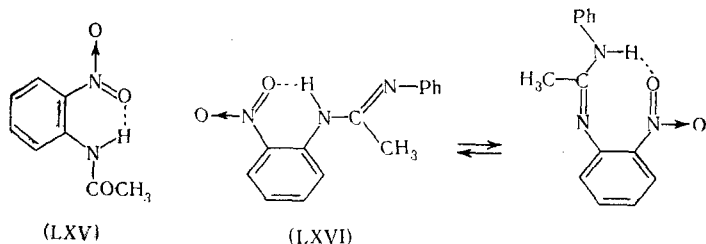
а. Восстановление карбонильной группы

Наличие гидроксильной группы в орто-положении к карбонильной значительно изменяет реакционную способность последней. При полярографическом восстановлении ряда хинонов в апротонных растворителях было отмечено ¹³⁵, что электронодонорные группы вызывают смещение потенциалов полуволн восстановления к более отрицательным значениям. В то же время оксигруппы, связанные с >C=O -группами посредством в. в. с., сдвигают потенциалы в более положительную область (табл. 9).

Потенциалы полувольты восстановления различных нитрофенолов, нитрокрезолов и диоксинитробензолов приведены в табл. 10.

Кинетика восстановления замещенных нитробензолов треххлористым титаном в водном спирте была изучена Ньютоном и Стаббсом¹⁴⁰. Было показано, что *p*-оксигруппа снижает скорость восстановления нитрогруппы по сравнению с нитробензолом в 4 раза, а *o*-оксигруппа увеличивает ее в 16,5 раза. В то же время *o*- и *p*-метоксинитробензолы реагируют почти с одинаковыми скоростями. Ясно поэтому, что повышенная реакционная способность *o*-нитрофенола является следствием наличия в нем в. в. с.

Хелатированием можно также объяснить большую легкость восстановления *o*-нитроацетанилида (LXV) по сравнению с нитробензолом и *m*- и *p*-нитроацетанилидами¹⁴¹.



Возможность хелатирования такого типа доказывается тем, что *o*-нитроацетанилид более летуч, чем *m*- и *p*-изомеры, меньше ассоциирован в нафталине¹⁴² и обладает рядом других свойств, типичных для хелатированных систем¹⁴³. При pH 8 различие потенциалов восстановления *o*- и *p*-изомеров составляет +0,15 в, при pH 12—+0,13 в, а при pH 17 потенциал полувольты (LXV) на 0,04 в отрицательнее, чем у *p*-нитроацетанилида (в сильно щелочной среде хелатирования нет).

Аналогичные результаты были получены при изучении полярографического и каталитического восстановления *o*-нитрофенилацетамида (LXVI) и его изомеров¹⁴⁴.

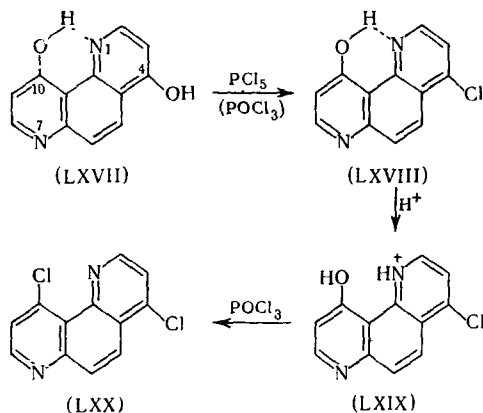
В области pH от 2,2 до 7 различия потенциалов полувольты восстановления *m*- и *p*-изомеров незначительны, тогда как значение для LXVI намного менее отрицательны. Обусловленная наличием в. в. с. большая легкость восстановления LXVI по сравнению с его изомерами была подтверждена также результатами каталитического гидрирования в метаноле при использовании в качестве катализатора никеля Ренея. Время, требуемое для полного восстановления нитрогруппы в *o*-, *m*- и *p*-изомерах, относится как *o* : *m* : *p* = 1 : 4 : 6.

Хелатированием между окси- и нитрогруппами в 4(7)-нитробензимидазоле¹⁴⁵ и 4(7)-нитробензотриазоле¹⁴⁶ объясняется большая легкость их восстановления по сравнению с изомерными 5(6)-нитропроизводными, не имеющими в. в. с.

10. Реакция замещения

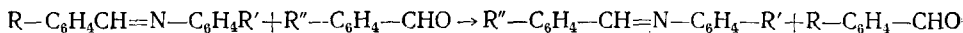
В. в. с. оказывает большое влияние на некоторые реакции замещения.

При обработке 4,10-диокси-1,7-фенантролина (LXVII) пятихлористым фосфором или хлорокисью фосфора на хлор замещается в первую очередь гидроксильная группа в положении 4 (LXVIII). Такая предпочтительная замена гидроксильной группы может быть объяснена «маскировкой» OH-группы в положении 10 посредством в. в. с. с атомом азота в положении 1¹⁴⁷.



Превращение LXVII в LXX достигается длительным нагреванием его с POCl_3 . Добавление небольшого количества H_2O или HCl в реакционную смесь сильно увеличивает скорость реакции и выход продукта, так как при этом в. в. с. разрушается вследствие протонирования кольцевых атомов азота.

При изучении реакции



оказалось, что наиболее реакционноспособным из всех ароматических альдегидов является «салициловый»¹⁴⁸, что можно связать с наличием в нем сильной в. в. с.

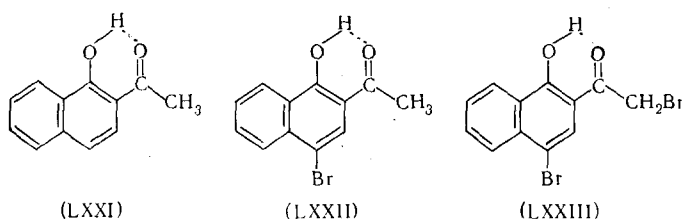
Хорошо известно, что *о*-галогеннитробензолы реагируют с первичными и вторичными аминами гораздо быстрее, чем их *р*-изомеры. Так, *о*-хлорнитробензол взаимодействует с пиперидином в ксилоле при 102° в 80 раз быстрее^{149, 150}, а в бензоле — в 47—51 раз быстрее^{150, 151}, чем *р*-изомер. При переходе к полярным растворителям, например к спиртам или водному диоксану, это отношение гораздо меньше, но всегда больше единицы¹⁵⁰.

Причина большей реакционной способности *о*-галогеннитробензолов по сравнению с пара-изомерами объясняется¹⁵² тем, что в переходном состоянии этих реакций в случае орто-изомеров существует водородная связь, которая облегчает процесс. Были предложены и другие объяснения этого явления¹⁴⁹.

Существенным аргументом в пользу представления о решающей роли в. в. с. является реакция 1,4-диазабицикло-[2,2,2]-октана с *о*-хлорнитробензолом, в котором водородная связь в переходном состоянии отсутствует. Это соединение реагирует с *р*-хлорнитробензолом в бензиловом спирте 150° в сотни раз быстрее, чем *о*-изомер. В то же время ди-*n*-бутиламин реагирует с *о*-изомером в 16 раз быстрее, чем с *р*-изомером. Эти данные свидетельствуют в пользу гипотезы об образовании водородной связи в переходном состоянии. Аналогично, наличием водородной связи между атомом водорода аминогруппы и атомом фтора объясняется также большая реакционная способность *о*-фторнитробензола по сравнению с другими *о*-галогеннитробензолами^{154, 155}.

В. в. с. объясняет особенности некоторых реакций электрофильного замещения. Чанг¹⁵⁶ нашел, что 2-ацетилнафтол-1 (LXXI) легко бромруется при комнатной температуре до 4-бром-2-ацетилнафтола-I (LXXII), а избытком брома — до α, 4-дибром-2-ацетилнафтола-I

(LXXIII). Однако 4-бром-2-ацетилнафтол-1 не реагирует далее с бромом, если его предварительно выделить из реакционной смеси.

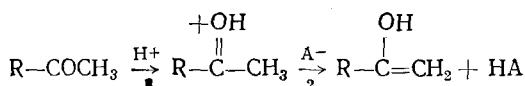


Это поведение LXXI становится ясным, если рассмотреть образование дибромидов: $\text{LXXI} + \text{Br}_2 \xrightarrow[1]{\text{Br}_2} \text{LXXII} + \text{HBr} \xrightarrow[2]{\text{Br}_2} \text{LXXIII} + \text{HBr}$.

Из схемы следует, что образование дибромпроизводного (LXXIII) происходит только в присутствии бромистого водорода, образовавшегося на первой стадии реакции. Действительно, бромирование соединения (LXXII) успешно идет, если через его раствор в уксусной кислоте пропускать HBr.

Это противодействие бромированию относится как к бром-, так и к нитро-4-замещенным 2-ацетилнафтола-1 и является общим для этой группы соединений. Кажется логичным приписать это поведение взаимодействию между окси- и кето-группами.

Главными стадиями в кислотно-катализируемом бромировании кетон являются следующие:



Хелатирование должно мешать образованию промежуточного иона и понижать скорость бромирования. Присоединение протона к кислороду карбонильной группы нарушает водородную связь и делает возможным дальнейшее бромирование.

Поведение при бромировании метиловых эфиров и ацетатов (LXXI), в которых в. в. с. отсутствует, подтверждает это. Ни одно из этих соединений не требует добавления кислоты для α -бромирования.

11. Реакции *о*-оксиальдегидов

Одной из наиболее изученных реакций, на кинетику которых существенное влияние оказывает наличие водородных связей, является реакция *о*-оксиароматических альдегидов с карбонильными соединениями. Впервые исследование такого рода было проведено Вавоном¹⁵⁷. Оказалось, что салициловый альдегид и *о*-ванилин, имеющие сильные в. в. с., реагируют с хлоргидратом гидроксиламина соответственно в 13 и 11 раз быстрее, чем изомерные им *р*-оксибензальдегид и ванилин¹⁵⁸.

Указанная закономерность сохраняется и при взаимодействии других *о*-оксиальдегидов с хлористоводородными солями гидроксиламина, фенилгидразина и семикарбазида¹⁵⁸ и с меламинам¹⁵⁹. Так, 2-оксиафтаальдегид-1 реагирует с солянокислым гидроксиламином в 120, а с солянокислым фенилгидразином в 53 раза быстрее, чем 4-оксиафтаальдегид-1, не имеющий в. в. с. Интересно отметить, что и *о*-метоксибензальдегиды взаимодействуют с карбонильными реагентами значительно быстрее, чем *р*-метоксипроизводные. Например, *о*-метоксибензальдегид реагирует

с хлоргидратом гидроксилamina в 150 раз быстрее, чем анисовый альдегид.

Более строгое кинетическое исследование этой реакции провели Кнорре и Эмануэль¹⁶⁰. Они изучили кинетику взаимодействия окси- и нитробензальдегидов с солянокислым гидроксилaminом и фенилгидразинoм в 95%-ном метаноле. Полученные значения констант скорости реакции в случае оксибензойных альдегидов приведены в табл. 11.

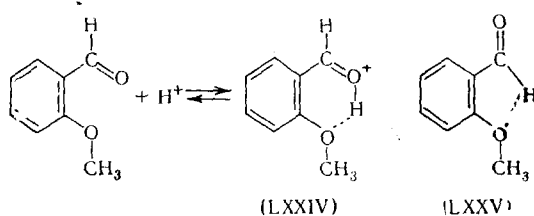
Из табл. 11 видно, что салициловый альдегид реагирует с солянокислым гидроксилaminом в 7,2, а с солянокислым фенилгидразинoм — в 8,2 раза быстрее, чем *p*-оксибензальдегид. Изомерные же нитробензальдегиды реагируют с этими карбонильными реагентами практически с одинаковыми скоростями (*o*-нитробензальдегид даже несколько медленнее, чем остальные).

Результаты полярографического исследования кинетики реакций большого числа бензальдегидов с анилином в буферном растворе при pH 10,5 в 50%-ном этиловом спирте¹⁶¹ согласуются с приведенными выше. Салициловый альдегид реагирует с анилином в 58 раз быстрее, чем *p*-оксибензальдегид, а *o*-хлорбензальдегид, в котором нет водородной связи, реагирует несколько медленнее, чем *p*-хлорбензальдегид. Любопытно, что *o*-аминофенол гораздо более реакционноспособен в реакции с бензальдегидом (примерно в 30 раз), чем *p*-аминофенол. Такое поведение *o*-аминофенола можно приписать большей стабилизации (за счет в.в.с.) образующегося бензаль-*o*-аминофенола по сравнению с *p*-изомером.

Данные Дженкса¹⁶² об образовании семикарбазонов из ароматических альдегидов свидетельствуют о большей реакционной способности *o*-альдегидов вообще (*o*-Cl, *o*-OH, *o*-HCl, *o*-CH₃) по сравнению с *p*-изомерами.

Таким образом, подавляющее число данных показывает, что *o*-окси и *o*-метоксибензальдегиды обладают повышенной реакционной способностью по сравнению с их *p*-изомерами, причем отношение констант скоростей реакций *o*-изомеров к константам скоростей реакций *p*-изомеров превосходит аналогичные соотношения для других заместителей.

По мнению Кнорре и Эмануэля², повышенную реакционную способность *o*-окси и *o*-метоксигрупп в кислой среде можно объяснить следующим образом. Заместитель, находящийся в *o*-положении к альдегидной группе, влияет на ее основность посредством стабилизации сопряженной кислоты альдегида за счет образования водородного мостика (LXXIV).



Такая стабилизация зависит в первую очередь от способности заместителя к образованию водородных связей. Для характеристики такой

способности были использованы данные Горди¹⁶³ о смещении частоты валентных колебаний OD-группы при растворении CH_3OD в растворителях с разными функциональными группами. Согласно этим данным, $\Delta\nu$ для оксисоединений составляет 200 см^{-1} , для метокси— $70\text{—}110\text{ см}^{-1}$, а, например, для нитро— $30\text{—}50\text{ см}^{-1}$. Следовательно, усиление основных свойств карбонила будет наибольшим в случае гидроксила и наименьшим в случае нитрогруппы.

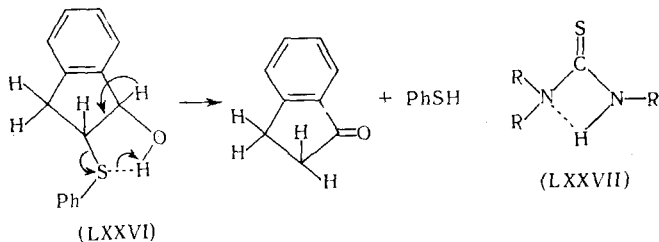
Иное объяснение повышенной реакционной способности *о*-окси- и *о*-метоксибензальдегидов выдвинули Вавон и Монтхерд^{157, 158, 164, 165}, предположив, что скорость реакции определяется концентрацией конформеров (LXXV), обладающих исключительно высокой реакционной способностью. На возможность существования водородных связей такого типа указывал на основании ИК-спектроскопических измерений ряда бензальдегидов Пинхас^{166, 167}. Но в более поздних работах Форбса¹⁶⁸ некоторые особенности в ИК-спектрах *о*-нитробензальдегида и родственных соединений приписаны не в.в.с., а стерическим взаимодействиям. И вообще, трудно предположить, что такие слабые водородные связи (если они и существуют) оказывают столь сильное влияние на скорости реакций.

Наконец, Дженкс¹⁶², основываясь на детальном изучении кинетики образования семикарбазонов, для объяснений повышенной реакционной способности *о*-замещенных бензальдегидов вообще, а не только окси- и мезокси-замещенных выдвигает предположение о том, что передача электронных эффектов по резонансному механизму из *p*-положения более эффективна, чем из *о*-положения.

Для окончательного выбора между этими гипотезами необходимы, очевидно, дополнительные данные.

12. Внутримолекулярная водородная связь и некоторые специфические реакции

Водородная связь оказывает воздействие и на некоторые другие типы химических взаимодействий, например на некоторые реакции разложения и конденсации. В частности, *цис*-2-фенилмеркаптоинданол (LXXVI) подвергается спонтанному разложению. Если учесть, что *транс*-изомер сравнительно устойчив, такое поведение LXXVI следует приписать наличию в нем в.в.с., которая доказана спектроскопически¹⁶⁹



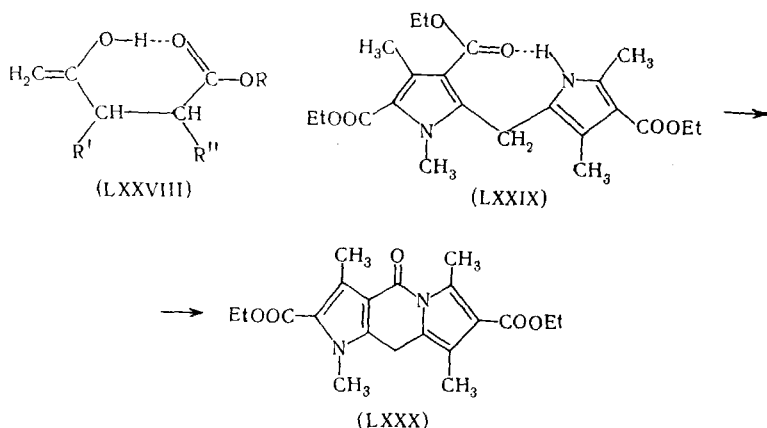
Тот факт, что продукт присоединения бисульфита натрия к салициловому альдегиду разлагается гораздо быстрее, чем продукты присоединения к другим *о*-альдегидам, может быть объяснен «переходом протона» от оксигруппы к уходящей сульфитной группе, вероятно, через водородный мостик¹⁷⁰.

Шоу^{171, 172} при изучении кинетики разложения тиомочевины и ее метилпроизводных в водном растворе, сделал вывод о том, что реакция идет через хелатную циклическую форму (LXXVII). Подтверждением такого механизма служит то обстоятельство, что тетраметилтиомочевина

на, не способная к образованию в.в.с., не разлагается в водных растворах¹⁷³.

Отмечается¹⁷⁴ влияние различных типов в. в. с. на скорости расщепления связи —N=N— в азокрасителях под действием дрожжей.

Исходя из экспериментально установленного факта, что реакционная способность при переходе от метилового к бутиловым эфирам левоулиновой кислоты в конденсации Кляйзена повышается¹⁷⁵, а при гидролизе тех же эфиров порядок изменения скорости реакции обычный (увеличение скорости при переходе от метила к бутилу) в работе¹⁷⁶ отвергается ионный механизм конденсации Кляйзена. Авторы предполагают, что активной формой левоулиновой кислоты в этой конденсации является 7-членный хелатный цикл (LXXVIII):

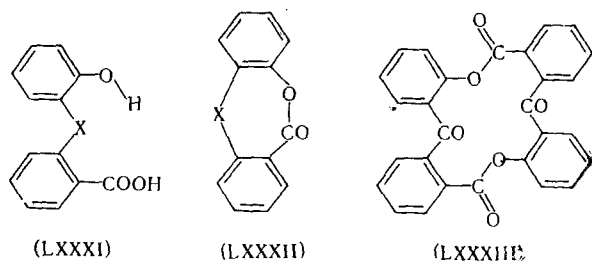


Вследствие возрастания $+I$ -эффекта в ряду $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{C}_3\text{H}_7 < \text{C}_4\text{H}_9$ увеличивается отрицательный заряд на карбонильном кислороде, что способствует усилению прочности в. в. с. и ускорению реакции.

Легко идущая циклизация дипиррилметанов (LXXIX) в циклические амиды дипирролопиридиновой структуры (LXXX)¹⁷⁷, вероятно, обязана сближению реакционных центров в LXXIX за счет в. в. с., наличие которой доказано ИК спектрами¹⁷⁸.

Предполагают, что в.в.с. ответственна и за образование различных продуктов реакции при внутримолекулярной циклизации соединений типа (LXXXI)^{179, 180}.

Дегидратация 2-карбокси-2-оксибензофенона (LXXXI, $\text{X}=\text{CO}$), 2-карбокси-2-окси-5-метилбензофенона и 2-карбокси-2-оксидифенилового эфира (LXXXI, $\text{X}=\text{O}$) под действием уксусного ангидрида дает почти количественным выходом 7-членные лактоны (LXXXII), но другие дегидратирующие агенты (P_4O_{10} , POCl_3 , $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$) приводят к образованию, главным образом, 14-членных лактидов (LXXXIII).

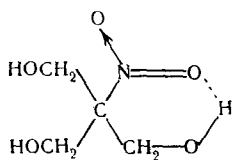


Это объясняется существованием в. в. с. в LXXXI, которая заставляет эти молекулы принимать конфигурацию, неблагоприятную для лактонизации, но способствующую образованию лактидов. В самом деле, 2-карбокси-2-оксифенилметан, в котором подобная в. в. с. не может иметь места, дает при всех условиях только лактон¹⁸⁰.

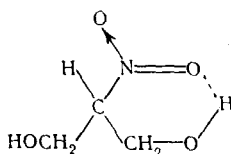
13. Ингибирование химических реакций посредством внутримолекулярной водородной связи

К настоящему времени опубликован ряд данных, свидетельствующих о том, что в. в. с. во многих случаях замедляет, а в некоторых — препятствует ряду химических реакций. Об ингибировании реакций алкилирования и ацетилирования посредством в. в. с. говорилось выше (главы 2, 4). В некоторых случаях ингибирование химических реакций водородной связью можно объяснить тем, что она стабилизирует ту конформацию, в которой реакционные центры оказываются разобщенными, и реакция поэтому не происходит.

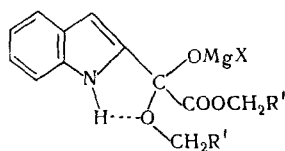
Так, способность нитрогруппы образовывать прочные водородные связи ответственна за то, что три(оксиметил)нитрометан (LXXXIV), имеющий свободные оксигруппы, легко образует циклические ацетали и кетали, а ди(оксиметил)нитрометан (LXXXV), где одна из оксигрупп хелатирована, образует эти производные с большим трудом или вовсе их не образует¹⁸¹:



(LXXXIV)

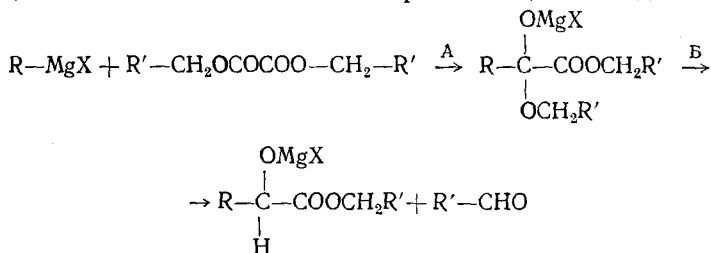


(LXXXV)



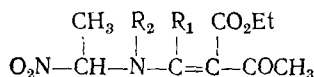
(LXXXVI)

Галогенметаллалкоголяты, образующиеся при реакциях сложных эфиров щавелевой кислоты с магниорганическими соединениями (А)

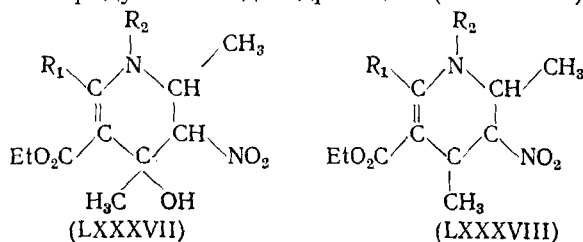


и содержащие α -индолильный радикал, резко отличаются по своей термической стойкости от соединений с любыми другими радикалами. Последние легко распадаются по уравнению (Б) в пределах 40—110°, однако LXXXVI в этом температурном интервале совершенно не изменяется¹⁸². Это объясняют стабилизирующим действием в. в. с. на образующийся комплекс (как показано в LXXXVI). Наличие в нем в. в. с. такого типа подтверждается ИК спектрами.

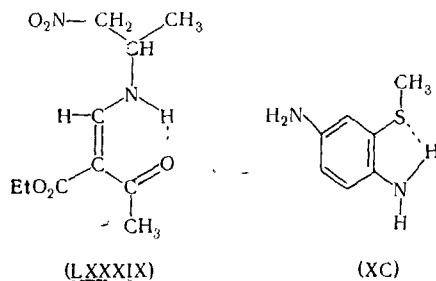
Весьма интересный случай ингибирования водородной связью химических реакций — циклизация соединений¹⁸³ типа



Соединение с $R_1=R_2=H$ не подвергается циклизации, хотя стерические условия должны благоприятствовать образованию циклического альдоля (LXXXVII) или продукта его дегидратации (LXXXVIII):



Очевидно, что альдольная конденсация может затрудняться, если в исходной молекуле имеется в. в. с. (LXXXIX):



Действительно, при $R_1=R_2=H$ и $R_1=CH_3$, $R_2=H$ соединения не циклизуются при самых разных условиях, что говорит о том, что водородный мостик в них исключительно прочен и благодаря ему молекула существует в конформации, неблагоприятной для циклизации, так как реакционные центры — карбонильная и метиленовая группы — удалены друг от друга. Это подтверждается поведением соединения с $R_1=H$, $R_2=CH_3$, в котором образование в. в. с. невозможно и которое поэтому немедленно циклизуется в 1,2,4-триметил-3-нитро-4-окси-5-карбоэтокси-1,2,3,4-тетрагидропиридин (LXXXVII).

Большое влияние оказывают водородные связи на протекание и конечные продукты реакций конденсации и замещения. Так, 3-метилмеркапто-4-аминоазобензол может быть легко синтезирован конденсацией нитрозобензола с 2-метилмеркапто-1,4-фенилендиамин (XC). Вследствие наличия в. в. с. в исходном соединении конденсация проходит преимущественно по свободной аминогруппе, так что отношение продуктов конденсации по свободной и связанной водородной связью аминогруппе составляет 21:1¹⁸⁴.

При изучении конденсации ароматических альдегидов с бензилкарбаматом¹⁸⁵ выяснилось, что реакция идет с удовлетворительными выходами в случае нитро- и метоксибензальдегидов и вовсе не идет с салициловым альдегидом и ванилином, что вызвано наличием водородной связи в молекулах последних. В противоположность им 3-нитросалициловый альдегид, в котором, казалось, существует аналогичная ситуация, образовал N,N-дикарбобензокси-3-нитросалицилидендиамин с высоким выходом. Однако не следует забывать, что в этом соединении хелатирование имеет место, в основном, между окси- и нитрогруппами и, следовательно, реакционноспособная альдегидная группа остается свободной.

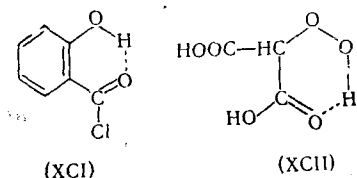
Замедляющий эффект о-оксигруппы в альдегидной компоненте наблюдается и при конденсации различных ароматических альдегидов с фенилуксусной кислотой¹⁸⁶.

Как уже отмечалось, участие гидроксила в водородной связи значительно снижает его склонность вступать в другие реакции. Наличие сильной в. в. с. является, по мнению авторов, причиной того, что *o*-нитрофенол не образует соединений с 8-оксихинолином¹⁸⁷, ацетамидом¹⁸⁸, мочевиной¹⁸⁹, ацетоном и диметилсульфоксидом¹⁹⁰.

14. Роль внутримолекулярной водородной связи в стабилизации органических молекул

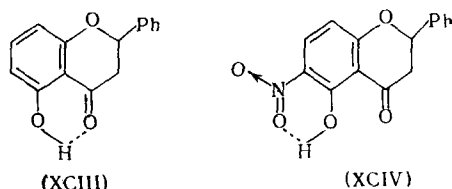
Известно, что в. в. с. является фактором, стабилизирующим молекулы органических соединений. В некоторых случаях наличие в. в. с. в молекулах веществ является основной причиной их устойчивости.

Так, салицилоилхлорид (XCI), который в отличие от своих *m*- и *p*-изомеров, легко подвергающихся реакции полиэтерификации, может быть выделен в чистом виде^{194, 195}, существует благодаря наличию в его молекуле сильной в. в. с. Существование такого типа водородной связи доказано спектроскопически¹⁹⁶:



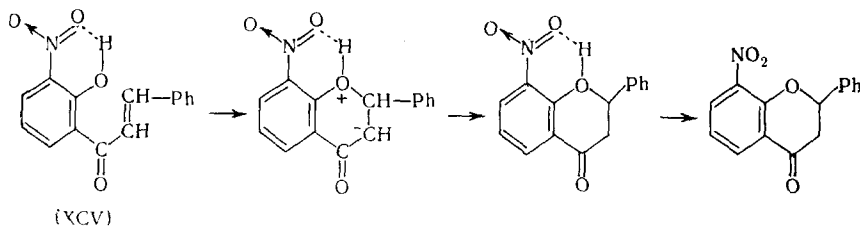
Невозможность определения (с помощью обычных реагентов) оксиперекисной группы в оксипероксималоновой кислоте, получающейся при озонлизе ацетилендикарбоновой кислоты в концентрированной муравьиной кислоте, вероятно, обязана сильной в. в. с. XCII¹⁹⁷.

Большое влияние оказывают водородные связи и на устойчивость некоторых *o*-оксихалконов и продуктов их циклизации — флаванонов. Если щелочи легко вызывают размыкание кольца флаванонов, то 5-оксифлаванон (XCIII), в котором существует сильная в. в. с., довольно устойчив¹⁹⁸.



В то же время 5-окси-6-нитрофлаванон (XCIV), где гидроксильная группа хелатирована в основном с нитрогруппой, легче размыкается под действием щелочей¹⁹⁹.

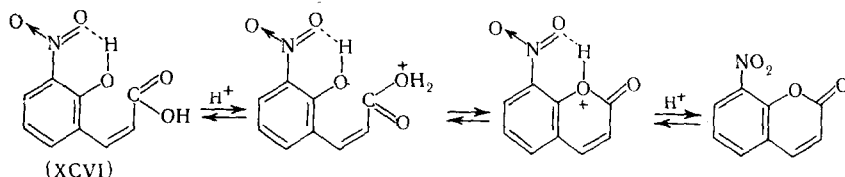
Большая устойчивость нитрохалконов типа (XCV) (малая скорость циклизации их в флаваноны) приписана хелатированию окси- и нитрогрупп¹⁹⁹. С точки зрения принятого в настоящее время механизма циклизации халконов во флаваноны:



такое поведение XCV объясняется следующим образом.

Хелатирование нитрогруппы с оксигруппой, препятствуя элиминированию протона на последней стадии, стабилизирует нитрохалкон по сравнению с соответствующим флаваноном.

Аналогичный стабилизирующий эффект нитрогруппы наблюдается в случае 3-нитрокумариновых кислот²⁰⁰. Этот эффект становится понятным при рассмотрении механизма циклизации кумариновых кислот в кумароны;



Образование в. в. с., так же как и в случае нитрооксихалконов, препятствует потере протона на последней стадии циклизации. Поэтому 3-нитрооксикумариновые кислоты очень устойчивы в водных растворах.

Такое объяснение стабильности XCVI подтверждается поведением 4-метил-3-нитрокумариновой кислоты. Введение метильной группы нарушает копланарность кольца и нитрогруппы, вследствие чего хелатирование последней с оксигруппой значительно ослабляется и эта кислота мало устойчива в водном растворе.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Е. Луцкий, Усп. химии, **23**, 479 (1954).
2. Д. Г. Кнорре, Н. М. Эмануэль, Там же, **24**, 275 (1955).
3. I. M. Hunsberger, R. Ketchan, H. S. Gutowsky, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4839 (1952).
4. Y. L. Ferrari, I. M. Hunsberger, H. S. Gutowsky, Там же, **87**, 1247 (1965).
5. R. Arnold, J. Sprung, Там же, **61**, 2475 (1939).
6. L. B. Magnusson, C. Postmus, C. A. Craig, Там же, **85**, 1711 (1963).
7. C. Postmus, I. A. Kaye, C. A. Craig, R. S. Matthews, J. Org. Chem., **29**, 2693 (1964).
8. Z. L. Ernst, F. G. Hering, Trans. Faraday Soc., **64**, 498 (1964).
9. M. de Ramaix, Ind. Chim. Belge, **18**, 587 (1963); C. A., **49**, 2390h (1955).
10. L. B. Magnusson, C. A. Craig, C. Postmus, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3958 (1964).
11. D. O. D. Pascual, E. J. Gatchalian, Phillipka J. Sci., C. A., **58**, 5584g (1963).
12. D. Jannakoudakis, Chim. Chronika, **28**, 63 (1963); C. A., **60**, 1242b (1964).
13. M. Davis, J. Amer. Chem. Soc., **84**, 3623 (1962).
14. В. И. Минкин, Е. А. Медянцева, Ю. А. Жданов, ДАН, **159**, 1330 (1964).
15. H. H. Freedman, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2900 (1961).
16. В. И. Минкин, О. А. Осипов, В. А. Коган, ДАН, **145**, 6 (1962).
17. О. А. Осипов, В. И. Минкин, В. А. Коган, ЖФХ, **37**, 1492 (1963).
18. A. W. Baker, A. T. Shulgin, J. Am. Chem. Soc., **81**, 1523 (1959).
19. В. И. Минкин, Ю. А. Жданов, А. Д. Гарновский, И. Д. Садеков, ДАН, **162**, 108 (1965).
20. В. И. Минкин, Ю. А. Жданов, А. Д. Гарновский, И. Д. Садеков, ЖФХ, **35**, 657 (1966).
21. L. G. Bray, J. F. J. Dipry, S. R. Hughes, L. W. Laxton, J. Chem. Soc., **1957**, 2405.
22. М. И. Горняев, В. С. Волков, Г. А. Толстиков, ЖОХ, **28**, 2102 (1958).
23. O. A. Stamm, A. Zen Kalensern, H. Zolinger, Chimia, **19**, 224 (1963); C. A., **64**, 841g (1965).
24. G. R. Sprengling, C. W. Lewis, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5709 (1953).
25. M. Davies, Trans. Faraday Soc., **36**, 1114 (1940).
26. A. E. Martin, Nature, **166**, 474 (1950).
27. G. R. Sprengling J. Amer. Chem. Soc., **76**, 1190 (1954).

28. N. D. Coggeshall, Там же, **72**, 2836 (1950).
30. А. Альберт, Е. Сергент, Константы ионизации кислот и оснований. «Химия», М.—Л., 1964.
31. W. F. Baitinger, Jr; P. von R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3168 (1965).
32. J. G. Lombardino, J. Org. Chem. **32**, 1988 (1967).
33. В. В. Перекалин, З. С. Сегалина, ЖОХ, **24**, 683 (1954).
34. Y. D. Chanley, E. M. Gindler, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4035 (1953).
35. J. Blair, G. T. Newbold, Chem. Soc., **1955**, 2871.
36. T. A. Geissman, E. Hinreiner, J. Am. Chem. Soc., **73**, 782 (1951).
37. F. A. Hochstein, R. Pasternak, Там же, **73**, 5008 (1951).
38. V. C. Farmer, N. F. Hayes, R. H. Thomson, J. Chem. Soc., **1956**, 3600.
39. A. Schonberg, A. Mustafa, Там же, **1946**, 746.
40. Гетероциклические соединения, под ред. Эльдерфильда, т. 2, ИЛ, М., 1954.
41. A. Mustafa, O. H. Hishmat, J. Org. Chem., **22**, 1644 (1957).
42. C. A. Buehler, J. A. Addleburg, D. M. Glenn, Там же, **20**, 1350 (1955).
43. F. Cramer, W. Krum, Chem. Ber., **86**, 1586 (1953).
44. A. Shonberg, R. Moubascher, J. Chem. Soc., **1944**, 366.
45. R. E. Moore, H. Singh, C. W. Chang, P. J. Scheuer, Tetrahedron, **23**, 3271 (1967).
46. T. A. Geissman, R. O. Clinton, J. Am. Chem. Soc., **68**, 6971 (1941).
47. N. Narasimkachari, D. Rajagopalan, T. R. Seshardi, Proc. India Acad. Sci., **36A**, 1231 (1952); C. A., **48**, 2698a (1954).
48. M. K. Seikel, T. A. Geissman, Там же, **72**, 5720 (1949).
49. Г. Мейер, Анализ и определение органических соединений, ОНТИ, Л., 1937.
50. N. Kaneniwa, J. Pharm. Soc. Japan, **76**, 253 (1956); C. A. **50**, 13793h (1956).
51. H. Hoesch, Chem. Ber., **46**, 8861 (1913).
52. W. Baker, R. J. Savage, J. Chem. Soc., **1938** 1602.
53. D. B. Bruce, A. J. Sorrie, R. H. Thomson, Там же, **1953**, 2403.
54. G. N. Walker J. Am. Chem. Soc., **77**, 6699 (1955).
55. R. H. Thomson, J. Chem. Soc., **1952**, 1822.
56. G. E. Branch, D. L. Jabroff, J. Am. Chem. Soc., **56**, 2568 (1934).
57. J. Hermans, мл., S. J. Leach, H. A. Scheraga, Там же, **85**, 1390 (1963).
58. G. E. Dunn, Fei-Lin Kung, Canad. J. Chem., **44**, 1261 (1966).
59. Пространственные эффекты в органической химии, ИЛ, М., 1960.
60. Справочник химика, т. 3, «Химия», М.—Л., 1964.
61. Е. М. Ворошин, В. Г. Власов, ЖОХ, **30**, 3004 (1960).
62. D. Chapman, D. R. Lloyd, R. H. Price, J. Chem. Soc., **1964**, 550.
63. G. E. Dunn, T. L. Penner, Canad. J. Chem., **45**, 1699 (1967).
64. M. K. Khan, K. J. Morgan, Tetrahedron, **21**, 2197 (1965).
65. M. Scrocco, R. Nicolaus, Atti accad. nat. Lincei, Rend., Cl. sci. fis. nat. e nat., **22**, 311 (1957); C. A. **52**, 50i (1958).
66. I. H. Blanch, J. Chem. Soc., B. **1966**, 937.
67. H. H. Jaffe, L. D. Freedman, G. O. Doak, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1548 (1954).
68. A. W. Baker, A. T. Shulgin, Там же, **80**, 5358 (1958).
69. W. Beckering, J. Phys. Chem., **65**, 206 (1961).
70. T. M. Goldman, R. O. Crisler, J. Org. Chem., **23**, 751 (1958).
71. D. S. Trifan, I. L. Weinmann, L. P. Kuhn, J. Am. Chem. Soc., **79**, 6566 (1957).
72. M. Oki, H. Iwamura, Bull. Chem. Soc. Japan, **35**, 1152 (1962).
73. M. Oki, H. Iwamura, Там же, **32**, 955 (1959).
74. H. H. Jaffe, L. D. Reedmann, G. O. Doak, J. Am. Soc., **75**, 2209 (1953).
75. D. Pressman, D. H. Brown, Там же, **65**, 540 (1943).
76. C. A. Colman-Porter, C. B. Monk, J. Chem. Soc., **1952**, 4363.
77. J. F. Norris, W. H. Strain, J. Am. Chem. Soc., **57**, 187 (1935).
78. W. F. Little, R. Eisenthal, Там же, **83**, 4936 (1961).
79. C. K. Hancock, R. F. Gilby, J. S. Wesmoreland, Там же, **79**, 1917 (1957).
80. J. Pascual, J. Sistare, A. Regas, J. Chem. Soc., **1949**, 1943.
81. L. Capuani, Rev. fac. sci. univ. Istanbul, **22C**, 128 (1957); C. A., **51**, 16437e (1957).
82. A. R. Bader, L. O. Cummings, H. A. Vogel, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4195 (1951).
83. Q. R. Bader, Там же, **74**, 3992 (1952).
84. R. E. Ryle, J. Org. Chem. **22**, 1280 (1957).
85. J. Sawlewicz, Z. Sznigir, Acta Polon. Pharm., **18**, 81 (1961); C. A., **56**, 3471g (1962).
86. В. И. Минкин, Ю. А. Жданов, И. Д. Садеков, Ю. А. Остроумов, Н. Е. Шелепин, О. А. Раевский, ДАН, **169**, 1095 (1966).
87. M. C. Clark, J. Chem. Soc., C., **1966**, 2081.
88. С. Г. Кузнецов, Е. В. Рогинская, ЖОХ, **31**, 3360 (1961).

89. С. Г. Кузнецов, Там же, **31**, 3353 (1961).
90. K. W. Buck, A. B. Foster, A. R. Perry, J. M. Webber, J. Chem. Soc., **1963**, 417.
91. R. U. Lemieux, A. G. McInnes, Canad. J. Chem., **38**, 136 (1960).
92. D. H. Barton, Experientia, **6**, 316 (1950).
93. H. B. Henbest, B. J. Lovell, Chem. a Ind., 278, **1956**.
94. H. B. Henbest, B. J. Lovell, J. Chem. Soc., **1957**, 1965.
95. R. West, J. J. Korst, W. S. Jonhson, J. Org. Chem., **25**, 1976 (1960).
96. S. M. Kupshan, C. R. Narayanan, J. Am. Chem. Soc., **81**, 1913 (1959).
97. S. M. Kupshan, W. S. Jonhson, Там же, **78**, 3864 (1956).
98. S. M. Kupshan, P. Slade, R. I. Young, Tetrahedron Letters, **1960**, 221.
99. S. M. Kupshan, P. Slade, R. I. Young, G. W. A. Milne, Tetrahedron, **18**, 499 (1962).
100. H. G. Zachau, W. Karau, Chem. Ber., **93**, 1830 (1960).
101. M. J. Allen, J. Chem. Soc., **1960**, 4904.
102. M. J. Allen, Там же, **1961**, 4252.
103. T. C. Bruice, T. H. Fife, J. Am. Chem. Soc., **84**, 1973 (1962).
104. B. Hansen, Acta chem. scand., **17**, 1375 (1963).
105. B. Capon, Tetrahedron Letters, 1963, 911.
106. E. A. Goodhue, H. L. Dunlop, J. Am. Chem. Soc., **50**, 1920 (1928).
107. B. Hansen, Acta chem. scand., **12**, 324 (1958).
108. A. Agren, U. Hedsten, B. Johnson, Там же, **15**, 1532 (1961).
109. B. Hansen, Там же, **16**, 1927 (1962).
110. A. Agren, Acta pharm. suecica, **2**, 387 (1965); C. A., **64**, 4887e (1965).
111. O. Bloch-Chaude, C. r., **239**, 804 (1954).
112. A. R. Surrey, C. Y. Leshner, J. R. Mayer, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2887 (1959).
113. F. C. Nachod, A. R. Surrey, G. Y. Leshner, C. W. Martin, J. R. Mayer, M. Priznar, W. G. Webb, Там же, **81**, 2897 (1959).
114. F. H. Verhoek, Там же, **56**, 571 (1934).
115. C. A. Hall, F. H. Verhoek, Там же, **69**, 613 (1947).
116. G. A. Hall Jr., Там же, **71**, 2691 (1949).
117. Б. А. Задорожный, И. К. Ищенко, Оптика и спектроскопия, **19**, 551 (1965).
118. W. E. Doering, V. Z. Pasternak, J. Am. Chem. Soc., **72**, 143 (1950).
119. H. E. Smith, R. H. Eastman, Там же, **79**, 5500 (1957).
120. R. T. Arnold, Abst. of the 10th National Organic Symposium Amer. Chem. Soc., June, 1947, Boston, Massachusetts.
121. F. H. Westheimer, W. A. Jones, J. Am. Chem. Soc., **63**, 2283 (1941).
122. F. S. Fawcett, Chem. Rev., **47**, 219 (1950).
123. R. T. Arnold, O. C. Elmer, R. M. Dodson, J. Am. Chem. Soc., **72**, 4359 (1950).
124. T. L. Jacobs, W. H. Florsheim, Там же, **72**, 256 (1950).
125. E. A. Fehnel, M. Carmack, Там же, **72**, 1292 (1950).
126. G. W. Stacy, C. R. Bresson, J. Org. Chem., **24**, 1893 (1959).
127. Л. А. Казидина, В. Мищенко, Вестник МГУ, сер. хим., **1964**, № 3, 22.
128. В. И. Минкин, В. А. Бренъ, Е. А. Малышева, Реакционная способность органических соединений, **5**, 565 (1969).
129. М. Т. Зайцева, С. В. Богатков, Е. М. Черкасова, ЖОХ, **35**, 2066 (1965).
130. С. В. Богатков, Е. Я. Скобелева, Е. М. Черкасова, Там же, **36**, 134 (1966).
131. A. Albert, R. Goldacre, J. Chem. Soc., **1943**, 453.
132. A. Albert, R. Goldacre, J. Phillips, Там же, **1948**, 2240.
133. L. N. Short, Там же, **1952**, 4584.
134. A. Gero, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5159 (1954).
135. M. E. Peover, J. Chem. Soc., **1962**, 4540.
136. Н. А. Валяшко, Ю. С. Розум, ЖОХ, **18**, 710 (1948).
137. M. J. Astle, W. V. McConnel, J. Am. Chem. Soc., **65**, 351 (1943).
138. M. J. Astle, W. P. Cropper, Там же, **65**, 2395 (1943).
139. M. J. Astle, S. P. Stephenson, Там же, **65**, 3299 (1943).
140. S. A. Newton, E. J. Stubbs, S. C. Hinshelwood, J. Chem. Soc., **1953**, 3384.
141. M. E. Runner, E. C. Wagner, J. Am. Chem. Soc., **74**, 2529 (1952).
142. H. O. Chaplin, L. Hunter, J. Chem. Soc., **1938**, 375.
143. W. Baker, Там же, **1934**, 1687.
144. M. E. Runner, M. L. Kilpatrick, E. C. Wagner, J. Am. Chem. Soc., **69**, 1406 (1947).
145. J. L. Rabinowitz, E. C. Wagner, Там же, **73**, 3030 (1951).
146. N. L. Miller, E. C. Wagner, Там же, **76**, 1847 (1954).
147. A. R. Surrey, R. A. Culter, Там же, **76**, 1109 (1954).
148. P. Nagy, Szegedi Pedagog, Foiskola Evkonyne, Masodik Pesz., **1960**, 205; C. A., **55**, 24611i (1961).

149. M. F. Hawthorne, J. Am. Chem. Soc., **76**, 6358 (1954).
150. J. F. Bunnet R. J. Morath, Там же, **77**, 5051 (1955).
151. W. Greizerstein, J. A. Brioux, Там же, **84**, 1032 (1962).
152. R. R. Bishop, E. A. Scavele, N. B. Chарman, J. Chem. Soc., 1952, 437.
153. Современные проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1967.
154. T. O. Bamkole, C. W. L. Bevan, J. Hiest, Chem. a. Ind., 1963, 119.
155. R. E. Parker, T. O. Read, J. Chem. Soc., 1962, 9.
156. F. C. Chang, Yen-shang Yang, J. Am. Chem. Soc., **76**, 464 (1954).
157. G. Vavon, P. Anziani, Bull. soc. chim. France, **4**, 2026 (1937).
158. G. Vavon, P. Montheard, Там же, **7**, 551 (1940).
159. G. Vavon, P. Montheard, Там же, **7**, 560 (1940).
160. Д. Г. Кнорре, Н. М. Эмануэль, ДАН, **153**, 1163 (1953).
161. В. Н. Дмитриева, А. В. Кононенко, В. Д. Безуглый, Сб. Азотетины, Изд. РГУ, 1967.
162. R. Wolfenden, W. P. Jenks, J. Am. Chem. Soc., **83**, 4390 (1961).
163. W. Gordy, S. C. Stanford, J. Chem. Phys., **9**, 204 (1941).
164. G. Vavon, I. Scandel, C. r., **223**, 1144 (1946).
165. S. Ambrose, O. L. Brady, J. Chem. Soc., 1950, 1243.
166. S. Pinchas, Analyt. Chem., **27**, 21 (1955).
167. S. Pinchas, Chem. a. Ind., 1959, 1451.
168. W. F. Forbes, Canad. J. Chem., **40**, 189 (1962).
169. H. H. Szmant, J. J. Rigau, J. Org. Chem., **31**, 2288 (1966).
170. D. A. Blackadder, C. C. Hinsnelwood, J. Chem. Soc., 1958, 2720.
171. W. H. R. Shaw, D. G. Walker, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5769 (1956).
172. W. H. R. Shaw, D. G. Walker, Там же, **79**, 3683 (1957).
173. W. H. R. Shaw, D. G. Walker, Там же, **79**, 4329 (1957).
174. M. Reinhard, S. Dietrich, Naturwiss., **42**, 153 (1955).
175. И. В. Зотчин, Л. Д. Мирошниченко, Р. П. Евстигнеева, Н. А. Преображенская, ЖОХ, **32**, 2823 (1962).
176. Р. П. Евстигнеева, И. В. Зотчин, Р. Б. Теплинская, Г. Н. Кольцова, С. Д. Львова, ЖОХ, **3**, 1770 (1967).
177. A. H. Corwin, R. C. Ellington, J. Am. Chem. Soc., **66**, 1146 (1944).
178. L. P. Kuhn, G. G. Kleinspehn, J. Org. Chem., **28**, 721 (1963).
179. W. D. Ollis, D. E. Clark, Chem. a. Ind., 1952, 337.
180. W. Baker, D. Clark, W. D. Ollis, T. S. Zealley, J. Chem. Soc., 1952, 1452.
181. T. Urbanski, в кн.: Hydrogen bonding, Ed. D. Hadzi. Perg. Press, London, 1959.
182. И. И. Лапшин, Ю. П. Дормидонтов, ХГС, **5**, 857 (1967).
183. C. A. Grob, K. Gameniski, Helv. chim. acta, **36**, 3748 (1953).
184. J. D. Scribner, J. A. Miller, J. Org. Chem., **32**, 2348 (1967).
185. R. J. Lewis, F. R. Butler, A. E. Martell, Там же, **10**, 145 (1945).
186. R. N. Singh, V. Chand, N. Chojer, Agra Univ., J. Res. Sci., **1**, 153 (1952); C. A., **48**, 2654b (1954).
187. Д. Е. Дионисьев, З. К. Джолеманова, Уч. зап. РГУ, **25**, 125 (1955).
188. З. К. Джолеманова, Н. З. Руденко, Д. Е. Дионисьев, ЖОХ, **26**, 1866 (1956).
189. Н. З. Руденко, Д. Е. Дионисьев, Там же, **24**, 1327 (1954).
190. В. Ф. Чесноков, И. М. Боловкин, А. П. Орлова, Е. Г. Веселкова, Там же, **38**, 12 (1968).
191. K. Kunz, Ang. Chem., **52**, 436 (1939).
192. Т. Такака, Nippon Kagaki Zasshi, **79**, 942 (1958); C. A., **54**, 4456b (1960).
193. В. И. Харитонова, Изв. АН КиргССР, **2**, 39 (1960).
194. E. H. Merris, Ам. пат. 289458 (1959); цит. по Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 1428 (1967).
195. T. Amakasu, Bull. chem. soc. Japan, **40**, 1428 (1967).
196. R. A. Nyquist, Spectr. acta, **19**, 1655 (1963).
197. E. Bernatek, T. Ledaal, A. Asen, Acta chem. scand., **18**, 1317 (1964).
198. T. A. Geissman, J. Am. Chem. Soc., **64**, 1704 (1942).
199. S. Seshadri, P. L. Trivedi, J. Org. Chem., **22**, 1633 (1957).
200. M. Crawford, J. M. Rasburn, J. Chem. Soc., 1956, 2155.

Ростовский-на-Дону
Государственный
Харьковский Политехнический Институт
им. В. И. Ленина