

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. Реакции алкилирования окисиоединений	383
4. Сила карбоновых кислот	386
5. Реакции этерификации	388
6. Гидролиз сложных эфиров	391
7. Реакции декарбоксилирования	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<sup>1, 2</sup>. 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 алcoxильных производных, *o*- и *p*-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.

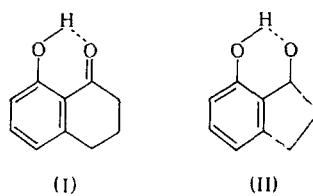
## 2. Влияние внутримолекулярных водородных связей на кислотность гидроксильной группы

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-оксиоединения, 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.<sup>3,4</sup> имеет *pK* 8,14 (в воде), в то время как *pK* изомерного ему *p*-оксибензальдегида равен 7,45<sup>5,6</sup>. Если принять, что передача электронных влияний из орто- и пара-положений примерно одинакова, то становится ясным, почему 4-хлор-2-оксибензальдегид (*pK* 7,18) более слабая кислота, чем 2-хлор-4-оксибензальдегид (*pK* 6,60), в молекуле которого водородная связь отсутствует<sup>7</sup>.

Кислотность оксиацетофенона понижена по сравнению с *p*-оксиацетофеноном. Если *pK* первого составляет 10,07, то второго — 7,87<sup>6,8</sup>. Увеличение константы кислотной диссоциации при переходе от салицилового альдегида к *o*-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  $\text{см}^{-1}$ , а для второго — 45  $\text{см}^{-1}$ ). Относительные значения *pK\_a* производных *o*-нафтола определены в работе<sup>9</sup>. 1-Оксинафтальдегид-2 (*pK* 8,85) и 1-оксиацетонафтон-2 (*pK* 10,9), имеющие сильные в. в. с.<sup>2</sup>, — более слабые кислоты, чем 1-оксиафтальдегид-4 (*pK* 8,75) и 1-оксиацетонафтон-4 (*pK* 9,6), где водородная связь невозможна.

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

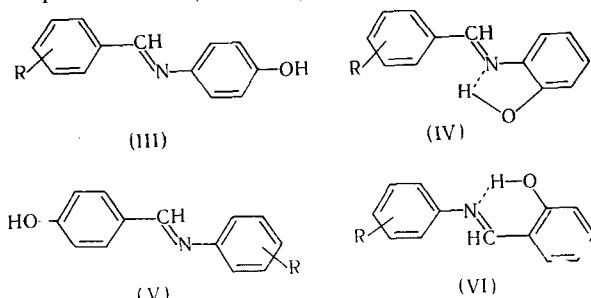
Сильная в. в. с. в 8-окситетралоне-1 (I) является причиной того, что это соединение (*pK* 11,14) — более слабая кислота, чем 6-окситетралон-1 (*pK* 7,74), а 7-оксиинданон-1 (II) (*pK* 8,43) — более слабая кислота, чем 5-оксиинданон-1 (*pK* 7,53)<sup>10</sup>.



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-нафтолом<sup>5</sup>. Согласно спектрофотометрическим определениям<sup>11, 12</sup>,  $pK$  2-нитро-1-нафтола равно 8,72, что соответствует константе диссоциации в 8 раз большей, чем у  $\alpha$ -нафтола, а у 1-нитро-2-нафтола  $pK$  9,02, т. е. константа диссоциации в 14 раз больше, чем у  $\beta$ -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 бензоле<sup>13</sup>.

Пример, характеризующий влияние в. в. разной силы на кислотность, приведен в работе<sup>14</sup>, 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.

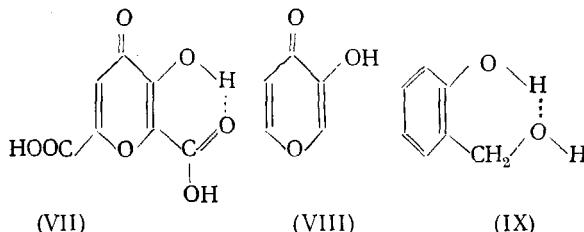
Порядок величин  $pK$  соответствует представлению о большей прочности водородной связи в шестичленных циклах VI<sup>15, 16, 17</sup> по сравнению с пятичленными IV<sup>18, 19, 20</sup>.

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 8,34<sup>21</sup>. Резкое понижение константы ионизации фенольного гидроксила в меконовой кислоте (VII) ( $K=1,5 \cdot 10^{-10}$ ) по сравнению с пиromеконовой кислотой (VIII) ( $K=2,2 \cdot 10^{-8}$ ) свидетельствует<sup>22</sup> о наличии в первом соединении сильного хелатирования между OH- и COOH-группами.

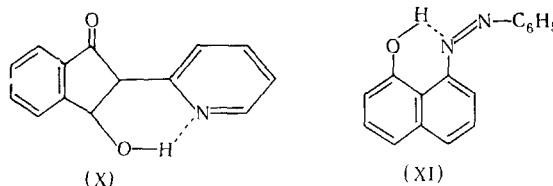


Аналогично ведут себяperi-сульфогруппы в фенилазонафтолах<sup>23</sup>.

Оказывается, что не только такие сильные электроноакцепторные группы, как  $\text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $\text{C}=\text{N}-$ ,  $-\text{COOH}$ , 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 гидроксилом, 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)<sup>24</sup>. 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 *p*-изомера. Однако *pK* *o*-оксиметилфенола (IX) только на 0,02—0,05 единиц меньше *pK* фенола. Объяснение этому — наличие в. в. с. в (IX)<sup>25, 26</sup>.

Аналогичная ситуация существует и в случае *o,o*-диоксидифенилметанов<sup>27, 28</sup>. Весьма близко к рассмотренному выше поведение 2,2-диоксидифенила. Если возрастание первой константы ионизации этого соединения (*pK*<sub>1</sub> 7,56)<sup>29</sup> по сравнению с фенилфенолом (*pK* 9,97)<sup>30</sup> можно приписать в. в. с. в нейтральной молекуле<sup>31</sup>, 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-пиридинил)-индандинон-1,3 (X) нерастворим в водном растворе бикарбоната натрия и не титруется щелочью в водно-диоксановой смеси<sup>32</sup>. Аналогично ведут себя некоторые peri-оксиазокрасители (XI). Все они нерастворимы в водных растворах щелочей<sup>33</sup>. Ряд других примеров подобного поведения фенолов приведен в работах<sup>1—4, 34</sup>.



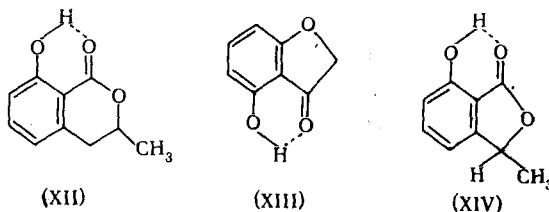
### 3. Реакции алкилирования оксисоединений

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

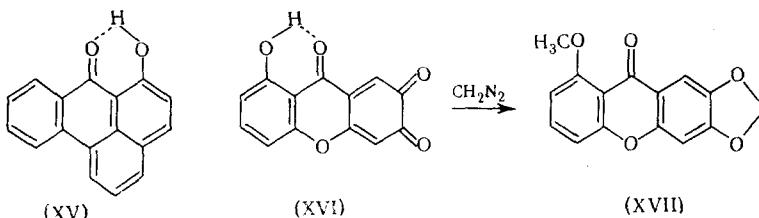
Это свойство хелатированных групп иногда используется при установлении структуры оксиантрахинонов, оксифлавонов, оксиксантонов и т. д., хотя в некоторых случаях такие пери-хелатированные гидроксилы можно прометилировать при продолжительном нагревании с большим избытком диазометана.

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

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



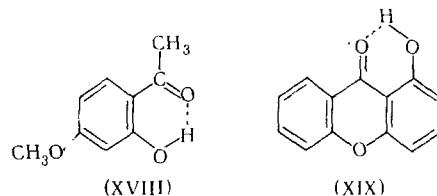
Другими соединениями, сравнительно легко обменивающими протон хелатированной оксигруппы на метил при действии эфирного раствора диазометана являются: 4,6-диоксиумаранон-3 (XIII)<sup>36</sup>, 7-окси-3-метил-фталид (XIV)<sup>37</sup>, 3,6-Диоксифталевый ангидрид, 3,6-диоксифталимид<sup>38</sup>, 1-бензоил-2-нафтол, 6-оксимезобензантрон (XV)<sup>39</sup>.



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

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

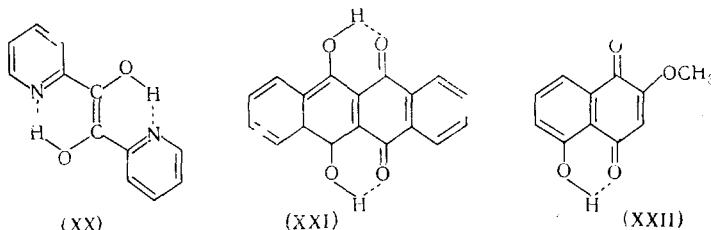
Подавляющее количество хелатированных фенолов не вступает в реакции метилирования, а при наличии в молекуле нескольких оксигрупп замещению подвергаются лишь свободные. Совершенно не алкилируются диазометаном в эфирном растворе *o*-оксиацетофенон, *o*-оксибензофенон, 4-метоксирезацетофенон (XVIII)<sup>39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



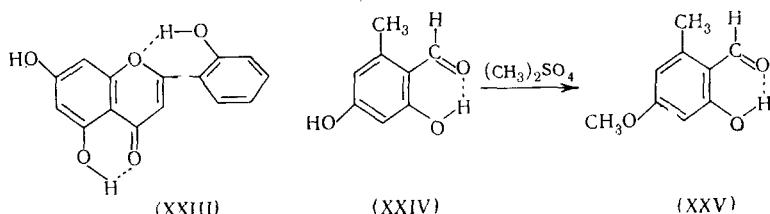
Неудачными были все попытки прометилировать 2-пиридоин (XX) <sup>42, 43</sup>. Диазометан в эфире совершенно не действует на это соединение, а при реакции с натрием и  $\text{CH}_3\text{I}$  либо с  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  и щелочью получаются лишь продукты его превращения: в первом случае — пиколинамид, а во втором — метилпиколинат.

Довольно многочисленны примеры такого рода в ряду хинонов. Не вступают в реакцию с  $\text{CH}_2\text{N}_2$  гидроксильные группы ализарин-2-метио-

вого эфира<sup>1</sup>, 6,11-диоксинафтацен-5,12-хинона (XXI)<sup>44</sup>, 2-метоксиюглона (XXII)<sup>45</sup>:



Для полиоксисоединений весьма характерно избирательное алкилирование по свободным гидроксилам. Диазометан в ряду хроманона, флаванона<sup>46</sup>, в полиоксифлавонах<sup>40</sup> метилирует все оксигруппы за исключением той, которая находится в положении 5. Подобные результаты получены и при действии диметилсульфата и щелочи при комнатной температуре<sup>46</sup>. Показано<sup>47</sup>, что аналогично 5-OH-группе ведет себя в флаванонах и 2'-OH-группа. Так, при метилировании диметилсульфатом в ацетоне в присутствии поташа 2',5,7-триоксифлаванон (XXIII) дает только 2',5-диокси-7-метоксифлаванон:



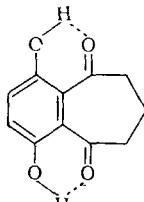
При метилировании диметилсульфатом 2,4,5-триоксиацетофенона единственным продуктом реакции является 2-окси-4,5-диметоксиацетофенон<sup>48</sup>, а из 2,4-диоксидезоксибензоина получается лишь 2-окси-4-метоксидацетофенон<sup>49</sup>. Аналогичная ситуация существует в случае замещенных резацетофенонов и нитрорезорцинов, где метилирование диметилсульфатом гидроксила, хелатированного с нитро- или карбонильной группами, весьма затруднено<sup>49, 50</sup>. Метилирование диметилсульфатом орсивового альдегида (XXIV) приводит к эверниловому альдегиду (XXV)<sup>51</sup>.

Иногда неспособность хелатированных оксигрупп к метилированию используют для их защиты в ряде синтезов. Так, Бэйкер и Севедж<sup>52</sup> 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-диметиленовый эфир пирогаллола.

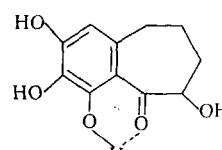
Близкими к изложенным выше являются результаты, полученные при изучении реакции метилирования<sup>45</sup> в ряду полиоксинафтохинонов-1,4-юглона (5-окси-нафтохинон-1,4) и нафтазарина (5,8-диоксинафтохинон-1,4). При всех изученных условияхperi-гидроксильные группы в положениях 5 и 8, которые связаны 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 полиоксиинданонов, тетралонов и 1,2-бензоциклогептанонов.

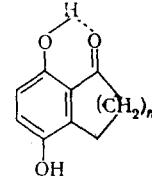
1'4'-Диокси-1,2-бензоциклогепта-3,7-дион (XXVI), как и все пери-хелатированные оксикетоны, не реагирует с диазометаном<sup>53</sup>. Однако 1',2',3',4'-тетраокси-1-2-бензоциклогепта-3-он (XXVII) легко превращается в 2',3',4'- trimетиловый эфир, перигидроксильную группу которого проалкилировать уже не удается<sup>54</sup>:



(XXVI)



(XXVII)



(XXVIII)

В том же время 5,8-диокситетралон не метилируется диазометаном даже по свободной OH-группе в 5-ом положении<sup>55</sup>. Аномально то, что действие диазометана на 4,7-диоксиинданоны (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 растворителях<sup>38</sup>. Аномально ведут себя эти соединения и в реакциях с фенилизоцианатом<sup>38</sup>.

#### 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 нафтилина. Салициловая кислота является значительно более сильной кислотой, чем ее *m*- и *p*-изомеры<sup>21,56-58</sup>. 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  $K_d$  в воде приведены в табл. 2<sup>58</sup>.

ТАБЛИЦА 2

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

ТАБЛИЦА 3

Кислота	$K \cdot 10^5$	$KOH/K_{CCl_4}$
<i>p</i> -Метоксибензойная	3,20	0,81
<i>o</i> -Метоксибензойная	8,06	13,00
3-Метокси-2-нафточная	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-эффект<sup>59</sup>. Хотя увеличение  $K_d$  *o*-замещенных бензойных кислот по сравнению с их *p*-изомерами за счет дестабилизации неионизированной кислоты пространственными факторами<sup>57</sup> наблюдается и при вве-

дении других *o*-заместителей, не способных к образованию водородных связей, однако это увеличение гораздо меньше. Так, если  $K_\theta$  *o*-изомера в случае, например, толуиловых и хлорбензойных кислот превосходит  $K_\theta$  *p*-изомеров в 2,9 и 10,5 раз<sup>60</sup>, то при переходе к монооксибензойным кислотам  $K_\theta$  *o*-изомера больше  $K_\theta$  *p*-изомера в 40 раз. Не следует также забывать, что объем оксигруппы намного меньше, чем большинства других *o*-групп, а влияние ее на  $K_\theta$  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  $1,4 \cdot 10^{-5}$ , разняются между собой на величины, гораздо меньшие, чем в случае оксикислот<sup>60</sup>.

Единственное приемлемое объяснение аномально высокому росту  $K_d$  салициловой кислоты — существование в ней в. в. с.<sup>3</sup>. Разумеется, в. в. с. существует как в недиссоциированной кислоте, так и в анионе<sup>61, 62</sup>. 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-нафтоата<sup>21</sup>, которые приведены в табл. 3.

Следует заметить, что Дэн и Пиннер<sup>63</sup> на основе измерения  $K_d$  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)<sup>64, 65</sup> 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 взаимодействию<sup>64</sup>.

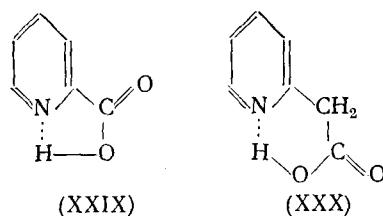
Если в рассмотренных выше случаях в. в. с. ответственна за повышение константы кислотной диссоциации, то в случае ряда 2-гетерилкарбоновых кислот водородная связь действует в противоположном направлении.

Константа  $\sigma$  2-пиридильной группы, вычисленная из  $K_d$  николиновой (XXIX) и 2-пиридиликсусной (XXX) кислот, оказалась аномально низкой по сравнению со значениями  $\sigma$ , вычисленными на основе данных по другим реакционным сериям. Это объясняется существованием в. в. с. между атомом водорода  $\text{OH}$ -группы и атомом азота, которые, стабилизируя кислоту, увеличивают значение  $pK^{66}$ .

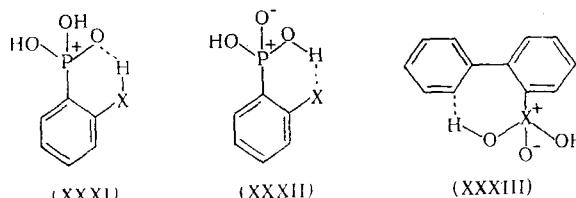
ТАБЛИЦА 4

## Значения $pK$ замещенных пирролкарбоновых кислот

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



Рассмотрение констант кислотной диссоциации *o*-замещенных фенилфосфоновых кислот, проведенное Джрафе<sup>67</sup>, 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*-метоксибензольфосфоновой кислоты ( $\Delta pK$  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.

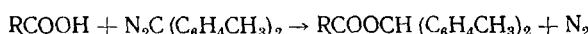
Как известно, водородные связи с бензольными кольцами в качестве акцепторов протонов довольно слабые<sup>68-73</sup>. Тем не менее, большие различия между значениями  $pK$  о-бифенилфосфоновой кислоты (XXXIII,  $X=P$ ) ( $pK$  3,78) и фенилфосфоновой кислоты ( $pK$  1,83)<sup>67,74</sup>, о-бифенил- $(pK$  4,29) (XXXIII,  $X=As$ ) и фениларсоновой кислоты ( $pK$  3,47)<sup>75</sup> авторы приписали наличию в. в. с. кислотных оксигрупп с  $\pi$ -электронами ароматической системы<sup>67</sup>.

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.<sup>76</sup>

## 5. Реакции этерификации

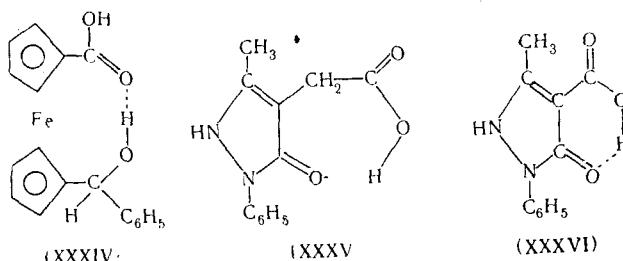
Скорость и направление реакций этерификации существенно зависят от наличия в. в. с. в молекулах реагирующих веществ.

Определение константы скорости взаимодействия замещенных бензойных кислот с *p*-толидиазометаном в толуольном (или этилацетатном) растворе показало, что наиболее реакционноспособна салициловая кислота<sup>77</sup>.



В аналогичной реакции с дифенилдиазометаном в толуоле при 30° из всех гетероаннулярно замещенных ферроценкарбоновых кислот, имеющихся в качестве заместителей группы  $\text{CH}_3\text{CO}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})$  с наибольшей константой скорости этерифицировалась 1- $\alpha$ -оксибензил-1' ферроценкарбоновая кислота<sup>78</sup>. Было показано<sup>79</sup>, что

дифенилдиазометан атакует карбоксильную группу по  $\text{OH}$ -связи. Поэтому повышенную реакционную способность салициловой<sup>77</sup> и 1- $\alpha$ -оксибензил-1-ферроценкарбоновой кислоты (XXXIV)<sup>78</sup> можно объяснить образованием в. в. с. между гидроксильной группой заместителя и карбонильным кислородом, тормозящей вращение  $\text{COOH}$ -группы и повышающей скорость реакции ее с диарилдиазометанами.

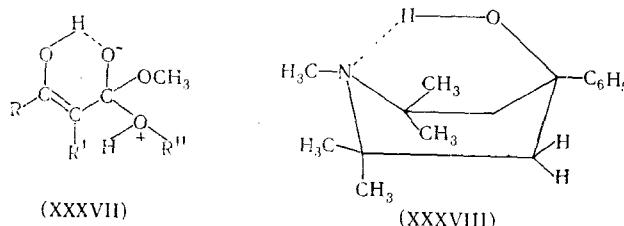


Резкое различие в реакционной способности *цис*- и *транс*-циклогексан-2-ол-1-карбоновых кислот и их производных приписывается водородной связи, существующей в *цис*-изомере<sup>80</sup>. Большая скорость взаимодействия с диазометаном антипиринуксусной кислоты (XXXV) по сравнению с антипириновой кислотой (XXXVI) является, по мнению автора<sup>81</sup>, следствием большей лабильности семичленного хелатного кольца в **XXXV** по сравнению с шестичленным в **XXXVI**. Считается, что повышенная реакционная способность  $\beta$ -кетоэфиров в реакциях переэтерификации  $\text{RCOOR}' + \text{R}''\text{OH} \rightarrow \text{RCOOR}'' + \text{R}'\text{OH}$  может быть обусловлена водородной связью в переходном состоянии (XXXVII) реакции<sup>82, 83</sup>. Действительно, если переэтерификация метил- и этил-замещенных  $\beta$ -кетоэфиров происходит в мягких условиях, в отсутствие катализатора, то переэтерификация дизамещенных  $\beta$ -кетоэфиров, 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 алкилирования<sup>40</sup>. Однако и образование сложных эфиров (особенно при обычных условиях) происходит аномально медленно или вовсе не идет при наличии в молекуле гидроксилов, связанных водородными связями. Так, при бензоилировании фенола и его замещенных оказалось, что медленнее всего этерифицируется *o*-нитрофенол, тогда как *m*- и *p*-изомеры реагируют несколько быстрее, чем сам фенол<sup>1</sup>. В случае полиоксантрахинонов хелатированные перигидроксилы ацетилируются значительно медленнее, чем другие<sup>1</sup>.

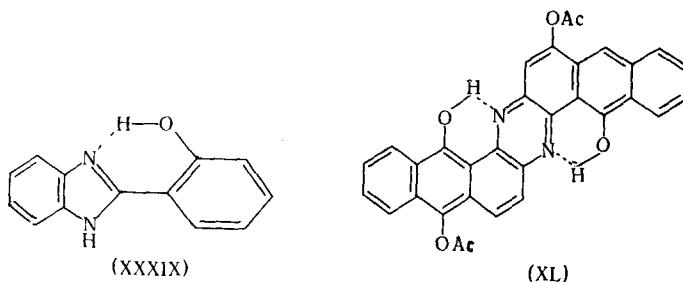
Многие соединения с прочной В. В. С. в обычных условиях (ацетилирование уксусным ангидридом при комнатной температуре с добавлением нескольких капель пиридина) вообще не ацетилируются. Это было установлено на примере 4-хлорсалицилого альдегида<sup>1</sup>, 5-фтор-2-нитрофенола<sup>1</sup>, 2-окси-3-метил-5-нитробензальдегида<sup>49</sup>, 2,3,5-тринитрофенола<sup>49</sup>,  $\alpha$ -оксибензальдегида<sup>49</sup>.

Неудачные попытки получения уксусного эфира соединения (XXXVIII) обусловлены наличием сильной в. в. с. в этом соединении ( $\Delta_{\text{D}\text{on}} = 205 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>84</sup>.



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 получаются лишь 2-окси-4-ацетоксипроизводные<sup>1</sup>, флороглюцинальдегид дает лишь 4,6-диацетильное производное<sup>1</sup>. Ацетилирование в мягких условиях полиоксизамещенных флавонов, изофлавонов, хромонов и флаванонов не затрагивает гидроксильной группы, находящейся в положении 5, вследствие наличия сильной связи ее с peri-карбонильным кислородом<sup>40</sup> (при более жестких условиях — нагревание при 100° — ацетилируется 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-он<sup>54</sup>, а ацетилирование 2-(*o*-оксифенил)бензимидазола (XXXIX) происходит по атому азота<sup>85</sup> (между гидроксильной группой и иминным атомом азота существует прочная в. в. с.<sup>86</sup>).



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)<sup>87</sup>.

С целью выяснения влияния в. в. с. на скорость реакции ацетилирования исследована<sup>88</sup> кинетика взаимодействия некоторых холинолитических веществ с хлористым ацетилом при 30° в растворе хлороформа. Кинетические данные вместе с данными ИК-спектров<sup>89</sup> приведены в табл. 5. Особенно важно то, что спектроскопические измерения проводились примерно в тех же условиях (растворитель  $CCl_4$ ), 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-

ТАВЛИЦА 5

Соединение	$\nu_{OH}, \text{см}^{-1}$	$k_{\text{ацетилиров.}}, \text{л/моль}\cdot\text{мин.}$
(1) $(C_6H_5)_2C(OH)CH_2OC_2H_5$	3484 <sup>*</sup> <sub>33</sub>	0,50
(2) $(C_6H_5)_2C(OH)C_2H_5$	—	0,50
(3) $(C_6H_5)_2C(OH)COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3534 <sub>31</sub> 3610 <sub>64</sub>	1,42
(4) $(C_6H_5)_2C(OH)COSCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3534 <sub>57</sub> 3610 <sub>30</sub>	9
(5) $(C_6H_5)_2C(OH)CONHCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3378 <sub>38</sub> 3623 <sub>73</sub>	1,50
(6) $(C_6H_5)_2C(OH)CON(CH_3)CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3378 <sub>33</sub> 3610 <sub>80</sub>	1,90
(7) $(C_6H_5)_2C(OH)CH_2OCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3453 <sub>38</sub> 3610 <sub>75</sub>	0,29
(8) $(C_6H_5)_2C(OH)CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$	3226 <sub>34</sub> 3610 <sub>84</sub>	0,35

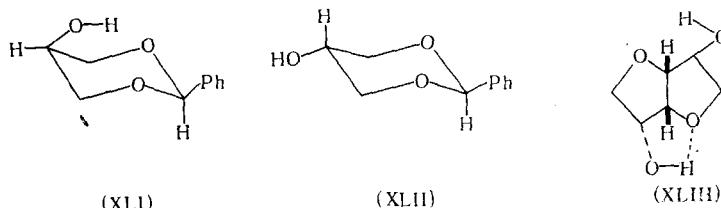
\* Числа внизу означают процент пропускания в 0,02 M растворах в  $CCl_4$ .

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, тио-эфирных 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 Фостер<sup>90</sup> 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) (XLII) реагирует с *p*-фенилазобензоилхлоридом почти в 6 раз быстрее, чем *транс*-изомер (XLII). Это связано с тем, что существующая в XLII в. в. с. (в растворе  $CCl_4$   $\Delta\nu_{OH_{цис}} = 3590 \text{ см}^{-1}$ , а  $\nu_{OH_{транс}} = 3633 \text{ см}^{-1}$ ) увеличивает основность кислородного атома гидроксильной группы.



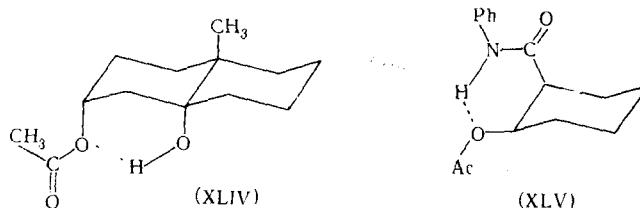
и, таким образом, повышает скорость реакции этерификации. Подтверждением сказанному служит поведение 4-фенилциклогексанолов. Поскольку в растворах этих соединений возможно существование только межмолекулярной водородной связи, то должна повышаться реакционная способность обоих изомеров, но так как в *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-диангиидро- $\alpha$ -глюкитола (XLIII) более реакционноспособной является 5-OH-группа, связанная в. в. с. В частности, по 5-OH-группе происходит в основном образование *p*-толуолсульфонильного производного (при взаимодействии с *p*-толуолсульфохлоридом за 46 часов смесь имеет состав 2-моно-производное — 11,7%; 2,5-ди — 17,1%; 5-моно — 45,4%<sup>91</sup>, 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-монопроизводное — 36%<sup>90</sup>).

## 6. Гидролиз сложных эфиров

Бартон<sup>92</sup> 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<sup>93, 94</sup>. При изучении гидролиза 3-ацетокси-5-оксистероидов в водном  $\text{KHCO}_3$  они нашли, что *цикло*-диаксиальные оксиэфиры ряда холестана и копростана гидролизовались (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 гидроксилом 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 реакцию<sup>94</sup>. Понижение частоты колебаний  $\text{OH}$  и  $\text{C}-\text{O}$ -групп, повышение частоты карбонила в ИК-спектрах ацет-

ТАБЛИЦА 6

Соединение	$10^3 k$ $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$
Холестан-3 $\beta$ -ол-ацетат	2,7
Холестан-3 $\beta$ , 4 $\beta$ -диол-3 моно-ацетат	22
Холестан-3 $\beta$ , 4 $\beta$ -диол-4-моно-ацетат	24
3 $\beta$ -Метоксихолестан-4 $\beta$ -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 бициклононана и бициклононена было проведено Джонсоном и сотр.<sup>95</sup>. Малый сдвиг полосы гидроксила ( $\Delta\nu_{\text{ОН}} = 15 \text{ см}^{-1}$ )

нельзя, по мнению авторов, отнести за счет водородной связи с карбонильным кислородом, поэтому, аналогично Хенбесту и Ловеллу<sup>93, 94</sup>, 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 *цикло*-2-оксициклогексанкарбоновой кислоты по сравнению с *транс*-изомером. Так, *цикло*-ацетокси-*p*-толуидид (XLV) гидролизуется гораздо быстрее, чем соответствующий *транс*-изомер<sup>80</sup>.

Аналогичным образом, катализируемый основаниями метанолиз  $\text{C}_7$  и  $\text{C}_{16}$ -О-ацетатов гермина облегчается наличием гидроксильных групп при  $\text{C}_{14}$  и  $\text{C}_{20}$ <sup>96</sup>, а метанолиз  $\text{C}_{16}$ -О-ацетата кевина — гидроксильной группой при  $\text{C}_{20}$ <sup>97</sup>.

Была изучена<sup>98, 99</sup> кинетика щелочного гидролиза холестан-3 $\beta$ -ол-ацетатов при  $30^\circ$  в 20%-ном водном диоксане, содержащем  $\text{NaOH}$ . Результаты приведены в табл. 6.

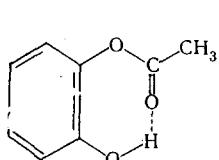
Из данных табл. 6 видно, что скорость гидролиза 3 $\beta$ -ацетата возрастает в 8 или 9 раз, когда в молекулу вводят 4 $\beta$ -оксигруппу. Замена 3 $\beta$ -оксигруппы на метоксильную (индуктивный эффект которой примерно тот же, что и у оксигруппы) приводит к тому, что скорость гидролиза 4 $\beta$ -ацетата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

При изучении скорости щелочного гидролиза ряда моноглицильных производных *цис*- и *транс*-тетрагидрофuran-3,4-диолов было отмечено<sup>100</sup>, что если *транс*-оксигруппа увеличивает скорость щелочного гидролиза (при 30°) в 2,3 раза, то *цис*- — в 6,7 раз. Однако в отличие от<sup>93, 94</sup>, повышенная реакционная способность *цис*-3,4-диолмоноглицинатов авторы<sup>100</sup> приписывают водородной связи с карбонильным кислородом. Следует отметить, что Джонсон<sup>95</sup>, 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.

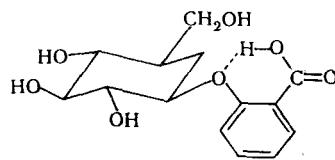
Резкое увеличение скорости гидролиза при образовании оксигруппой водородной связи с карбонильной или метоксикарбонильной группой отмечалось и при изучении гидролиза некоторых индолльных алкалоидов<sup>101, 102</sup>. Однако из-за сложности объектов (иохимбин, коринантин, метилрезерпат и др.), на скорость 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 соединений<sup>103</sup>. Хансен<sup>104</sup> изучил скорости щелочного гидролиза ряда фенолов при 25° в 0,07 M KClO<sub>4</sub>. Значение  $\log k_2$  (где  $k_2$  — константа скорости второго порядка в  $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$ ) приведены в табл. 7.

Резкое увеличение скорости гидролиза (в 700 раз) при переходе от фенилацетата кmonoацетату пирокатехина обязано наличию в последнем сильной в. в. с. (XLVI) ( $\Delta v_{\text{C=O}}$  в растворе CCl<sub>4</sub> составляет 30  $\text{см}^{-1}$ ).

Существованием в. в. с. в *o*-карбоксифенил- $\beta$ -*d*-глюкозе (XLVII) объясняется тот факт, что она гидролизуется в 10<sup>4</sup> раз быстрее, чем *p*-карбоксифенилпроизводное<sup>105</sup>.

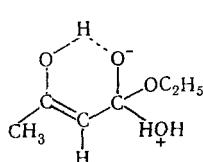


(XLVI)

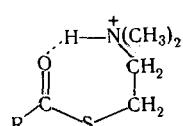


(XLVII)

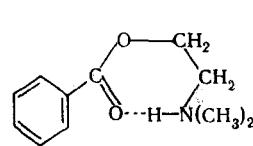
Стабилизация переходного состояния за счет в. в. с. (XLVIII) является причиной быстрого гидролиза этилацетоацетата в воде при 90°<sup>106</sup>.



(XLVIII)



(XLIX)



(L)

Хансен<sup>107</sup> 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  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SCH}_2\text{CH}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$  (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 (примерно в 20 раз), скорость гидролиза 2-N,N-диметиламиноэтилового эфира бензойной кислоты (L) по сравнению с 2-N,N,N- trimетиламиноэтиловым эфиром<sup>108</sup>.

Повышенная (в 20—30 раз) скорость гидролиза третичных 2- и 3-диалкиламиноалкилацетатов по сравнению с соответствующими четвертичными соединениями также обязана существованию в. в. с. в первых, доказанной спектроскопически<sup>109</sup>.

ТАБЛИЦА 8

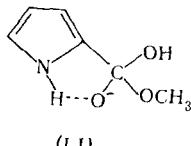
Заместитель R	Наличие в. в. с.*	$k, \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$
(1) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	7,46
(2) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$	+	167
(3) $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{CH}_3$	—	32,1
(4) $-\text{C}\equiv\text{C}-$	—	12,8
(5) $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	—	2,48
(6) $-\text{CH}_2-\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	+	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 изучении<sup>110</sup> щелочного гидролиза эфиров общей формулы  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5\text{R}$  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<sup>111, 112</sup> 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 ( $k_1=0,202$ )<sup>111</sup>. 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-оксиизомера по сравнению с пара-изомером обусловлено существованием в первом сильной в. в. с. Эта связь понижает основность иминного азота и затрудняет его протонирование:



(L1)

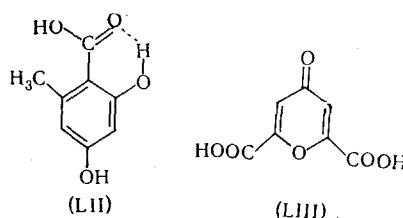
Ускоряющее влияние оказывает водородная связь на щелочного гидролиз метилового эфира 2-пирролкарбоновой кислоты (L1) по сравнению с изомерным ему метиловым эфиром 3-пирролкарбоновой кислоты<sup>64</sup>, при этом константа скорости гидролиза первого в водном ацетоне равна  $0,41 \cdot 10^{-3}$ , а второго —  $0,059 \cdot 10^{-3}$ . Это объясняется тем, что переходное состояние реакции гидролиза L1 стабилизируется за счет в. в. с. типа  $\text{>N-H}\cdots\text{O<}$ .

Легкость гидролиза 1-хинолиниевых производных в соответствующие 4-хинолоны связана с наличием в. в. с. в 4-диалкиламиноалкиламинохинолинах<sup>113</sup>.

## 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<sup>114-116</sup>.

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*-оксибензойная декарбоксилируется при температуре выше 300°, то салициловая кислота отщепляет двуокись углерода при нагревании в воде до 220—230°<sup>49</sup>,  $\beta$ -нафтолкарбоновая кислота, имеющая сильную в. в. с.<sup>117</sup>, декарбоксилируется при 120°<sup>49</sup>, а орселлиновая кислота (LII) распадается на орсин и углекислый газ даже при кипячении в метаноле<sup>49</sup>.



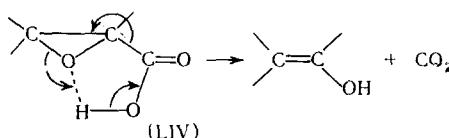
Подобно этому меконовая кислота, карбоксильная группа которой хелатирована, отщепляет углекислый газ при температуре выше 120°, хелидоновая же кислота (LIII), не имеющая такой водородной связи, декарбоксилируется только при 300°.

Некоторые из таких кислот, например флороглюциндинкарбоновая и *o*-нитросалициловая, крайне неустойчивы в свободном виде и поэтому не могут быть выделены<sup>49</sup>. В то же время изомеры питросалициловой кислоты вполне устойчивы.

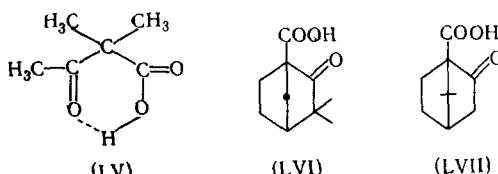
Декарбоксилирование  $\alpha$ -пиридилуксусной<sup>118, 119</sup> и  $\alpha$ -хинолилуксусной<sup>118</sup> кислот происходит очень легко при температуре ниже 100°. В то же время изомерные им  $\beta$ -кислоты декарбоксилируются с большим трудом. Это может показаться странным, если учесть, что  $\alpha$ -изомеры благодаря в. в. с. азотом являются более слабыми кислотами чем  $\beta$ -изомеры<sup>66</sup>.

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

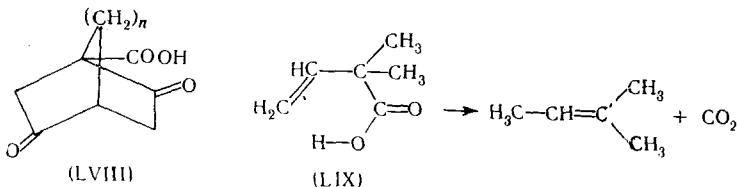
Высказано также предположение<sup>120</sup>, что термический распад глицидных кислот до карбонильных соединений сопровождается промежуточным образованием хелатного соединения (LIV).



Экспериментально было установлено<sup>121</sup>, что некатализируемое декарбоксилирование  $\beta$ -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, Уэстхаймер<sup>121</sup> предположил, что при реакции промежуточно образуется хелатная форма (LV):



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



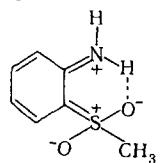
Необычная устойчивость к декарбоксилированию стирилуксусной кислоты и  $\alpha, \alpha$ -диметистирилуксусной кислоты объясняется тем, что потеря  $\text{CO}_2$  с последующим перемещением двойной связи приводит к разрушению сопряженной системы<sup>123</sup>.

Аналогичные механизмы предложены для декарбоксилирования малоновой кислоты и ее полуэфиров, а также полуэфиров 2,5-диметилцикlopентандикарбоновой кислоты<sup>124</sup>.

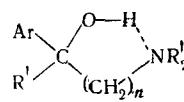
## 8. Внутримолекулярная водородная связь и основность

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.<sup>125</sup>.



(LX)



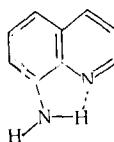
(LXI)

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

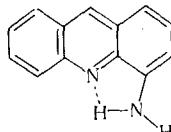
Салицилальдамиламин (*pK* в ацетонитриле = 12,15), имеющий, как и все салицилальдамины, сильную в. в. с.<sup>127</sup>, более слабое основание, чем *p*-оксибензальдамиламин (*pK* 14,80)<sup>128</sup>.

При исследовании аминоспиртов типа (LXI)<sup>129, 130</sup> выяснилось, что между прочностью в. в. с. (смещение полосы OH-группы в ИК-спектре в растворе  $CCl_4$ ) и основностью аминоспиртов (в нитробензоле)<sup>130</sup> 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.

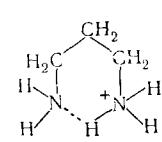
Большое влияние оказывает наличие в. в. с. на основность кольцевых атомов азота в 8-аминохинолине (LXII) и 1-аминоакридине (LXIII)<sup>131, 132</sup>:



(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<sup>133</sup>.

Пониженная основность аминогруппы в монокатионе trimетилендиамина (LXIV) по сравнению с другими диаминами также приписана авторами<sup>134</sup> существованию в. в. с.

## 9. Реакции восстановления

### a. Восстановление карбонильной группы

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

Аналогичный эффект отмечен<sup>136</sup> и в ряду ароматических кетонов: карбонильная группа в *o*-оксиацетофеноне восстанавливается заметно легче, чем в пара-изомере. Таким образом, в. в. с. приводит к значительному увеличению электронного сродства молекулы.

### б. Восстановление нитрогруппы

Наличие водородной связи в *o*-нитросоединениях не только увеличивает легкость восстановления нитрогруппы, но и является причиной того, что продуктами восстановления не всегда являются амины. Так, *p*-нитрофенол и нитрокрезолы [(3) и (4) табл. 10], где нет водородной связи, восстанавливаются полностью в амины при любом pH, тогда как присутствие в. в. с. в *o*-изомерах [(1), (5), (6), (7) в табл. 10] стабилизирует

промежуточное производное гидроксиламина и ингибитирует дальнейшее восстановление на ртутном капельном электроде<sup>137, 138</sup>. В то же время диоксинитробензолы [(10)–(12), (14) в табл. 10], имеющие более слабые водородные связи, чем *o*-нитрофенол, восстанавливаются в амин при любом pH<sup>139</sup>.

Потенциалы полуволн восстановления *o*-нитрофенола и его замещенных, а также диоксинитробензолов, имеющих в. в. с. [(10)–(12), (14) в табл. 10] значительно более положительны, чем в случае *p*-изомеров и *o*-метоксинитробензолов в кислой среде.

но имеют примерно те же значения в щелочных растворах, где отсутствует водородная связь. Это обусловлено, очевидно, тем, что водородная связь образуется только с одним атомом кислорода нитрогруппы. Это делает их неэквивалентными и приводит к более легкому восстановлению атома кислорода, не принимающего участия в хелатировании.

ТАБЛИЦА 9

ТАБЛИЦА 9			
Хинон	Заместитель	Растворитель	$E_{1/2}$ , в
1,4-Нафтохинон	H	CH <sub>3</sub> CN	-0,71
	2-CH <sub>3</sub>	ДМФА*	-0,72
	2-NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN	-0,77
	2-OH	CH <sub>3</sub> CN	-0,92
		ДМФА	-0,64
		CH <sub>3</sub> CN	-0,52
9,10-Антрахинон	5-OH	ДМФА	-0,51
	H		-0,98
	2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	ДМФА	-1,12
	1-OH	ДМФА	-0,77
	1,8-(OH) <sub>2</sub>	ДМФА	-0,64

\* ДМФА — диметилформамид.

Соединение	$E_{1/2}$ , в		
	pH 2,2	pH 3,6	pH 6,4
(1) <i>o</i> -Нитрофенол	-0,34	-0,52*	-0,73**
(2) <i>p</i> -Нитрофенол	-0,54	-0,68*	-0,86**
(3) 6-Нитро- <i>m</i> -крезол	-0,35	-0,42	-0,58
(4) 5-Нитро- <i>o</i> -крезол	-0,30	-0,35	-0,52
(5) 3-Нитро- <i>p</i> -крезол	-0,21	-0,27	-0,42
(6) 3-Нитро- <i>o</i> -крезол	-0,20	-0,22	-0,37
(7) 4-Нитро- <i>m</i> -крезол	-0,20	-0,24	-0,42
(8) 2-Нитро- <i>p</i> -крезол	-0,28	-0,32	-0,50
(9) 4-Нитро- <i>o</i> -крезол	-0,23	-0,30	-0,48
(10) 2-Нитрорезорцин	-0,17***	-0,25	-0,36
(11) 4-Нитрорезорцин	-0,26	-0,36	-0,54
(12) 3-Нитропирокатехин	-0,16	-0,24	-0,37
(13) 4-Нитропирокатехин	-0,34	-0,45	-0,57
(14) 2-Нитрогидрохинон	-0,20	-0,25	-0,38

\* Определение проведено при pH 4,0.

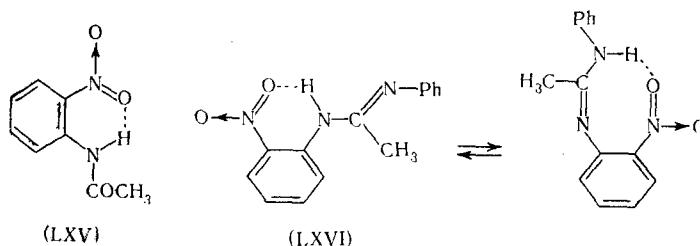
\*\* \*\* при pH 7,0.

\*\*\* при pH 2,1.

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

Кинетика восстановления замещенных нитробензолов треххлористым титаном в водном спирте была изучена Ньютоном и Стаббсом<sup>140</sup>. Было показано, что *p*-оксигруппа снижает скорость восстановления нитро-группы 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*-нитроацетанилидами<sup>141</sup>.



Возможность хелатирования такого типа доказывается тем, что *o*-нитроацетанилд более летуч, чем *m*- и *p*-изомеры, меньше ассоциирован в нафталине<sup>142</sup> и обладает рядом других свойств, типичных для хелатированных систем<sup>143</sup>. 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 полуволны (LXV) на 0,04 в отрицательнее, чем у *p*-нитроацетанилида (в сильно щелочной среде хелатирования нет).

Аналогичные результаты были получены при изучении полярографического и катализитического восстановления *o*-нитрофенилацетамида (LXVI) и его изомеров<sup>144</sup>.

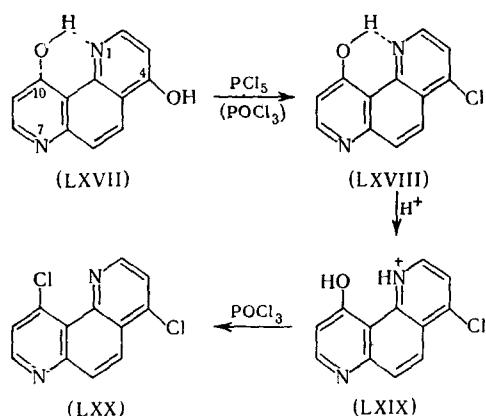
В области pH от 2,2 до 7 различия потенциалов полуволн восстановления *m*- и *p*-изомеров незначительны, тогда как значение для LXVI намного менее отрицательны. Обусловленная наличием в. в. с. большая легкость восстановления LXVI по сравнению с его изомерами была подтверждена также результатами катализитического 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)-нитробензимидазоле<sup>145</sup> и 4(7)-нитробензтриазоле<sup>146</sup> объясняется большая легкость их восстановления по сравнению с изомерными 5(6)-нитропроизводными, не имеющими в. в. с.

## 10. Реакция замещения

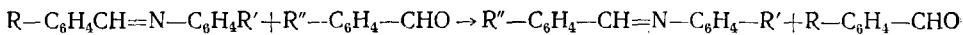
В. в. с. оказывает большое влияние на некоторые реакции замещения.

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 гидроксила может быть объяснена «маскировкой» OH-группы в положении 10 посредством в. в. с. с атомом азота в положении 1<sup>147</sup>.



Превращение **LXVII** в **LXX** достигается длительным нагреванием его с  $\text{POCl}_3$ . Добавление небольшого количества  $\text{H}_2\text{O}$  или  $\text{HCl}$  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<sup>148</sup>, что можно связать с наличием в нем сильной в. в. с.

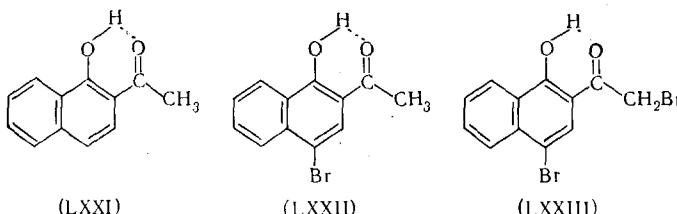
Хорошо известно, что *o*-галогеннитробензолы реагируют с первичными и вторичными аминами гораздо быстрее, чем их *p*-изомеры. Так, *o*-хлорнитробензол взаимодействует с пиперидином в ксиоле при 102° в 80 раз быстрее<sup>149, 150</sup>, а в бензole — в 47—51 раз быстрее<sup>150, 151</sup>, чем *p*-изомер. При переходе к полярным растворителям, например к спиртам или водному диоксану, это отношение гораздо меньше, но всегда больше единицы<sup>150</sup>.

Причина большей реакционной способности о-галогенитробензолов по сравнению с пара-изомерами объясняется<sup>152</sup> тем, что в переходном состоянии этих реакций в случае орто-изомеров существует водородная связь, которая облегчает процесс. Были предложены и другие объяснения этого явления<sup>149</sup>.

Существенным аргументом в пользу представления о решающей роли в. в. с. является реакция 1,4-диазабицикло-[2,2,2]-октана с *o*-хлорнитробензолом, в котором водородная связь в переходном состоянии отсутствует. Это соединение реагирует с *p*-хлорнитробензолом в бензиловом спирте 150° в сотни раз быстрее, чем *o*-изомер. В то же время ди-*p*-бутиламин реагирует с *o*-изомером в 16 раз быстрее, чем с *p*-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 *o*-фторнитробензола по сравнению с другими *o*-галогенинитробензолами<sup>154, 155</sup>.

Б. в. с. объясняет особенности некоторых реакций электрофильного замещения. Чанг<sup>156</sup> нашел, что 2-ацетилнафтол-1 (LXXI) легко бромируется при комнатной температуре до 4-бром-2-ацетилнафтола-1 (LXXII), а избытком брома — до *a*, 4-дигром-2-ацетилнафтола-1

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

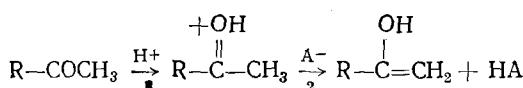


Это поведение LXXI становится ясным, если рассмотреть образование дибромида LXXIII:  $LXXI + Br_2 \xrightarrow{Br_2} LXXII + HBr \xrightarrow{2} LXXIII + HBr$ .

Из схемы следует, что образование дигромпроизводного (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  $\text{HBr}$ .

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 кетонов 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  $\alpha$ -бромирования.

## 11. Реакции *o*-оксиальдегидов

Одной из наиболее изученных реакций, на кинетику которых существенное влияние оказывает наличие водородных связей, является реакция *o*-оксиароматических альдегидов с карбонильными соединениями. Впервые исследование такого рода было проведено Вавоном<sup>157</sup>. Оказалось, что салициловый альдегид и *o*-ванилин, имеющие сильные в. в. с., реагируют с хлоргидратом гидроксиламина соответственно в 13 и 11 раз быстрее, чем изомерные им *p*-оксибензальдегид и ванилин<sup>158</sup>.

Указанная закономерность сохраняется и при взаимодействии других *o*-оксиальдегидов с хлористоводородными солями гидроксиламина, фенилгидразина и семикарбазида<sup>158</sup> и с меламином<sup>159</sup>. Так, 2-оксинафтальдегид-1 реагирует с солянокислым гидроксиламином в 120, а с солянокислым фенилгидразином в 53 раза быстрее, чем 4-оксинафтальдегид-1, не имеющий в. с. Интересно отметить, что и *o*-метоксибензальдегиды взаимодействуют с карбонильными реагентами значительно быстрее, чем *p*-метоксипроизводные. Например, *o*-метоксибензальдегид реагирует

с хлоргидратом гидроксиламина в 150 раз быстрее, чем аниловый альдегид.

Более строгое кинетическое исследование этой реакции провели Кнорре и Эмануэль<sup>160</sup>. Они изучили кинетику взаимодействия окси- и нитробензальдегидов с солянокислым гидроксиламином и фенилгидразином 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 гидроксиламином в 7,2, а с солянокислым фенилгидразином —

ТАБЛИЦА II

Заместитель	$k_1 \cdot 10^3$ , сек <sup>-1</sup>	
	$\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NNH}_2 \cdot \text{HCl}$
о-OH	42,8	16,3
р-OH	5,9	0,8
т-OH	15,8	2

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).

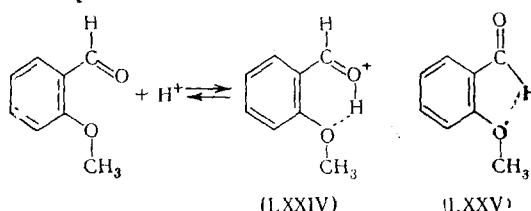
Результаты полярографического исследования кинетики реакций большого числа бензальдегидов с анилином в буферном растворе при

pH 10,5 в 50%-ном этиловом спирте<sup>161</sup> 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 Джэнкса<sup>162</sup> об образовании семикарбазонов из ароматических альдегидов свидетельствуют о большей реакционной способности *o*-альдегидов вообще (*o*-Cl, *o*-OH, *o*-HCl, *o*-CH<sub>3</sub>) 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 Эмануэля<sup>2</sup>, повышенную реакционноспособность *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 Горди<sup>163</sup> о смещении частоты валентных колебаний OD-группы при растворении  $\text{CH}_3\text{OD}$  в растворителях с разными функциональными группами. Согласно этим данным,  $\Delta\nu$  для окисоединений составляет  $200 \text{ см}^{-1}$ , для метокси— $70$ — $110 \text{ см}^{-1}$ , а, например, для нитро— $30$ — $50 \text{ см}^{-1}$ . Следовательно, усиление основных свойств карбонила будет наибольшим в случае гидроксила и наименьшим в случае нитрогруппы.

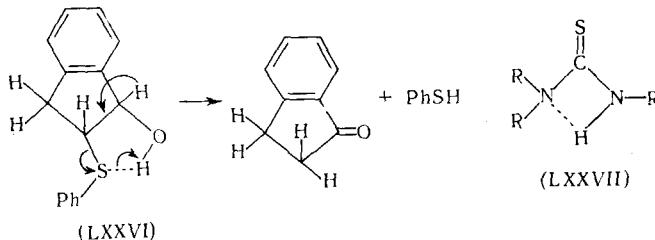
Иное объяснение повышенной реакционной способности  $\alpha$ -окси- и  $\alpha$ -метоксибензальдегидов выдвинули Вавон и Монтхерд<sup>157, 158, 164, 165</sup>, предположив, что скорость реакции определяется концентрацией конформеров (LXXV), обладающих исключительно высокой реакционной способностью. На возможность существования водородных связей такого типа указывал на основании ИК-спектроскопических измерений ряда бензальдегидов Пинхас<sup>166, 167</sup>. Но в более поздних работах Форбса<sup>168</sup> некоторые особенности в ИК-спектрах  $\alpha$ -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, Джэнкс<sup>162</sup>, основываясь на детальном изучении кинетики образования семикарбазонов, для объяснений повышенной реакционной способности  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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 спектроскопически<sup>169</sup>



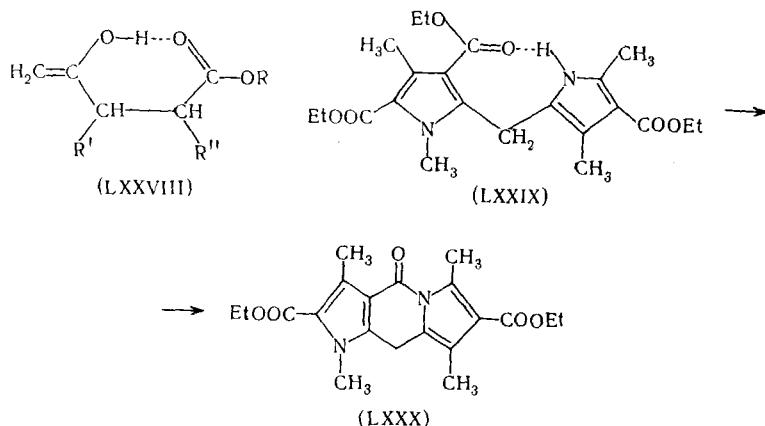
Тот факт, что продукт присоединения бисульфита натрия к салициловому альдегиду разлагается гораздо быстрее, чем продукты присоединения к другим  $\alpha$ -альдегидам, может быть объяснен «переходом протона» от оксигруппы к уходящей сульфитной группе, вероятно, через водородный мостик<sup>170</sup>.

Шоу<sup>171, 172</sup> при изучении кинетики разложения тиомочевины и ее магнитных производных в водном растворе, сделал вывод о том, что реакция идет через хелатную циклическую форму (LXXVII). Подтверждением такого механизма служит то обстоятельство, что тетраметилтиомочеви-

на, не способная к образованию в.в.с., не разлагается в водных растворах<sup>173</sup>.

Отмечается<sup>174</sup> 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 левулиновой кислоты в конденсации Кляйзена повышается<sup>175</sup>, а при гидролизе тех же эфиров порядок изменения скорости реакции обычный (увеличение скорости при переходе от метила к бутилу) в работе<sup>176</sup> отвергается ионный механизм конденсации Кляйзена. Авторы предполагают, что активной формой левулиновой кислоты в этой конденсации является 7-членный хелатный цикл (LXXVIII):

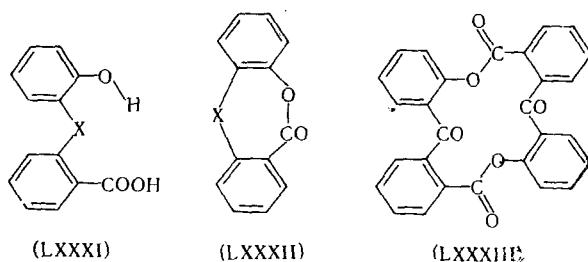


Вследствие возрастания  $+I$ -эффекта в ряду  $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{C}_3\text{H}_7 < \text{C}_4\text{H}_9$ , увеличивается отрицательный заряд на карбонильном кислороде, что способствует усилинию прочности в.в.с. и ускорению реакции.

Легко идущая циклизация дипирролопиридиновых структуры (LXXX) <sup>177</sup>, вероятно, обязана сближению реакционных центров в LXXIX за счет в.в.с., наличие которой доказано ИК спектрами<sup>178</sup>.

Предполагают, что в.в.с. ответственна и за образование различных продуктов реакции при внутримолекулярной циклизации соединений типа (LXXXI)<sup>179, 180</sup>.

Дегидратация 2-карбокси-2-оксибензофенона (LXXXI, X=CO), 2-карбокси-2-окси-5-метилбензофенона и 2-карбокси-2-оксидифенилового эфира (LXXXI, X=O) под действием уксусного ангидрида дает с почти количественным выходом 7-членные лактоны (LXXXII), но другие дегидратирующие агенты ( $\text{P}_4\text{O}_{10}$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ ) приводят к образованию, главным образом, 14-членных лактидов (LXXXIII).

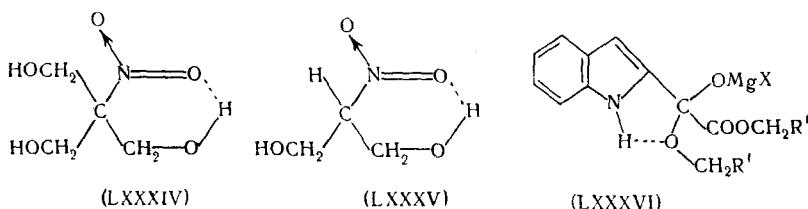


Это объясняется существованием в. в. с. в LXXXI, которая заставляет эти молекулы принимать конфигурацию, неблагоприятную для лактонизации, но способствующую образованию лактидов. В самом деле, 2-карбокси-2-оксидифенилметан, в котором подобная в. в. с. не может иметь места, дает при всех условиях только лактон<sup>180</sup>.

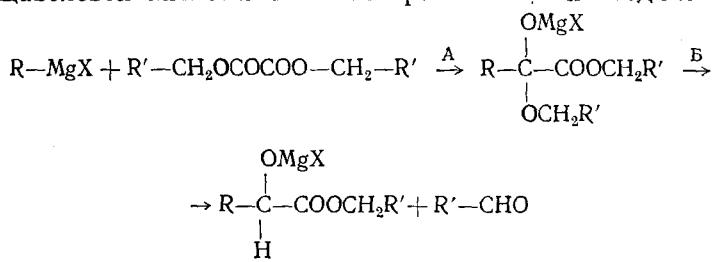
### 13. Ингибирование химических реакций посредством внутримолекулярной водородной связи

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 ингибиции реакций алкилирования и ацетилирования посредством в.в.с. говорилось выше (главы 2, 4). В некоторых случаях ингибиция 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 образует<sup>181</sup>.

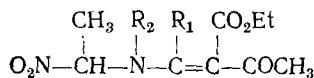


Галогенметаллалкоголяты, образующиеся при реакциях сложных эфиров щавелевой кислоты с магнийорганическими соединениями (A)

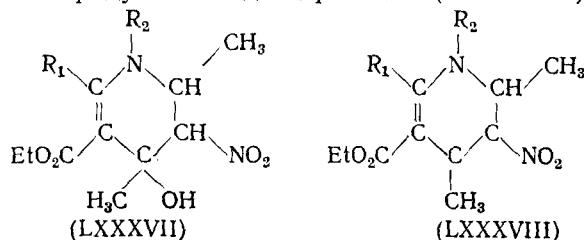


и содержащие  $\alpha$ -индолильный радикал, резко отличаются по своей термической стойкости от соединений с любыми другими радикалами. Последние легко распадаются по уравнению (Б) в пределах 40—110°, однако **LXXXVI** в этом температурном интервале совершенно не изменяется<sup>182</sup>. Это объясняют стабилизирующим действием в.в.с. на образующийся комплекс (как показано в **LXXXVI**). Наличие в нем в.в.с. такого типа подтверждается ИК спектрами.

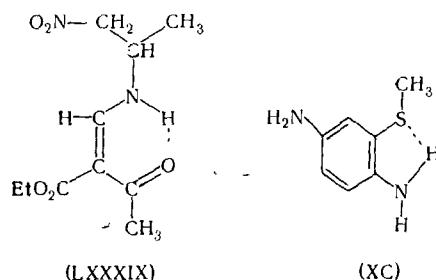
Весьма интересный случай ингибиования водородной связи химических реакций — циклизация соединений<sup>183</sup> типа



Соединение с  $R_1=R_2=H$  не подвергается циклизации, хотя стерические условия должны благоприятствовать образованию циклического альдолья (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-аминообензоль может быть легко синтезирован конденсацией нитрозобензола с 2-метилмеркапто-1,4-фенилендиамином (ХС). 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 21:1<sup>184</sup>.

При изучении конденсации ароматических альдегидов с бензилкарбаматом<sup>185</sup> 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.

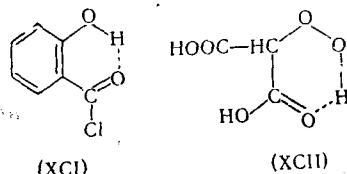
Замедляющий эффект *o*-оксигруппы в альдегидной компоненте наблюдается и при конденсации различных ароматических альдегидов с фенилуксусной кислотой<sup>186</sup>.

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-оксихинолином<sup>187</sup>, ацетамидом<sup>188</sup>, мочевиной<sup>189</sup>, ацетоном и диметилсульфоксидом<sup>190</sup>.

#### 14. Роль внутримолекулярной водородной связи в стабилизации органических молекул

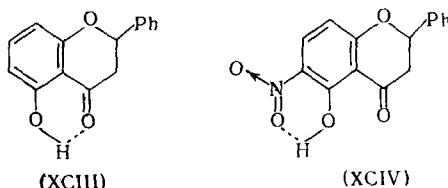
Известно, что в. в. с. является фактором, стабилизирующим молекулы органических соединений. В некоторых случаях наличие в. в. с. в молекулах веществ является основной причиной их устойчивости.

Так, салицилоилхлорид ( $XCl$ ), который в отличие от своих *m*- и *p*-изомеров, легко подвергающихся реакции полиэтерификации, может быть выделен в чистом виде<sup>194, 195</sup>, существует благодаря наличию в его молекуле сильной в. в. с. Существование такого типа водородной связи доказано спектроскопически<sup>196</sup>:



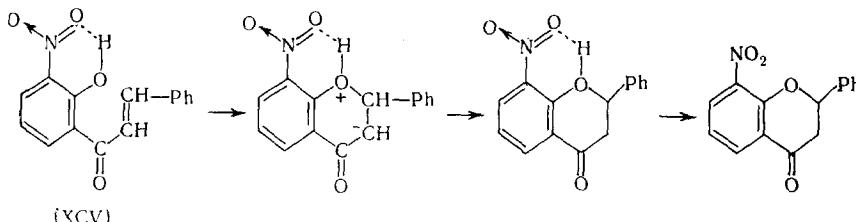
Невозможность определения (с помощью обычных реагентов) окси-перекисной группы в оксипероксималоновой кислоте, получающейся при озонолизе ацетилендикарбоновой кислоты в концентрированной муравьиной кислоте, вероятно, обязана сильной в. в. с. **ХСII**<sup>197</sup>.

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 (ХСIII), в котором существует сильная в. в. с., довольно устойчив<sup>198</sup>.



В то же время 5-окси-6-нитрофлаванон (ХСIV), где гидроксильная группа хелатирована в основном с нитрогруппой, легче размыкается под действием щелочей<sup>199</sup>.

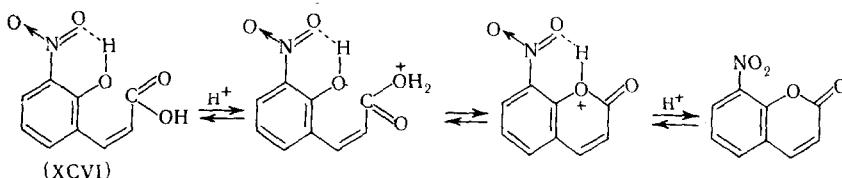
Большая устойчивость нитрохалконов типа (ХСV) (малая скорость циклизации их в флаваноны) приписана хелатированию окси- и нитро-групп<sup>199</sup>. С точки зрения принятого в настоящее время механизма циклизации халконов во флаваноны:



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 кислот<sup>200</sup>. 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. Кирр, Н. М. Эмануэль, Там же, **24**, 275 (1955).
3. I. M. Hunsberger, R. Ketcham, H. S. Gutowsky, J. Am. Chem. Soc., **74**, 4839 (1952).
4. Y. L. Ferraghi, 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., **60**, 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, Phillipa 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. Н. Н. 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. Gray, J. F. J. Dippy, S. R. Hughes, L. W. Laxton, J. Chem. Soc., **1957**, 2405.
22. М. И. Горняев, В. С. Волков, Г. А. Толстиков, ЖХО, **28**, 2102 (1958).
23. O. A. Stamm, A. Zen Kalenserg, H. Zolinger, Chimia, **19**, 224 (1963); C. A., **64**, 841g (1965).
24. G. R. Sprangling, 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. Sprangling, J. Amer. Chem. Soc., **76**, 1190 (1954).

28. N. D. Coggeshall, Там же, **72**, 2836 (1950).
30. А. Альберт, Е. Сержент, 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, ЖХХ, **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. Moubasher, 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. Geissmann, Там же, **72**, 5720 (1949).
49. Г. Мейер, Анализ и определение органических соединений, ОНТИ, Л., 1937.
50. N. Kanepiwa, J. Pharm. Soc. Japan, **76**, 253 (1956); C. A. **50**, 13793h (1956).
51. H. Hoesch, Chem. Ser., **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. Jabloff, 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, ЖХХ, **30**, 3004 (1960).
62. D. Charlap, 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. Freedmann, 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. Wemoreland, 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, ЖХХ, **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. & 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. Katali, 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-Chaudé, C. r., **239**, 804 (1954).
112. A. R. Surrey, C. Y. Lesher, J. R. Mayer, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2887 (1959).
113. F. C. Nachod, A. R. Surrey, G. Y. Lesher, C. W. Martin, J. R. Mayer, M. Priznar, W. G. Webb, Там же, **81**, 2897 (1959).
114. F. H. Verwoerd, Там же, **56**, 571 (1934).
115. C. A. Hall, F. H. Verwoerd, 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. Hawcett, 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. Казицина, В. Мищенко, Вестник МГУ, сер. хим., **1964**, № 3, 22.
128. В. И. Минкин, В. А. Брень, 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. McConnell, 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**, 246111 (1961).

149. M. F. Hawtorn, J. Am. Chem. Soc., **76**, 6358 (1954).  
 150. J. F. Bunnet R. J. Moga, Там же, **77**, 5051 (1955).  
 151. W. Greizerstein, J. A. Brieux, Там же, **84**, 1032 (1962).  
 152. R. R. Bishop, E. A. Scavele, N. B. Charman, J. Chem. Soc., **1952**, 437.  
 153. Современные проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1967.  
 154. Т. О. Ваткок, С. В. Л. Беван, 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**, III-63 (1953).  
 161. В. Н. Дмитриева, А. В. Кононенко, В. Д. Безуглый, Сб. Азометины, 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. Hinselwood, 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. Пребраженская, ЖОХ, **32**, 2823 (1962).  
 176. Р. П. Евстигнеева, И. В. Зотчин, Р. Б. Теплинская, Г. Н. Колыкова, С. Д. Львова, ЖОРХ, **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. Дормидонов, ХГС, **5**, 857 (1967).  
 183. С. А. Гроб, K. Gamenski, 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); С. А., **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. T. Tanaka, Nippon Kagaku Zasshi, **79**, 942 (1958); С. А., **54**, 4456b (1960).  
 193. В. И. Харитонова, Изв. АН КиргССР, **2**, 39 (1960).  
 194. E. H. Merris, Am. pat. 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. Ledael, A. Ase, 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. Rasburg, J. Chem. Soc., **1956**, 2155.

## Ростовский-на-Дону

## Госуниверситет

## Харьковский Политехнический Институт им. В. И. Ленина