

УДК 547.233 : 547.55 : 543.241.5; 547.317.3; 547.322.7.

КИСЛОТНЫЕ СВОЙСТВА АМИНОГРУППЫ

А. Ф. Пожарский и Э. А. Звездина

Рассмотрены кислотные свойства первичных С-аминогрупп в аминах, амидах и амидинах. Обсуждены методы получения, физические и химические свойства металлических солей аминов.

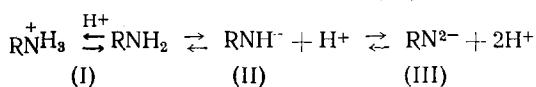
Библиография — 219 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	65
II. Методы получения N-анионов	66
III. Природа связи азот — металл, строение и физические свойства металлических солей аминов	81
IV. Реакции металлических солей аминов	84

I. ВВЕДЕНИЕ

Аминосоединения обычно рассматривают как основания, способные присоединять протон с образованием иона аммония (I). Менее известным свойством группы NH_2 является ее диссоциация по кислотному типу. Действительно, первичные амины можно рассматривать как двухосновные кислоты, которые при ионизации связей N—H могут давать два ряда сопряженных оснований — моноанион (II) и дианион (III)



Имеется значительное количество исследований, посвященных методам получения и химии N-анионов типа (II) и (III). Обзоры по кислотным свойствам аминогруппы почти полностью отсутствуют. В литературе существуют лишь краткая сводка данных по металлическим солям аминов, содержащаяся в справочнике¹, обзор по магнезиламинам² и монография³, в которой рассматривается ионизация связей N—H в жидком аммиаке. Как ни странно, вопрос о кислотных свойствах аминогруппы не обсуждается и в вышедшей в 1968 г. обширной монографии⁴, специально посвященной химии аминогруппы.

Основная цель настоящей статьи — обобщить накопленные в литературе сведения, касающиеся кислотных свойств первичной аминогруппы, связанной с углеродным атомом. Обзор посвящен, таким образом, аминам жирного, ароматического и гетероциклического рядов, а также амидам кислот и амидинам. Соединения, в которых аминогруппа соединена с неуглеродными атомами (гидразины, галоидамины и т. п.), не рассматриваются. Данные по кислотным свойствам вторичных аминов обсуждаются выборочно.

В первой части обзора рассмотрена кислотность связей N—H в различных аминосоединениях и методы получения N-анионов. Вторая часть посвящена химическим свойствам N-анионов и их использованию в органическом синтезе. По аналогии с карбанионами⁵ N-анио-

ны можно определить как сопряженные основания соответствующих N—H-кислот. Термин «N-анион», таким образом, будет относиться ко всем солям первичных аминов со щелочными металлами. При этом безразлично, связан ли ион M^+ с N-анионом в тесную ионную пару или же связь N—M полностью ионизирована. Лишь в тех случаях, когда связь N—M носит явно ковалентный характер ($\text{N}-\text{HgR}$, магнезиламины) употребление термина «N-анион» не оправдано.

II. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ N-АНИОНОВ

1. Ионизация связей N—H

a. Общие сведения о кислотности аминогрупп. Растворители и основания, вызывающие ионизацию связей N—H

Кислотность связей N—H обычно намного ниже, чем связей OH. Так, например, простейшая N—H-кислота — аммиак на 20 порядков слабее воды (pK_a 34^{3*} и 14 соответственно). Поэтому ионизацию связей N—H в аминах, как правило, осуществляют в неводных растворителях действием сильных оснований. В качестве растворителей используют ароматические углеводороды, простые эфиры: тетрагидрофуран (ТГФ), диметоксигетан, диоксан и др., диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилфосфортиамид (гексаметапол или ГМФТ). Особую ценность как растворитель представляет жидкий аммиак, поскольку он обладает высокой растворяющей и ионизирующей способностями.

Наиболее часто используемыми для ионизации N—H-связей основаниями являются амиды щелочных металлов и металлоорганические соединения. Нередко применяют для этой цели гидрид натрия и щелочные металлы. Для ионизации относительно сильных N—H-кислот можно использовать и гидроокиси щелочных металлов и аммония. Однако в этом случае, если величина pK_a амина значительно превышает 14—16, необходимо применять растворитель или систему растворителей, в которых гидроксильные ионы обладают повышенной активностью. Для ионизации аминов, величина pK_a которых не превышает 25—26, применима система ДМСО — вода⁸. Так в водной смеси, содержащей 99,6 мол. % ДМСО, удалось осуществить ионизацию 3-хлоранилина (pK_a 25,6) под действием гидроокиси тетраметиламмония⁹. В целом по силе ионизирующего действия перечисленные основания можно расположить в следующий ряд: карбанионы (алкил- и арилметаллы), гидрид натрия, амиды щелочных металлов, щелочные металлы, гидроокиси.

Для контроля за ходом кислотно-основной реакции и определения числа ионизирующих связей N—H при действии на амины в апротонных растворителях литийалкилов, амидов металлов, гидридов металлов или металлов регистрируют количество выделяющегося газа: углеводорода, аммиака, водорода, соответственно. В жидким аммиаке при работе с амидами щелочных металлов трудно решить вопрос о том, какой тип частиц,mono- или дианион, образуется в результате реакции. В этом случае полагаются на химические доказательства, физические методы или на данные элементного анализа выделяемой соли. Очень удобно наблюдать за ходом реакции ионизации N—H кислот в жидким аммиаке при действии на них щелочных металлов¹⁰. Процесс проводят, прибавляя постепенно натрий (калий) к раствору (сuspension) амина в жидким аммиаке. О протекании реакции помимо выделения водорода свидетельствует бы-

* В литературе приводятся и другие значения величины pK_a для аммиака: 35⁶ и 33⁷. Все они относятся к температуре — 33°.

строе (1—2 мин) обесцвечивание появляющейся вначале голубой окраски, присущей растворам щелочных металлов в жидким аммиаке. О числе ионизированных связей N—H судят по количеству металла, нужному для образования устойчивой голубой окраски.

Следует отметить, что некоторые амины (например, 1-алкил-5-аминонбензимидазолы, анилин) не реагируют с натрием в жидким аммиаке. Тем не менее их анионы, полученные другим путем, способны существовать в этом растворителе без заметного аммонолиза*. Количественных данных по кислотности первичных аминов имеется довольно мало. В термодинамической шкале кислотности Мак-Ивена¹¹ (среда — эфир) для трех ароматических аминов — анилина, *p*-толуидина и *p*-анизидина приводится одна и та же величина *pKa* равная 27. Хотя значение кислотности анилина, по-видимому, близко к истинному, маловероятно, что *p*-метильная и *p*-метоксильная группы не оказывают заметного влияния на кислотность группы NH₂ (по аналогии с влиянием этих групп на основность аминного азота).

Систематическую работу по определению констант кислотной ионизации серии анилинов и дифениламинов, содержащих электроноакцепторные заместители, провел Стьюарт с сотр.^{8, 9, 12, 13}. Они применили технику построения функций H_—^{**} для различных индикаторов и систем растворителей. Применяя системы растворителей пиридин — вода, сульфолан — вода, ДМСО — вода и гидроокиси тетраметил- и триметилбензиламмония в качестве оснований, они определили спектрофотометрическим методом величины кислотной ионизации аминов вплоть до *pKa* 25,6.

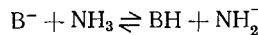
Для определения кислотности относительно сильных N—H-кислот (*pKa*>19) были предложены и другие системы растворителей: этилендиамин — вода¹⁴, этиламин — вода^{15, 16}, гидразин — вода^{18, 19} трет-амиловый спирт — вода²⁰, этанол — вода²¹. Любопытно, что величины *pKa* одних и тех же NH-кислот, определенные в различных растворителях этой серии, за редким исключением, мало отличаются друг от друга.

Применение в качестве растворителя жидкого аммиака позволило проникнуть в область еще меньшей кислотности аминов. Три группы авторов работали над построением шкалы кислотности ариламинов в жидким аммиаке^{22—24}. Берчалл и Джолли с помощью метода ПМР изучили положение кислотно-основного равновесия в смеси двух кислот НА и НВ в жидким аммиаке в присутствии амида натрия²². На основании полученных данных была определена разница в силе двух кислот по следующей формуле:

$$\Delta pK_a = \log \left[\frac{(HB)}{(B^-)} \right] - \log \left[\frac{(HA)}{(A^-)} \right]$$

После этого авторы брали следующую пару кислот НВ и НС и определяли разницу в их кислотности $\Delta pK_a'$. Имея большое количество таких измерений, авторы строили относительную шкалу кислотности ароматиче-

* Термин «аммонолиз» означает кислотно-основную реакцию между аммиаком и сопряженным основанием более слабой чем аммиак кислоты ВН:



Чем слабее кислота ВН, тем сильнее это равновесие сдвинуто вправо.

** Функция H_— определяет способность растворителя удалять протон из нейтральной кислоты НА и вычисляется по формуле¹²

$$H_- = -\log \frac{a_{H+} f_{A^-}}{f_{HA}} = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

В разбавленных водных растворах величина H_— становится тождественной pH.

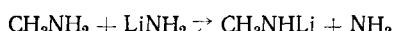
ских аминов в жидким аммиаке, в которой за стандарт ($pK_a=0$) был принят наиболее кислый из изученных аминов 2,5-дихлоранилин. Эта шкала покрыла интервал в 6,58 единиц pK_a в сторону меньшей кислотности. Недостатком жидкого аммиака оказалась невозможность измерения кислотности более сильных NH-кислот, в частности, нитроанилинов, поскольку последние давали с аммиаком или амид-ионом комплексы типа Мейзенгеймера.

Такемото и Лаговская, используя метод ПМР в сочетании со спектрофотометрическим анализом * положения равновесия, соотнесли кислотности многих слабых NH- и CH-кислот и тем самым построили абсолютную шкалу кислотности в жидким аммиаке²³. В качестве связующей пары NH- и CH-кислот были взяты N,N-диметил- p -фенилендиамин (самая слабая из NH-кислот, величина pK_a которой определена) и ди-(p -толил) метан. Построенная авторами²³ шкала кислотности покрывает интервал в 13 единиц pK_a , причем ряд и в этом случае ограничен 2,5-дихлоранилином.

Херлем и Тибо рассчитали константы кислотной диссоциации замещенных анилинов по результатам их потенциометрического титрования в жидким аммиаке раствором амида калия с водородным электродом²⁴. Необходимо отметить, что величины pK_a (табл. 2), определенные методами ПМР и потенциометрически, по абсолютным значениям отличаются друг от друга на 7—12 порядков. В настоящее время трудно сказать, является ли это следствием только различий в температуре, при которой проводились измерения (+25° для метода ПМР и —60° для потенциометрического метода), или же роль играют и какие-либо другие факторы. Во всяком случае величины кислотности жидкого аммиака при +25 и —60° (pK_a 27,7²⁵ и 32,5²⁶ соответственно) отличаются друг от друга не столь резко.

б. Алкиламины и циклоалкиламины

Алкиламины обладают еще меньшей кислотностью в сравнении с аммиаком (количественные данные отсутствуют.). Поэтому их не удается превратить в соли в жидким аммиаке как с помощью амидов щелочных металлов²⁷, так и самих металлов⁷. Однако в среде аprotонных инертных растворителей (толуол, октан и т. п.) или вообще без растворителя алкил- и циклоалкиламины могут быть превращены в металлические соли при длительном нагревании с амидами щелочных металлов в атмосфере азота^{28—30}. Необходимое условие успешного протекания этой реакции — удаление образующегося аммиака из зоны реакции. Если аммиак не удалять, устанавливается равновесие между исходными и конечными продуктами³¹:



Поэтому с помощью данного метода технически наиболее просто получать металлические соли высококипящих аминов (бутиламина, циклогексиламина и т. п.)

Щелочные металлы растворяются в низших алкиламинах, образуя голубые растворы, которые по свойствам и строению близки к растворам щелочных металлов в жидким аммиаке³². Однако при нагревании происходит медленная реакция между алкил- и циклоалкиламиналами и щелочными металлами, которая сопровождается выделением водорода и обра-

* Одним из недостатков использования спектрофотометрического метода для растворов в жидким аммиаке является невозможность измерить кислотности аминов более слабых, чем анилин. Это объясняется незначительной степенью ионизации таких кислот и, как следствие этого, маскирующим эффектом находящегося в большом избытке амид-иона, который интенсивно поглощает при 350 нм²².

зованием соответствующей соли. Эту реакцию нередко используют в препаративных целях и обычно проводят без растворителя:



При получении металлических солей метиламина по этому методу следует остерегаться побочной реакции образования цианидов^{33, 34}. Превращение метиламина в метиламид калия может быть гладко осуществлено с помощью гидрида калия³⁴.

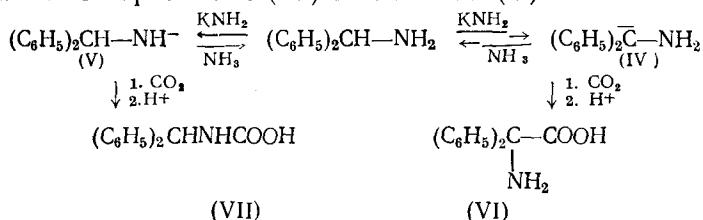
ТАБЛИЦА I
Металлические соли некоторых алкил- и циклоалкиламинов

Соль	Ионизирующий реагент	Условия	Ссылки на литературу
CH_3NHLi	Li	60°, в запаянной трубке	33
CH_3NHK	KH	20—25°, 4—6 часов	34
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NHNa}$	—	—	29, 30
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NHK}$	K	Этиламин медленно пропускают через нагретый калий	35
$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{NHNa}$	NaNH_2	Толуол, 121 час	29, 30
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NHNa}$	NaNH_2	Толуол, 97—109°, 63 час	29, 30
$tert\text{-C}_4\text{H}_9\text{NHLi}$	CH_3Li	Эфир, 0°	36
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{NHNa}$	NaNH_2	—	29, 30
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NHLi}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$	В избытке циклогексиламина	37
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NHNa}$	NaNH_2	Нагревание в изооктане	—
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NHCs}$	Cs	В избытке циклогексиламина	37

Лучшим методом получения литиевых солей алкил- и циклоалкиламинов, по-видимому, следует считать взаимодействие аминов с литийорганическими соединениями. Обычно для этой цели используют литийалкилы в среде бензола, гексана или простых эфиров. В табл. I приведена сводка некоторых данных по получению металлических солей алкил- и циклоалкиламинов.

в. Арапкиламины

При переходе от метиламина к бензиламину, бензидириламину и далее к тритилямину кислотность связей N—H должна несколько увеличиваться из-за электроноакцепторного влияния арильных групп. Одновременно в еще большей степени усиливается кислотность связей C—H, смежных с аминогруппой. Это приводит к тому, что при действии сильных оснований на бензиламин и особенно бензидириламин процессы ионизации N—H и C—H-связей конкурируют друг с другом. Хаузер с сотр. установили, что при действии амида калия в жидком аммиаке на бензидириламин образуется смесь карбаниона (IV) и N-аниона (V)³⁸:

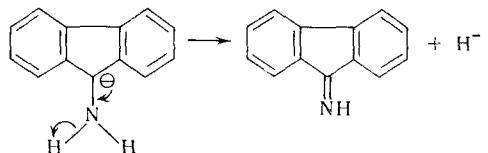


Доказательством образования карбаниона (IV) служит появление красной окраски, присущей арапкильным карбанионам, а также его превращение в аминокислоту (VI) при карбонизации реакционной смеси после испарения аммиака. Менее четко было установлено присутствие в

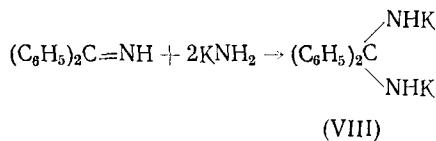
смеси N-аниона (V). Наличие в продуктах карбонизации карбаминовой кислоты (VII) в этом случае не может служить однозначным доказательством присутствия N-аниона, так как исходный бензгидриламин дает при взаимодействии с CO_2 также кислоту (VII).

Образованию карбаниона благоприятствует его резонансная стабилизация, тогда как N-анион в аралкиламинах стабилизирован лишь —I-эффектом аралкильной группы.

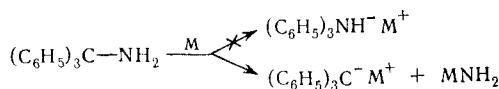
Сам бензиламин, по-видимому, все еще является очень слабой кислотой. Так, Пико не удалось получить нитрийбензиламид взаимодействием бензиламина с натрием или с NaNH_2 в жидким аммиаке даже в автоклаве в течение длительного времени³⁸. Однако появление красной окраски при действии на бензиламин различных оснований^{39–41} свидетельствует об образовании некоторого количества карбаниона. В пользу этого говорят и некоторые косвенные данные. Так, например, 9-аминофлуорен, бензгидриламин и бензиламин превращаются в соответствующие имины при стоянии в жидким аммиаке в присутствии амида калия⁴². Кажется вероятным, что причина этого явления заключена в β -элиминировании гидридиона из соответствующего карбаниона.



О том, что аминогруппа в аралкиламинах является более кислой, чем в аммиаке или алкиламинах, можно судить по существованию в жидким аммиаке без заметного аммонолиза дикалиевой соли диаминодифенилметана (VIII), полученной путем присоединения к бензофенонимину двух молекул KNH_2 ⁴³



В этой связи трудно понять, почему как под действием амида калия в жидким аммиаке⁴⁴, так и щелочных металлов в жидким аммиаке или эфире⁴⁵ трифенилметиламин не дает N-аниона. Натрий и калий в жидким аммиаке расщепляют связь C—N в тритилямине с образованием карбаниона и амид-иона⁴⁴:

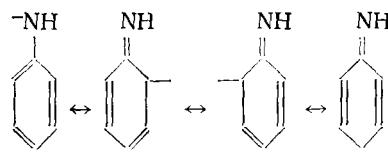


Стерические факторы вряд ли могут быть ответственными за трудность ионизации связи N—H в тритилямине, так как трифенилметан, в котором стерический эффект должен проявляться в еще большей степени, легко ионизируется в жидким аммиаке при действии металламидов и щелочных металлов. Такое поведение тритилямина заставляет предположить, что в бензгидриламине и бензиламине (более слабые N—H-кислоты, чем тритилямин) ионизация преимущественно протекает за счет связи C—H, т. е. с образованием карбаниона.

Металлирование систем CH—NH довольно широко распространено в органической химии. Так, например, ацетамидо^{46–48} и бензамидомалоновые эфиры⁴⁹ образуют при действии оснований карбанионы, а не N-анионы, что используют в синтезе аминокислот.

г. Ариламины

Хотя ароматические амины относятся к очень слабым N—H-кислотам, их кислотность все же значительно выше, чем у жирных аминов и аммиака. Это объясняется возможностью резонансной стабилизации N-анионов ариламинов:



Из табл. 2 видно, что анилин на 6—7 порядков более сильная кислота, чем аммиак. Введение электроноакцепторных заместителей в бензольное кольцо анилина еще больше увеличивает кислотность группы NH₂, и анион 2,4,6-тринитроанилина может существовать даже в воде. Ацидифици-

ТАБЛИЦА 2

Константы кислотной ионизации, pK_a ряда анилинов^a

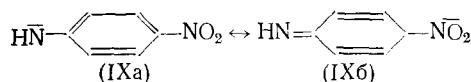
Заместитель в бензольном кольце анилина	Растворитель, температура, °C			Заместитель в бензольном кольце анилина	Растворитель, температура, °C		
	+25 ^b , 12, 13 ^c	NH ₃ , +25 ^d	NH ₃ , -60 ^d		+25 ^b , 12, 13 ^c	NH ₃ , +25 ^d	NH ₃ , -60 ^d
H	27,3 ^e	21,2	28,8	4-Cl	—	19,9	27,4
2-NO ₂	17,88	—	—	4-CN	22,68	15,9	28,5
3-Cl	25,63	—	—	4-NO ₂	18,37	—	—
3-CF ₃	25,40	18,7	—	2,4-(NO ₂) ₂	15,00	—	—
4-CH ₃	—	22,1	—	2,4,6-(NO ₂) ₃	12,20	—	—
4-N(CH ₃) ₂	—	25,6	—				

^a Константы кислотности многих других анилинов приведены в статьях ^{9, 12, 13, 23, 24}

^b Усредненные значения pK_a для различных систем растворителей: ДМСО — вода (99,9 мол. % ДМСО), сульфолан — вода (95,5 мол. % сульфолана) и др.

^c Значение pK_a 27,3 для анилина получено экстраполяцией.

рующий эффект от введения нитрогруппы в ряду анилинов выше, чем у фенолов. Полагают, что в N-анионах *o*- и *p*-нитроариламинов большая часть отрицательного заряда локализована на группе NO₂, т. е. структура (IXб) вносит большой вклад в резонансное состояние ⁵⁰:



В некоторых случаях (3-нитроанилин) при действии гидроксилсодержащих оснований наряду с процессом ионизации связи N—H происходит конкурентное нуклеофильное присоединение иона OH⁻ к ароматическому кольцу. Обе реакции можно отличить друг от друга спектрофотометрически: ионизация, в отличие от присоединения, протекает мгновенно ⁹.

Как найдено ²² существует хорошая корреляция между σ -константами заместителей (для заместителей *p*-NO₂, *p*-CN, *p*-F приходится использовать константы σ^-) и величинами pK_a замещенных анилинов с константой $\rho = -5,3$. Столь высокое значение ρ указывает на то, что кислотность анилинов существенно зависит от влияния заместителей, причем, как показывает эксперимент, в большей степени, чем кислотность ионов анили-

ния. Весьма велика константа ρ ($-4,07$) и для кислотной ионизации замещенных дифениламинов⁹.

Стоуарт и Долман⁵⁰ (см. также²²) установили, что между основностями pK_{BH^+} (кислотностями ионов анилиния) и кислотностями pK_{HA} замещенных анилинов и дифениламинов (исключая по приведенным выше соображениям соединения с нитрогруппами) существует довольно хорошее линейное соотношение (1):

$$pK_{\text{HA}} = 21,4 + 1,30 \ pK_{\text{BH}^+} \quad (1)$$

Это уравнение можно использовать для приблизительной оценки кислотности таких аминов, для которых величина pK_{HA} по тем или иным причинам не определена, но известна более легко и точно определяемая величина основности pK_{BH^+} . Так, например, основности анилина, *p*-толуидина и *p*-анизидина равны 4,60; 5,10 и 5,34⁵¹, из чего следует значение кислотностей: 27,52; 28,03 и 28,34, соответственно. Значение 27,5 для анилина хорошо совпадает с данными^{11, 24}.

Для препаративных задач при необходимости работы в аprotонных растворителях N-анионы ароматических аминов получают действием на амины гидрида натрия⁵², литийалкилов⁵³, литийарилов⁵⁴ или магнийорганических соединений^{2, 55–57}. При этом на ходу на металле обычно замещается один атом водорода в группе NH_2 , тогда как при непродолжительном нагревании уже при 35 – 40° легко замещается и второй водород:



Эта реакция лежит в основе количественного определения активного водорода в ариламинах⁵⁸.

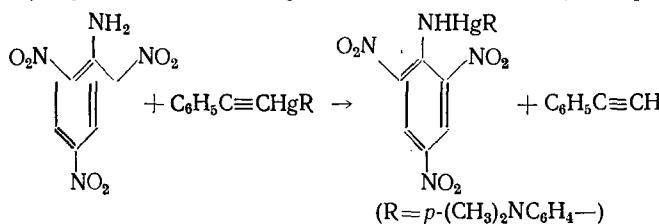
При комнатной температуре ни натрий, ни амид натрия не реагируют с анилином с заметной скоростью, но при кипячении анилина с этими основаниями в среде ксиола⁵⁹ или без растворителя^{35, 60} натриевая соль анилина образуется довольно легко. Весьма удобным при получении натрий-ариламидов является использование в качестве растворителя гексаметапола, высокая ионизирующая способность которого позволяет проводить процесс в мягких условиях^{61, 62}. Считают⁶¹, что при применении в ГМФТ двух эквивалентов амида натрия образуются и динатриевые соли ароматических аминов. Вывод этот, однако, основан на результатах алкилирования, что, как мы покажем в дальнейшем, не является убедительным доказательством.

Получение анионов более кислых аминов (например, *p*-нитроанилина) может быть осуществлено в ДМСО при действии гидроокисей щелочных металлов⁹.

Следует особенно остановиться на генерировании N-анионов ароматических аминов в жидким аммиаке. Ионизация связей N—H в анилине и его производных с электронодонорными заместителями при действии щелочных металлов или NaNH_2 протекает в этом растворителе лишь при комнатной температуре и под давлением³⁸. В условиях, обычных для работы с жидким аммиаком (-33 – -60°), ионизацию связи N—H в анилинах при действии щелочных металлов или NaNH_2 осуществить не удается. Это весьма удивительно, если учесть, что натриевые и калиевые соли дифенил- и трифенилметана — более слабых по сравнению с анилином СН-кислот — легко образуются в жидким аммиаке в аналогичных условиях. По-видимому, сольватирующая способность жидкого аммиака по отношению к карбанионам выше, чем по отношению к N-анионам.

По данным⁶³ при действии амида калия на анилин в жидким аммиаке уже при -33° легко образуется анилид калия. Легкость реакции, по-видимому, объясняется более высокой растворимостью амида калия в жидким аммиаке (450 г/л при -33°) по сравнению с амидом натрия (1,5 г/л при 25°)⁶⁴. Следует указать, однако, что строгих доказательств полного превращения анилина в N-анион получено не было, так как соль в чистом виде не выделялась.

В серии работ Несмеянов и Кравцов показали, что ароматические амины, содержащие такие ацидифицирующие заместители как NO_2 , NO_2 и $\text{N}=\text{N}$ — легко образуют арилрутные производные при взаимодействии с гидроокисью арилрутти^{65–68}. Для достаточно кислых аминов (пирамид) в качестве основания можно использовать также арилрутные производные уксусной кислоты, фенилацетилена или *p*-нитроанилина⁶⁵:



Сам анилин, его *p*-хлор- и *p*-бромпроизводные арилрутных производных в этих условиях не образуют⁶⁵.

д. Гетериламины

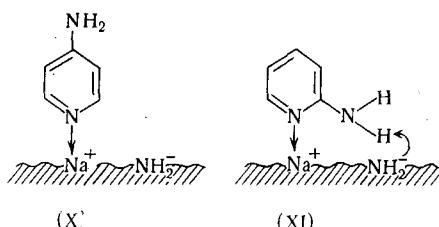
В аминопроизводных азаароматических систем аминогруппа обладает значительно большей кислотностью по сравнению с анилином, что объясняется активирующим влиянием аза-азота. В литературе, по-видимому, отсутствуют количественные данные по кислотностям N-гетероароматических аминов. Однако можно предположить, что величина pK_a для 2- и 4-аминопиридинов должна быть промежуточной между значениями кислотностей 2-нитроанилина (pK_a 17,9) и 2,4-динитроанилина (pK_a 15,0). Эта оценка основана на сопоставлении величин σ_p для пиридинового N-атома и группы NO_2 , которые соответственно равны +0,93 и +0,778⁶⁹ (для величины σ_0 пиридинового N-атома в литературе приводятся значения +0,81; +1,02 и др.)⁶⁹.

В этой связи не удивительно, что α -аминопроизводные пиридина^{59, 70–79}, хинолина⁸⁸, изохинолина⁷¹, тиазола⁸⁰, бензимида⁷¹, пиридина^{70, 78, 81} легко образуют соли при действии на них амидов и гидридов щелочных металлов, щелочных металлов и даже в определенных условиях гидроокисей⁷⁹. В качестве растворителей обычно используют ароматические углеводороды, жидкий аммиак, ГМФТ, и иногда эфир или диоксан. Следует отметить, что лишь в немногих случаях эти соли выделены в кристаллическом состоянии и исследованы^{59, 70, 74}. Чаще всего, однако после получения в растворе (жидкий аммиак, ГМФТ) или в суспензии (эфир, диоксан, углеводороды) их без предварительного выделения сразу вводили в дальнейшие превращения.

В β - и γ -гетериламинах, содержащих пиридиновый N-гетероатом, аминогруппа также значительно активирована и легко ионизируется при действии щелочных металлов или их амидов в жидким аммиаке или в ГМФТ^{71, 82, 83}. Однако образование металлических солей таких аминов в среде аprotонных слабополярных растворителей идет более трудно. Так, например, 4-аминопиридин практически не реагирует (в отличие от 2-аминопиридина) с амидом натрия в эфире⁸⁴, а в бензоле и ксиоле да-

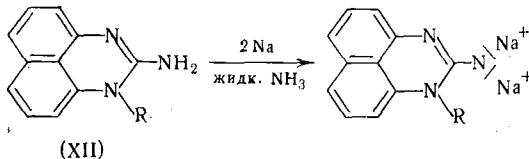
же при 140—150° реакция идет очень медленно и ее вряд ли можно использовать в препаративных целях^{59, 84}.

Это наблюдение резко контрастирует с известной последовательностью кислотности группы CH_3 в изомерных пиколинах: $4\text{-CH}_3 > 2\text{-CH}_3 > 3\text{-CH}_3$ ⁸⁵. Одно из возможных объяснений трудности ионизации NH_2 -группы в аprotонных неполярных растворителях заключается в том, что реакция проводится в гетерогенной среде. Поэтому аминопроизводное может сорбироваться на поверхности кристаллов амида натрия путем координации пиридинового N-атома (наиболее основный центр в молекулах α - и γ -гидериламинов) с ионом Na^+ как в (X). Совершенно ясно, что такая сорбция должна по геометрическим соображениям сильно затруднять ионизацию группы NH_2 в 4-аминопроизводных. Напротив, для α -аминоединений она может явиться дополнительным фактором, благоприятствующим ионизации связи NH (XI):

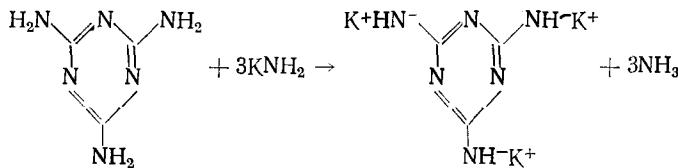


В растворителях, в которых амиды щелочных металлов растворимы (жидкий аммиак, ГМФТ), вследствие гомогенности системы ионизация связей N—H протекает одинаково легко и для α - и для γ -аминопроизводных.

У N-гетероароматических аминов можно ожидать большей легкости образования дианионов по сравнению с аминами ароматического ряда. Тем не менее подавляющее большинство аминов, включая все три гидериламины, образуют в жидким аммиаке моноанионы при действии щелочных металлов и, по-видимому, металламидов⁷¹. Из всех изученных в этом отношении аминов лишь 2-аминопроизводные перимицина (XII) и ацеперимицина образуют в этих условиях дианионы⁷¹:



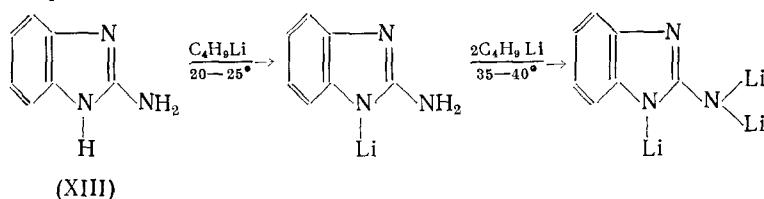
Весьма значительной кислотностью обладает триамино-1,3,5-триазин (меламин). В жидким аммиаке при действии KNH_2 он может даватьmono-, ди- и даже трианионы⁸⁶:



Аминогруппа, находящаяся в бензольном кольце, конденсированном с гетероциклическим ядром, в зависимости от природы последнего может быть как активирована, так и пассивирована. Например, Bz-аминохинолины в жидким аммиаке при действии амида калия легко образуют анионы⁸⁷. С другой стороны, 1-R-5-аминобензимидазолы не удается

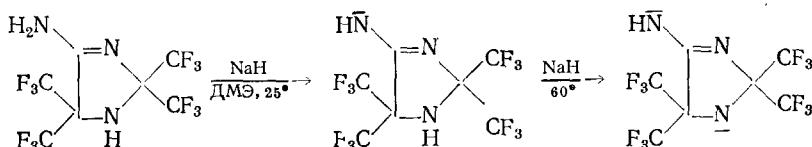
превратить в N-анионы в жидким аммиаке при действии щелочных металлов или их амидов⁷¹. Для получения таких N-анионов очень хорошие результаты дает восстановительное расщепление азидов, обсуждаемое в разд. II, 2.

В N-гетероароматических аминах, содержащих помимо группы NH₂ внутрикольцевую пиррольную связь N—H, как правило, последняя оказывается более кислой и ионизируется в первую очередь. Это относится и к соединениям, содержащим аминогруппу в боковой цепи (гистидин⁶⁸, триптофан⁸⁹) и к истинным гетероароматическим аминам. Так, при действии на 2-аминобензимидазол (XIII) бутиллития или бутилмагнийбромида сначала происходит замена на металл H-атома внутрициклической связи NH и лишь затем при нагревании до 40° образуется трилитиевая соль или тримагнезиаламин⁹⁰:



В жидком аммиаке при действии на амин (XIII) избытка амида щелочного металла образуется равновесная смесь ди- и трианионов с преобладанием первого⁹¹. При применении в качестве основания натрия или калия реакция останавливается на стадии образования моноаниона⁹¹.

В аминопроизводных некоторых частично гидрированных N-гетероциклов аминогруппа может ионизироваться в первую очередь, если она сопряжена с внутрициклической связью C=N⁹²:



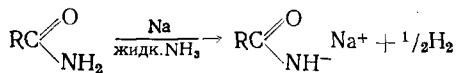
е. Амиды карбоновых кислот

Амиды карбоновых и особенно тиокарбоновых кислот обладают весьма значительной кислотностью в сравнении с другими аминами (табл. 3). Так, величина pK_a для ацетамида и бензамида лежит в пределах 14–15^{93, 94}. Величина кислотности тиоацетамида в жидком аммиаке при

ТАБЛИЦА 3
Константы кислотности, pK'_a , некоторых NH-кислот

Соединение	pK'_a	Условия	Ссылки на литературу	Соединение	pK'_a	Условия	Ссылки на литературу
Ацетамид	14	NH ₃	3	Тиомочевина	8,5	То же	24
То же	15	25°	93, 94	N-Фенилтиомочевина	3,8	» »	24
Бензамид	14–15	—	93, 94	Семикарбазид	25–33	NH ₃ , –33°	112
Тиоацетамид	4,6	NH ₃ , –60°	24	Карбогидразид	21–25	NH ₃ , –33°	112
Мочевина	12,9	NH ₃ , –60°	24	N,N'-Дифенилгуанидин	10,7	NH ₃ , –60°	24
То же	25–33	NH ₃ , –33°	112	Цианамид	7	NH ₃	3
N,N'-Дифенилмочевина	7,0	NH ₃ , –60°	24	Гидразин	13,5	NH ₃ , –60°	24

—60° оценивается в 4,6 единиц pK_a^{24} . Амиды кислот в жидким аммиаке при действии щелочных металлов и их амидов легко образуют моноанионы^{95–98}:

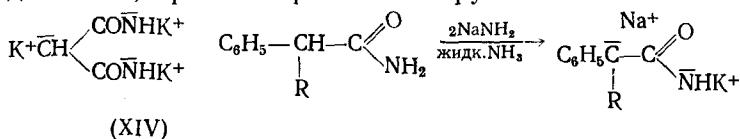


Сообщение о том, что в этих условиях образуются дианионы⁹⁶, было впоследствии опровергнуто тем же автором⁶⁴. Тем не менее, учитывая весьма высокую для NH кислотность амидов кислот, возможность существования их дианионов в жидким аммиаке, если их получить другим путем, представляется весьма вероятной.

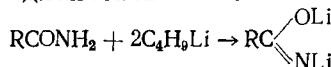
Франклайн получил в жидким аммиаке и выделил в кристаллическом виде большую серию солей амидов карбоновых кислот со щелочными и щелочноземельными металлами⁶⁴.

При действии на амиды кислот гидроокиси фенилрутти также ионизируется один H-атом группы NH₂ и образуется фенилруттонное производное⁶⁵.

Амиды двухосновных кислот могут образовывать в жидким аммиаке и полинионы, в которых, однако, каждая из аминогрупп несет только один отрицательный заряд. Так, например, амид малоновой кислоты при действии амида калия в жидким аммиаке образует трианион (XIV)⁶⁴. Фенил- и дифенилацетамиды образуют в аналогичных условиях C,N-дианионы, причем первой ионизируется связь N—H^{99, 100}.

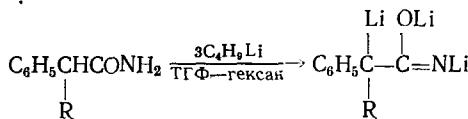


Большие возможности для ионизации связей N—H в амидах кислот дает применение металлоорганических реагентов. Как показали Хаузер и сотр. при действии избытка бутиллития на амиды жирных и ароматических кислот в ТГФ или эфире образуются дилитиевые соли, которым приписано строение O,N-дианионов^{101, 102}:

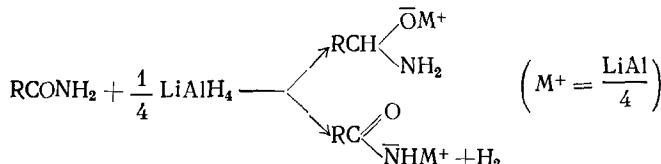


Аналогично протекает взаимодействие с магнийорганическими соединениями, что используется при количественном определении активного водорода в амидах кислот по Церевитинову¹⁰³.

Амиды жирноароматических кислот, содержащие в α -положении к группе CONH₂ связь C—H, при действии избытка бутиллития образуют трианионы^{100, 101}:



При действии на амиды кислот литийалюминийгидрида протекают две конкурирующие реакции — присоединение LiAlH₄ к группе C=O и ионизация связи N—H¹⁰⁴:

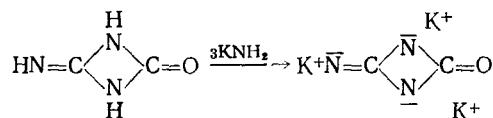


Обычно преимущественно идет реакция присоединения, но если R — достаточно объемистый радикал, то наблюдается образование в основном моно- или диметаллических производных.

ж. Мочевина, тиомочевина, гуанидин

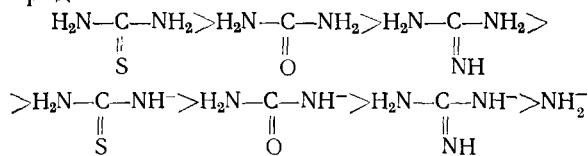
Было установлено, что в спиртовой среде при действии алcoxидов щелочных металлов мочевина ведет себя как одноосновная кислота¹⁰⁵. Однако в жидким аммиаке, применяя в качестве основания натрий^{105, 107} или амид калия^{96, 108}, можно получить как моно-, так и дианионы. В отличие от монокалиевой соли мочевины ее дикалиевая соль плохо растворима в жидким аммиаке и обычно при прибавлении второго эквивалента основания выпадает в осадок¹⁰⁹. Также плохо растворима в жидким аммиаке мононатриевая соль¹⁰⁶. Очевидно, поэтому при действии на мочевину двух эквивалентов натрия или амида натрия образуется смесь моно- и динатриевых солей, т. е. вторая ионизация протекает несколько труднее. Мононатриевая соль мочевины была выделена в кристаллическом виде и подробно изучена¹⁰⁶.

Из производных мочевины представляет интерес цианмочевина, циклическая форма которой при действии амида калия в жидким аммиаке образует трианион¹¹⁰:



В воде цианмочевина ведет себя как однососновная кислота.

Тиомочевина и гуанидин также могут выступать в зависимости от условий, как одно- или двухосновные кислоты. Получены моносеребряная и дикалиевая соли гуанидина⁸⁶, моно-¹¹¹ и дикалиевая¹⁰⁹ соли тиомочевины. Образование дикалиевых солей мочевины, тиомочевины и гуанидина в жидким аммиаке однозначно доказали авторы¹⁰⁹ путем потенциометрического титрования жидкокаммиачных растворов этих кислот раствором амида калия. На основании этого установлен следующий относительный порядок кислотности:



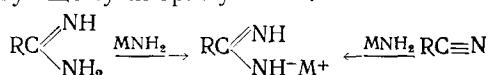
В табл. 3 приведены количественные данные по кислотности мочевины, тиомочевины и некоторых родственных им соединений. По данным французских авторов, первая константа кислотной ионизации (pK_a') в жидким аммиаке для мочевины и тиомочевины соответственно равна 12,9 и 8,5²⁴. Значение второй константы pK_a'' до сих пор неопределено, но, судя по легкому образованию мочевиной и тиомочевиной дианионов в жидким аммиаке, она должна лежать в пределах 25—30.

В работе¹¹² предпринята попытка оценить кислотность мочевины путем титрования ее аммиачного раствора раствором трифенилметилнатрия в присутствии таких индикаторов как инден и флуорен. Оказалось, что прибавление даже одной капли раствора трифенилметилнатрия к смеси мочевины и флуорена в жидким аммиаке вызывает появление желтой окраски, присущей флуорен-аниону. Приняв величину pK_a флуорена равной 25, авторы¹¹² пришли к выводу, что константа кислотной иониза-

ции мочевины (судя по условиям эксперимента, это константа pK_a') лежит в пределах 25—33. Это значение, однако, находится в противоречии со всеми известными фактами о кислотности мочевины и объясняется по-видимому, непригодностью флуорена в качестве индикатора в данном случае (возможно, по причине большей кинетической кислотности флуорена, которая, как известно, не всегда совпадает с термодинамической кислотностью).

3. Амидины

В воде амидины представляют собой весьма сильные основания, но в жидким аммиаке проявляют свойства одноосновных кислот, легко образуя при действии щелочных металлов или металламидов моноанионы^{64, 113}. Более распространенным способом получения натриевых и калиевых солей амидинов является присоединение амида щелочного металла к соответствующему нитрилу^{114, 115}:



Так было получено большое количество натриевых, калиевых и кальциевых солей алифатических и ароматических амидинов. Нерастворимые в жидким аммиаке серебряные и медные соли амидинов могут быть получены обменной реакцией между калиевой (натриевой) солью соответствующего амидина и металлонитратом¹¹³.

и. Другие соединения

Одним из простейших соединений, содержащих С-аминогруппу, является цианамид. Он обладает весьма высокой кислотностью (pK_a 7) и легко образует соли со щелочными и щелочноземельными металлами в жидким аммиаке. Многчисленные примеры таких солей приведены в справочнике¹¹⁶ и в работах^{86, 96}.

Карбаминовая кислота в жидким аммиаке может существовать в видеmono- и дикалиевой соли, которые получают обработкой карбамата аммония амидом калия¹⁰⁸. Уретан при действии амида калия в жидким аммиаке образует неустойчивую калиевую соль, которая разлагается по следующему уравнению¹⁰⁸:

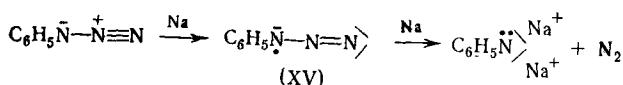


Образование N-анионов биурета, триурета, аллофановой кислоты, бигуанидина и некоторых других соединений с С-аминогруппой в жидким аммиаке рассмотрено в монографии³.

2. Восстановительное расщепление связей N—X

а. Азиды

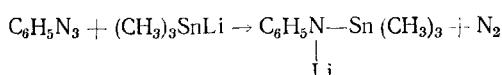
Фенилазид восстанавливается металлическим натрием в кипящем эфире с образованием динатриевой соли анилина и с выделением азота¹¹⁷. Восстановление протекает через стадию образования анион-радикала (XV), обнаруженного по проявлению характерной красной окраски и спектру ЭПР.



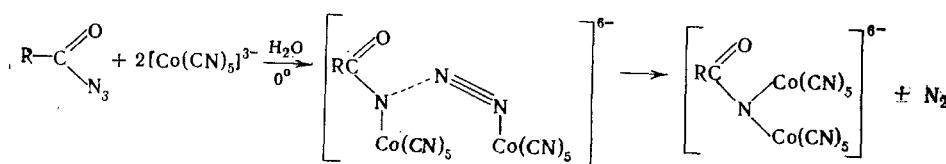
Позднее на примере азидов ароматического и гетероциклического ряда найдено, что очень удобным растворителем для проведения этой реакции является жидкий аммиак^{118, 119}. Способ синтеза N-анионов через азиды оказывается единственным возможным в тех случаях, когда ионизация связей N—H в аминогруппе протекает трудно или не идет совсем⁷¹.

Первоначально предполагалось, что дианионы ароматических аминов, полученные из азидов, устойчивы в жидким аммиаке^{118, 119}, однако недавно получены некоторые данные об их аммонолизе до моноанионов^{71, 120}.

Удалось осуществить восстановление ароматических азидов металлоорганическими соединениями, также приводящее к биметаллическим соиям аминов¹²¹:

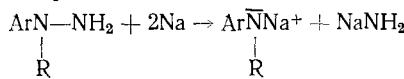


Для ацилазидов известен только один пример реакции этого типа¹²²:

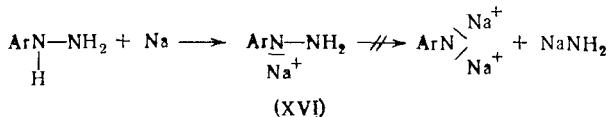


б. Гидразины

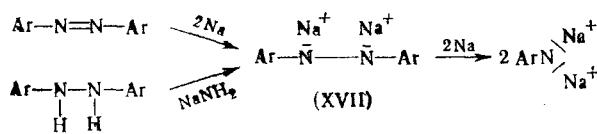
Фернелиус и сотр. в неопубликованной работе, на которую ссылаются авторы обзоров^{3, 10}, изучили действие натрия в жидким аммиаке на большое число различных замещенных гидразинов. Они установили, что если в ароматических гидразинах атом азота, связанный с бензольным кольцом, не несет свободного H-атома, то связь N—N при действии натрия подвергается восстановительному расщеплению, в результате которого образуется натриевая соль вторичного амина:



У гидразинов со свободной группой N—H в α -положении к ароматическому кольцу при действии натрия в первую очередь происходит ионизация α -связи N—H с образованием резонансно стабилизированного N-аниона (XVI), устойчивого к дальнейшему восстановлению:



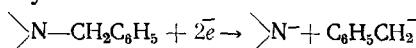
В литературе имеются разногласия относительно возможности расщепления связи N—N в дианионе гидразобензола (XVII), образующемся при действии амидов металлов на гидразобензол или щелочных металлов на азобензол:



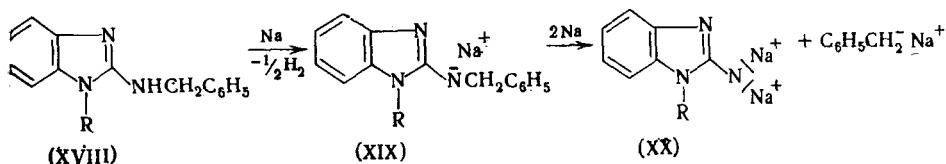
Данные¹²³ в пользу такого расщепления, приводящего к динатрийанилиду, впоследствии не были подтверждены¹²⁴. По наблюдениям авторов настоящего обзора также не расщепляется связь N—N в дианионах гетероциклических гидразосоединений, например, в 1,1'-диалкил-2,2'-гидразобензимидазолах.

в. Расщепление связи N—C в бензиламинах

Снятие N-бензильной защиты с помощью растворов щелочных металлов в жидким аммиаке — хорошо известный синтетический прием. Чаще всего его используют в N-гетероароматическом ряду для соединений с пиррольным атомом азота. Процесс протекает как двухэлектронное восстановление связи C—N и приводит к образованию N-аниона вторичного амина и бензиланиона*, который затем подвергается аммонолизу и дает толуол:



В аналогичную реакцию вступают N-бензилпроизводные первичных ароматических (например, бензиланилин¹⁰) и гетероароматических аминов. На примере 2-бензиламинобензимидазолов (XVIII) показано^{90, 120}, что действие натрия в жидким аммиаке на такие соединения начинается с быстрой ионизации связи N—H, за которой следует медленное дебензилирование N-аниона (XIX). В конечном итоге образуется дианион амина (XX) и бензиланион, постепенно вовлекаемые в аммонолиз:



Восстановительное дебензилирование протекает тем легче, чем больше эффективный положительный заряд на N-атоме, с которым связана бензильная группа. Поэтому бензильная группа при пиррольном N-атоме элиминируется при действии натрия в жидким аммиаке легче бензильного заместителя, связанного с внециклической аминогруппой^{126, 127}.

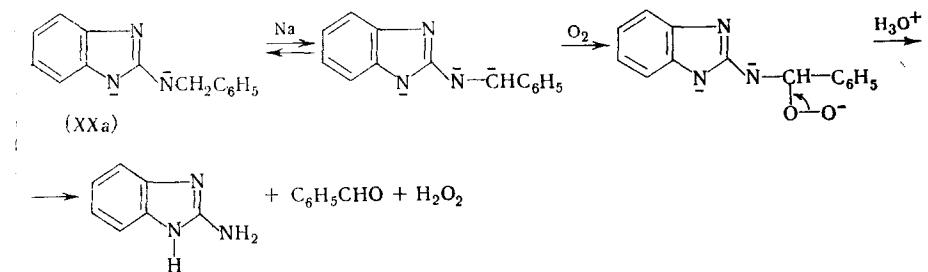
Если бензил связан с отрицательно заряженным атомом азота, то с точки зрения механизма процесса дебензилирования возможны два варианта:

1. Отрицательный заряд на N-атоме эффективно делокализуется вследствие сопряжения с ароматической π-системой. В этом случае (характерный пример — моноанион XIX) дебензилирование все еще протекает как двухэлектронный восстановительный процесс, хотя и весьма медленный, и реакция сопровождается образованием толуола.

2. Отрицательный заряд преимущественно локализован на N-атоме. Такой случай реализуется при действии натрия на 2-бензиламинобензимидазол (XVIII, R=H) и на 1-бензил-2-бензиламинобензимидазол (XVIII, R=C₆H₅CH₂)¹²⁶. При этом вначале образуется дианион (XXa). Присоединение двух электронов к связи C—N такого дианиона энергетически должно быть крайне невыгодным. Действительно, дебензилирование протекает трудно и сопровождается образованием значительного количества бензальдегида. Хотя механизм этого превращения и не сов-

* О теории восстановительного дебензилирования с помощью жидкогоаммиачных растворов щелочных металлов см.¹²⁵

сем ясен, он, очевидно, включает стадию автоокисления и предположительно протекает в соответствии со следующей схемой:



Таким образом, в принципе следует различать два механизма дебензилирования бензиламинов при помощи растворов металлов в жидким аммиаке — восстановительный и окислительный. Механизм окислительного дебензилирования нуждается в дальнейшем изучении.

Помимо бензила, восстановительному элиминированию с образованием N-анионов могут подвергаться N-метоксиметильная¹²⁸ и другие аралкильные группы: замещенные в ядре бензилы, бензгидрил, α -фенэтил⁹⁰ и т. п. При попытке осуществить расщепление связи N-аллил с помощью натрия в жидком аммиаке встретилось затруднение, заключающееся в восстановлении двойной связи аллильного заместителя, после которого расщепление связи N—С уже не протекало¹²⁹.

III. ПРИРОДА СВЯЗИ АЗОТ — МЕТАЛЛ, СТРОЕНИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ АМИНОВ

Имеется мало исследований, специально посвященных природе связи азот — металл в металлических солях аминов. Два параметра этой связи — ее полярность и тип гибридизации N-атома будут налагать основной отпечаток на физические свойства и реакционную способность металлических солей аминов. Использование формулы Полинга $i=100 [1 - e^{-0.25(\chi_a - \chi_b)^2}]^{130}$ для расчета процента ионности некоторых связей N—M дает результаты, представленные в табл. 4 (величина $\chi_N - \chi_M$

ТАБЛИЦА 4
Процент ионности некоторых связей азот—металл

Связь	$\chi_N - \chi_M$	Ионность, %	Связь	$\chi_N - \chi_M$	Ионность, %
N—K	2,2	70	N—Mg	1,8	55
N—Na	2,1	67	N—Ag	1,2	30
N—Li	2,0	63	N—Hg ^{II}	1,1	26

в данном случае представляет собой разницу в относительных электропотенциалах атомов азота и металла, между которыми существует связь).

Из табл. 4 следует, что связи азота со щелочными металлами следует рассматривать как преимущественно ионные, причем ионный характер связи возрастает в ряду Li<Na<K. Это согласуется с экспериментальными данными по измерению электропроводности циклогексиламидов лития¹³¹ и цезия¹³² в циклогексиламине.

В магнезиляминах связь N—Mg носит примерно в одинаковой мере ионный и ковалентный характер. Связь азота с такими металлами, как

Cu, Ag, Hg в основном ковалентна. Естественно, на степень полярности связи N—M также оказывают влияние тип гибридизации N-атома, природа углеводородных радикалов, с которыми связаны азот и металл (если валентность металла больше 1). Эти дополнительные факторы не учитывались при расчете процента ионности связи N—M.

Качественные данные о степени ионности связи N—M находятся в полном соответствии со свойствами металлических солей аминов. Так, серебряные и ртутные соли аминов, как правило, устойчивы к действию воды и спирта. Они растворяются в некоторых органических растворителях и могут быть даже перекристаллизованы из них⁶⁸. Хотя магнезилямины обычно легко разлагаются водой, они нередко растворимы в растворителях эфирного типа. В этом отношении на них похожи и литиевые соли аминов.

Натриевые и калиевые соли алкиламинов, как и амиды щелочных металлов, отличаются высокой гигроскопичностью и пирофорностью³⁴. Они взрывоопасны на воздухе, энергично взаимодействуют с водой и спиртами. Поэтому работать с ними и хранить их необходимо во вполне инертной атмосфере. Такие же меры предосторожности следует соблюдать при работе с натриевыми, калиевыми и литиевыми солями арил- и гетериламинов. Однако некоторые из последних (например, натриевая соль 2-аминопиrimидина^{70, 81}) вполне устойчивы на воздухе и негигроскопичны.

Многие соли аминосоединений со щелочными металлами хорошо растворимы в жидким аммиаке, в котором они, по-видимому, в значительной степени диссоциированы. Это предположение основано на данных УФ-спектров жидкокаммиачных растворов амида калия¹³³, из которых следует, что в зависимости от концентрации раствора степень диссоциации амида калия составляет 30—75 %. Хорошей растворяющей способностью по отношению к металлическим солям аминов обладают также ДМСО^{9, 12, 13} и ГМФТА⁶².

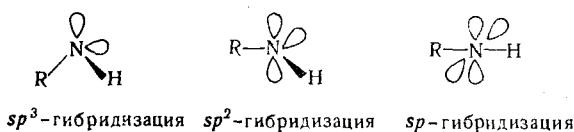
В растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью амиды диссоциированы на свободные ионы лишь в незначительной степени ($K_d \approx 10^{-10} - 10^{-12}$ мол/л) и находятся преимущественно в виде ионных пар. Соответствующие данные получены Стрейтвизером и сотр. для растворов циклогексиламидов лития и цезия в циклогексиламине¹³¹. При этом между обеими солями имеется важное различие. В то время как циклогексиламид цезия существует в циклогексиламине независимо от концентрации в виде мономерных ионных пар¹³², циклогексиламид лития образует также димеры, тримеры и другие агрегаты, находящиеся в равновесии с мономерной формой^{134, 135}.

Большинство металлических солей аминосоединений — весьма высокоплавкие кристаллические вещества. Несколько удивителен тот факт, что полученные в жидким аммиаке и затем выделенные в чистом виде (судя по данным элементарного анализа), натриевые соли анилина и ряда других ароматических аминов оказались жидкостями³⁸.

Сведений о кристаллической структуре металлических солей аминов в литературе, по-видимому, нет. Имеются, однако, данные о структуре кристаллической решетки амидов лития¹³⁶ и натрия¹³⁷. Представляет интерес отсутствие водородных связей в кристаллах амида натрия. Это согласуется и с ИК-спектром кристаллического образца амида натрия, в котором имеются острые пики 3264 и 3218 см⁻¹, принадлежащие, соответственно, к антисимметричным и симметричным валентным колебаниям связей N—H, и отсутствуют полосы, которые могли бы быть отнесены к ассоциированным группам N—H⁵⁹. Такими же особенностями отличаются ИК-спектры калиевой соли метиламина³⁴, натриевых солей 5-

аминоакридина, 1-метил-2-аминоперимидина⁵⁹, что указывает на отсутствие водородных связей и в их кристаллической решетке. С другой стороны, для натриевых солей 2-аминопиридина и 1-алкил-2-аминобензимидазолов в области валентных колебаний N—H находится ряд размытых полос, что свидетельствует о значительной ассоциации этих солей в кристаллическом состоянии.

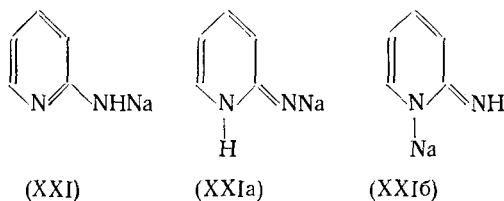
Теоретически атом азота в N-анионах может находиться в состоянии sp^3 -, sp^2 - или sp -гибридизации;



Данные ИК-спектроскопии свидетельствуют об изменении состояния гибридизации N-атома в N-анионах по сравнению с родоначальными аминами. Так, полоса валентных колебаний NH в метиламиде калия лежит в области больших частот по сравнению с диметиламином^{34, 138}. Аналогичное явление наблюдается для натриевых солей 5-аминоакридина, 1-алкил-2-аминобензимидазолов⁵⁹. Это, вероятно, свидетельствует об увеличении *s*-характера гибридных орбиталей азота и, следовательно, силовой постоянной связи N—H при переходе от амина к соответствующей металлической соли. Однако имеются и исключения из этого правила⁵⁹.

В ИК-спектрах кристаллических образцов металлических солей метиламина и гетериламинов сохраняются с незначительным смещением практически все полосы, родственные полосам исходного амина. Это должно соответствовать тесному связыванию противоионов в кристаллической решетке солей, в результате чего отрицательный заряд в значительной мере остается локализованным на N-атоме.

Сходство ИК-спектров натриевых солей гетериламинов со спектрами самих аминов привело к выводу, что в кристаллическом состоянии они существуют в аминоформе (XXI), а не в иминоформах (XXIa) или (XXIb):



ИК-спектры с успехом использованы для выяснения строения арил-ртутных производных нитро-, нитрозо- и азоариламинов^{66, 68}.

Определенная информация об особенностях строения Н-анионов может быть получена и из данных УФ-спектроскопии. В работах 9, 12, 13 измерены УФ-спектры большой серии натриевых солей анилинов, содержащих электроноакцепторные заместители, и сделан, в частности, вывод о существовании натриевой соли *p*-нитроанилина преимущественно в форме (Хб). Измерен также УФ-спектр циклогексиламида лития³⁶. Эта соль заметно поглощает свет на границе с видимой областью, при 375 нм (в циклогексиламине).

В ПМР спектрах N-анионов ароматических аминов, измеренных в жидким аммиаке, сигналы ароматических протонов сдвинуты в сильное поле по сравнению с неионизированной молекулой в среднем на 1 м. д.^{22, 23}. Величина этого смещения для различных протонов уменьша-

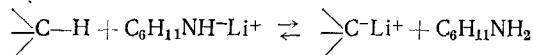
ется в последовательности пара > орто > мета, что предполагает наличие значительного мезомерного взаимодействия между отрицательно заряженным азотом и ароматическим сектетом π -электронов.

Имеются также данные по электропроводности N-анионов ароматических аминов в жидкоаммиачном растворе^{124, 139}.

IV. РЕАКЦИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ АМИНОВ

1. N-анионы как сильные основания

Шатенштейн первым использовал систему KNH_2-NH_3 для определения кинетической кислотности СН-кислот, включая и такие слабые кислоты, как паракинновые углеводороды^{140, 141}. Эти работы стимулировали поиски других N-анионных систем, которые можно было бы использовать в качестве удобных оснований для ионизации слабокислых связей X—Н. Одной из наиболее удачных признана система циклогексиламида лития (цеция) — циклогексиламин, предложенная и детально изученная Стрейтвизером^{36, 142} (обзор работ Стрейтвизера см. в¹⁴³). Оказалось, что ионизирующая способность циклогексиламида-аниона зависит от типа металлического катиона¹⁴². Так, например, циклогексиламид цезия в циклогексиламине полностью превращает дифенилметан и трифенилметан в карбанионы, тогда как с циклогексиламидом лития реакция не доходит до конца и устанавливается равновесие:



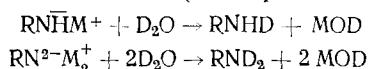
Более высокая (в 3300 раз) активность циклогексиламида цезия при ионизации слабых СН-кислот объясняется, во-первых, мономерным характером этой соли в растворе и, во-вторых, большим ионным радиусом Cs^+ по сравнению с Li^+ . Благодаря этому ион Cs^+ дальше отстоит от противоиона $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH}^-$, что и повышает активность последнего.

Широкое применение в качестве депротонирующего средства нашел дизопропиламид лития (соль Хюнига). Преимущества этого агента обусловлены стерической блокировкой N-анионного центра, что сводит к минимуму вероятность протекания побочных нуклеофильных реакций¹⁴⁴.

Изомеризация 1,2,4-тригалоидбензол → 1,2,5-тригалоидбензол в жидком аммиаке, включающая стадию депротонирования связи С—Н ароматического цикла, лучше всего идет в присутствии анилида калия⁶³.

2. Дейтерирование аминогруппы через N-анионы

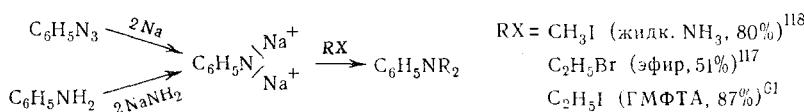
Обычным методом дейтерирования аминогруппы является многократное кипячение амина в тяжелой воде или дейтероспирте¹⁴⁵. Для слабокислых аминов дейтерообмен при этом протекает очень медленно. По данным авторов настоящего обзора, полученным для ряда N-гетероароматических аминов, а также данным¹⁰¹ для амидов кислот удобный способ дейтерирования группы NH_2 заключается в разложении металлических солей аминов тяжелой водой (модификацию этого способа см.¹⁴⁶):



3. Алкилирование

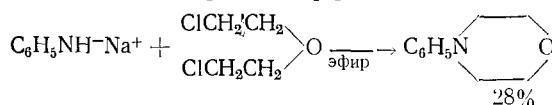
Описано много случаев алкилирования ароматических аминов через N-анионы. Так, например, N-анионы анилина, полученные из фенилазида или анилина (действием 2 молей NaNH_2) при алкилировании галоид-

ными алкилами образуют с высоким выходом соответствующие N,N-диалкиланилины с примесьюmonoалкилпроизводного:



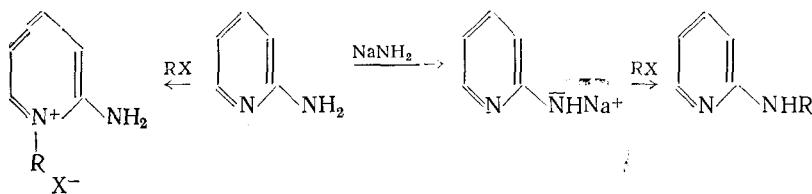
Преимущественное образование третичного амина было расценено как доказательство вступления в реакцию динатриевой, а не monoнатриевой соли анилина.

Мононатрийанилид этилируется в эфире при -40° до monoэтиланилина³⁸. Своеобразным примером использования мононатрийанилида служит следующий синтез N-фенилморфолина¹⁴⁷:



Однако алкилирование аминов, обладающих достаточно активной неподеленной парой электронов (к ним относится сам анилин, ароматические амины с электронодонорными заместителями, алкил- и циклоалкиламины) можно провести и без предварительной ионизации связи N—H¹⁴⁸. Алкилирование аминогруппы через металлические соли имеет большое значение для аминов с пониженной основностью, такие как *p*-нитроанилин или 1-бензолазо-1-аминонафталин.

Аналогично для тautомерных гетероиламинов типа 2-аминопиридина алкилирование их N-анионов — едва не единственный практический способ прямого введения заместителей в группу NH₂. В то же время известно, что при действии галоидных алкилов непосредственно на N-гетероароматические амины реакция протекает по внутрициклическому N-атому:



При алкилировании группы NH₂ существенно важно иметь возможность регулирования глубины реакции с получением моно- или диалкил производных. Большое значение в этом отношении имеет тип используемого растворителя. При алкилировании мононатриевых солей ароматических или гетероароматических аминов в апротонных малополярных растворителях (ароматические углеводороды, эфиры, диоксан) реакция, как правило, гладко протекает до соответствующего monoалкилпроизводного. Так были получены, в частности, производные 2-аминопиридина со следующими заместителями у группы NH₂: метил-⁷⁶, этил-¹⁴⁰, пропил-¹⁵⁰, изопропил-^{149, 151}, бутил-¹⁵⁰, изоамил-^{149, 152}, цетил-¹⁵¹, бензил-¹⁵³, бензидрил-¹⁵⁴, аллил-^{77, 151}, диалкиламиноалкил-^{78, 155}. Взаимодействие натриевой соли 2-аминопиридина с α,ω -дигалоидалканами приводит к α,ω -дипиридиламиноалканам¹⁵⁶. Примеры подобного monoалкилирования аминогруппы описаны для 2-аминопроизводных пиримидина^{78, 81, 147}, хиноксалина¹⁵⁷, тиазола^{80, 158}, лепидина^{78, 159}, 1-алкилбензимидазолов⁷¹, аденоцина¹⁶⁰.

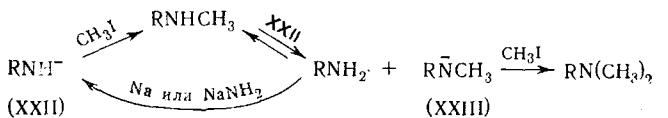
В некоторых случаях для полного исключения образования диалкилпроизводного группы NH_2 предварительно защищают формилированием¹⁶¹ или бензилированием⁵⁹.

Попытка получения диалкиламинопроизводного действием на монопатриевую соль амина избытком галоидного алкила в неполярном растворителе обычно приводит к сложной смеси веществ, содержащей не более 50% третичного амина⁷⁵. Прекрасные результаты при получении диалкиламинопроизводных дает применение в качестве растворителя жидкого аммиака^{71, 82, 83} или ГМФТА⁸².

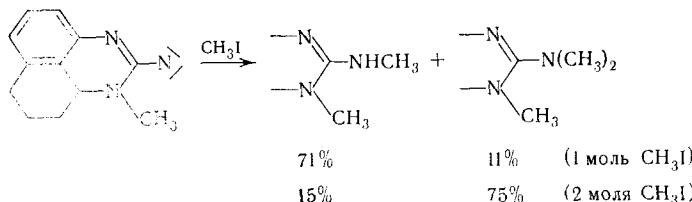
Замечательной особенностью реакцииmonoанионов ароматических и гетероароматических аминов с галоидными C_1-C_3 алкилами в жидким аммиаке является то, что, независимо от соотношения амин : алкилгалогенид, процесс не останавливается на стадии monoалкилирования^{71, 82}. Даже при недостатке галоидного алкила образуется почти исключительно соответствующее диалкиламинопроизводное. Реакция идет очень быстро с высоким выходом третичного амина и, безусловно, представляет собой наиболее удобный способ диалкилирования по аминогруппе. Аналогичные результаты были получены для реакции N-анионов 4-аминохинолинов с галоидпроизводными аллильного и бензильного типов в гексаметаполе⁸².

Для разветвленных и более тяжелых (C_4 и выше) алкилгалогенидов реакция с N-анионами протекает медленно и дает с невысоким выходом преимущественно продукт monoалкилирования¹⁶². На примере Bz-аминохинолинов было показано, что γ -диэтиламиноопропилхлорид взаимодействует с monoанионами с образованием monoалкиламинозамещенного с выходом, близким к количественному⁸⁷.

Преимущественное образование диалкиламинозамещенного при алкилировании monoанионов активными алкилгалогенидами в жидким аммиаке и ГМФТА объясняется, вероятно, как и в случае карбаниона фенилацетонитрила¹⁶³, ступенчатым характером реакции. Из двух типов monoанионов (XII) и (XXIII), присутствующих в растворе, XXIII, по-видимому, алкилируется со скоростью, намного превышающей скорость алкилирования XII. Поэтому, несмотря на невысокую равновесную концентрацию XXIII, в реакционной смеси непрерывно идет накопление диалкиламино-, а не monoалкиламинопроизводного:



В противоположность monoанионам алкилирование дианионов в жидким аммиаке поддается определенному регулированию и в зависимости от количества исходного галоидного алкила реакция может быть направлена в сторону преимущественного образования mono- или диалкилпроизводного⁷¹:



Такое поведение дианионов вполне естественно, поскольку их реакционная способность должна быть выше, чем у monoаниона вторичного амина. В результате в реакционной смеси накапливается вторичный

амин, алкилирование которого становится существенным лишь после исчезновения дианионов или резкого уменьшения их концентрации.

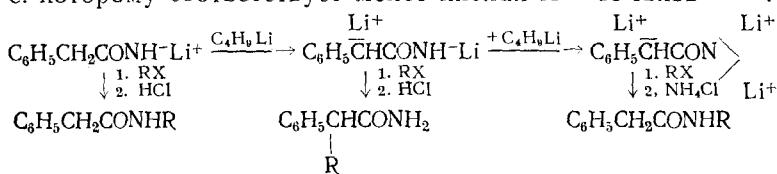
В литературе по результатам алкилирования часто судят о существовании в растворе той или иной анионной частицы.

Из изложенного выше следует, что факт образования диалкилпроизводного при действии избытка алкилгалогенида на N-анионы анилина и других аминов в жидким аммиаке¹¹⁸ (и также в ГМФТА) нельзя считать однозначным доказательством присутствия в растворе дианионов. К тем же результатам могло бы привести и алкилирование соответствующихmonoанионов в этих растворителях. Более корректно опираться на результаты алкилирования N-анионов одним эквивалентом иодистого метила⁷¹. В этом случае преимущественное образование диметиламинопроизводного должно свидетельствовать о присутствии в растворе monoаниона, а образование вторичного амина должно указывать на присутствие дианиона. Использование этого теста для N-анионов 2- и 5-амиnobензимидазолов, полученных из соответствующих азидов⁷¹, показало, что образующиеся первоначально дианионы в жидким аммиаке в значительной степени претерпевают аммонолиз до monoанионов. Учитывая низкую кислотность анилина, представляется маловероятным, чтобы его дианион, полученный из фенилазида, был бы устойчив в жидким аммиаке и также не претерпевал аммонолиза.

Этот тест, впрочем, не является универсальным. Оказалось, что monoанионы кислых аминов, способных образовывать дианионы уже при действии натрия, не подвергаются в жидким аммиаке ступенчатому алкилированию и образуют при действии одного моля иодистого метила преимущественно продукт monoалкилирования⁷¹. Однако для таких аминов идентификация N-анионов не представляет затруднений и без алкилирования, так как сам факт их превращения в дианионы при действии натрия свидетельствует об устойчивости их mono- и дианионов в жидким аммиаке.

Интересная особенность алкилирования N-анионов гетероароматических и ароматических аминов состоит в том, что, несмотря на их формальную амбидентность (ср., например, структуры XXI и XXI^b), реакция протекает исключительно по аминному азоту, т. е. без переноса реакционного центра. Это свидетельствует о значительной локализации отрицательного заряда на экзоциклическом N-атоме не только в изолированной, но и в реагирующей молекуле.

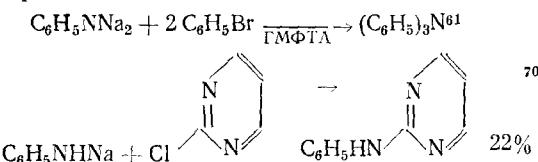
Если в молекуле имеется несколько анионных центров, то алкилированию в первую очередь подвергается тот, который образовался последним, т. е. которому соответствует менее кислая X — H-связь^{99, 101}:



Амидам кислот, как N — H кислотам более сильным, чем амины, отвечают менее нуклеофильные и, следовательно, менее реакционноспособные N-анионы. Алкилирование и бензилирование натриевых солей амидов карбоновых кислот в жидким аммиаке¹⁶⁴, гексаметаполе⁶¹ или в неполярных апротонных растворителях^{165, 166} протекает медленно и приводит к образованию N-монозамещенных производных с невысоким выходом. Натриевая соль мочевины не реагирует в жидким аммиаке с бромистым бутилом и бромистым додецилом, но с хлористым бензилом образуется монобензилмочевина¹⁰⁶.

4. Арилирование

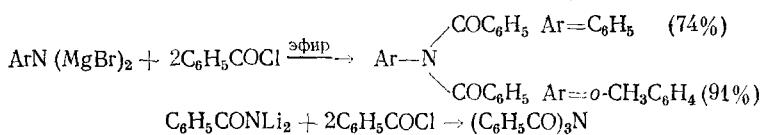
Арилирование и гетерилирование аминогруппы через N-анионы проходит обычно медленно и требует многочасового нагревания реагентов в высококипящем растворителе или далее без растворителя. Выходы продуктов реакции, как правило, низки. Характерными примерами являются следующие реакции:



Натриевые соли 2-аминопиридинина и 2-аминопиримидина взаимодействуют с 2-хлортиазолом, образуя 2-(α -тиазолиламино) производные с выходом 40 и 9,5% соответственно⁷⁰. Реакция для натриевой соли 2-аминопиримидина протекает лишь без растворителя, что объясняется меньшей нуклеофильностью этой соли по сравнению с N-анионом 2-аминопиримидина.

5. Ацилирование

Ацилирование аминогруппы через металлические соли осуществляют обычно с помощью хлорангидридов карбоновых кислот или сложных эфиров. Применение последних, независимо от того, вводится в реакцию моно- или дианион, приводит к моноацилпроизводным. При действии хлорангидридов на монометаллические соли также образуются продукты моноацилирования, но в случае диметаллических солей можно с хорошими выходами получать и N,N-диацилпроизводные. Примеры подобных превращений известны как в ряду аминов^{55, 167-169}, так и среди амидов кислот¹⁰¹:

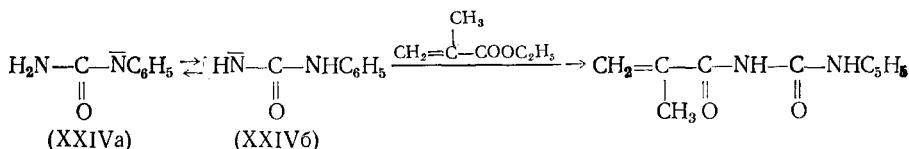


Следует отметить, что препаративное значение имеет главным образом диацилирование группы NH₂ через N-анионы, так как моноацилированию с помощью ангидридов или хлорангидридов кислот легко подвергаются практически все амины как таковые. Провести же второе ацилирование связи N—H в образовавшемся моноацилпроизводном без превращения его в N-анион значительно труднее.

Лишь в отдельных случаях, когда хлорангидрид или ангидрид кислоты малодоступен или работать с ними по тем или иным причинам нельзя, применение сложных эфиров для моноацилирования аминогруппы также приобретает синтетическое значение. Характерным примером может служить ацилирование ароматических аминов через магнезиаламины с помощью этилового эфира β,β -дифенил- β -оксипропионовой кислоты¹⁶⁸. Димагнезиаламины, как и можно было ожидать, в этой реакции более активны⁵⁵.

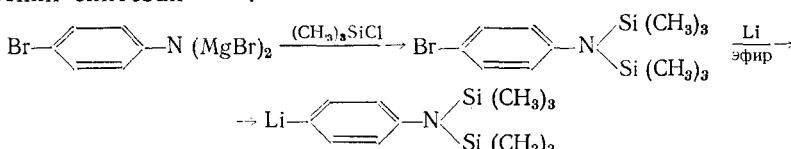
Мононатриевые соли мочевины и N-фенилмочевины ацилируются в жидким аммиаке или ацетоне с помощью хлорангидридов кислот или сложных эфиров¹⁰⁶, включая этилметакрилат¹⁶⁹, до соответствующих моноацилпроизводных. Интересно, что для N-фенилмочевины реакция протекает по первичной аминогруппе, хотя более устойчивым здесь дол-

жен быть N-анион (XXIVa), а не (XXIVб). По-видимому, находящийся в небольшой концентрации анион (XXIVб) реагирует с ацилирующим агентом намного быстрее, чем (XXIVa):



6. Взаимодействие N-анионов с триметилхлорсиланом

Магниевые^{56, 57} и литиевые соли¹⁴⁶ ароматических аминов в мягких условиях реагируют с триметилхлорсиланом, в результате чего с высоким выходом образуются соответствующие триметилсilyлпроизводные. Эта реакция нашла применение для защиты аминогруппы в металлоорганических синтезах^{57, 170}:



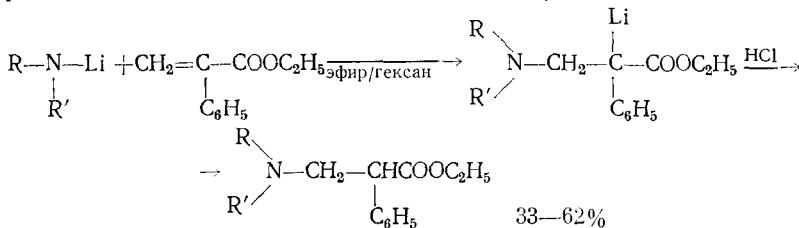
Димагниевые соли изопропиламина и бутиламинов не образуют N-алкилгексаметилдисилазанов при обработке триметилхлорсиланом. Однако литиевые соли алкиламинов, например трет-бутиламина³⁶ и N-фенилэтилендиамина¹⁷¹, в этих условиях реагируют легко.

7. Нуклеофильное присоединение N-анионов по кратным связям

По сравнению с аминами N-анионы обладают значительно большей нуклеофильностью и легче присоединяются к поляризованным кратным связям. Это обстоятельство весьма широко используется в органическом синтезе.

a. Присоединение по углерод-углеродным кратным связям

Реакции этого типа изучены мало. Найдено, что литиевые соли вторичных аминов присоединяются по связи C=C этилового эфира α -фенилакриловой кислоты в соответствии со следующей схемой¹⁷²:



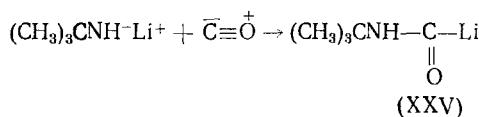
Направление данной реакции противоположно взаимодействию N-анионов первичных аминов с этилметакрилатом, при котором происходит присоединение по связи C=O с последующим ацилированием аминогруппы.

Анилид натрия, присоединяется по тройной связи дегидробензола, давая продукты N- и C-арилирования: дифениламин, 2-аминодифенил и 4-аминодифенил¹⁷³. В этом превращении образование производных дифенила явно указывает на амбидентный характер N-аниона анилина.

б. Присоединение по связи С=О

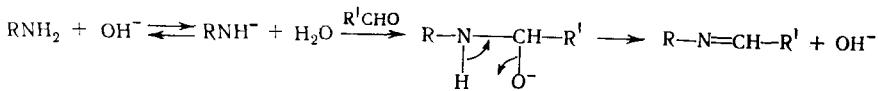
Одним из примеров реакций может служить уже упоминавшаяся карбонизация N-аниона бензидиламина с помощью двуокиси углерода, приводящая к образованию бензидилкарбаминовой кислоты. Ацилирование аминогруппы через N-анионы сложными эфирами карбоновых кислот также включает стадию присоединения по связи С=О и является другим аналогичным примером.

Недавно показано, что N-анионы первичных аминов присоединяются по тройной связи в окиси углерода¹⁷⁴. В случае литиевой соли *трет*-бутиламина образуется оранжевый *трет*-бутилкарбамиллитий (XXV):



Многие реакции конденсации включают в качестве промежуточной стадии образования N-аниона, который и является активной частицей, непосредственно присоединяющейся к карбонильной группе. К числу таких реакций относится, в частности, оксиметилирование амидов карбоновых кислот формальдегидом в щелочной среде¹⁷⁵.

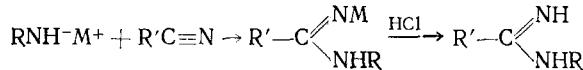
Хотя известно, что реакция Шиффа катализируется обычно кислотами, для аминов с неактивной электронной парой на N-атоме отмечены случаи и основного катализа. Например, 2-аминобензимидазолы реагируют с альдегидами фуранового ряда в присутствии щелочи значительно легче, чем без нее¹⁷⁶. Учитывая повышенную кислотность N—H-связей в таких аминах, вряд ли можно сомневаться, что в реакцию здесь фактически вступает не сам амин, а находящийся с ним в равновесии N-анион



Полагают, что N-анионы участвуют и в сложной реакции Маршалка, заключающейся в действии альдегидов на натриевые соли лейкопроизводных аминоантрахинонов¹⁷⁷ и приводящей к C-алкилпроизводным аминоантрахинонов.

в. Присоединение по группе С≡N

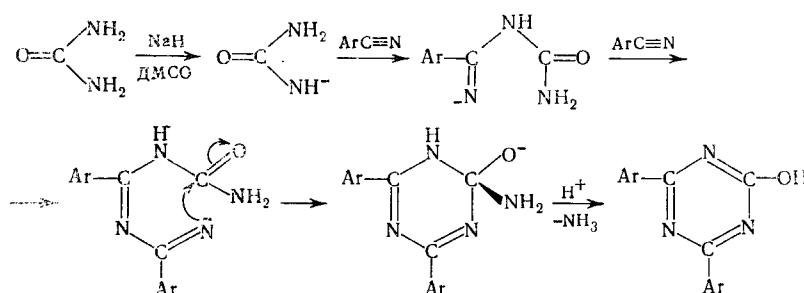
Присоединение металлических солей аминов по С≡N-связи нитрилов лежит в основе одного из наиболее простых методов получения замещенных амидинов:



Хотя эта реакция известна уже давно^{2, 178, 179}, лишь в 1970 г. она была изучена в деталях и на большом числе примеров¹⁸⁰. Показано, что наиболее подходящим растворителем для проведения процесса является жидкий аммиак. При этом реакция идет значительно быстрее и с большим выходом амидина, чем в неполярных аprotонных растворителях. Хорошие результаты, по-видимому, получаются и в диметилсульфоксиде¹⁸¹.

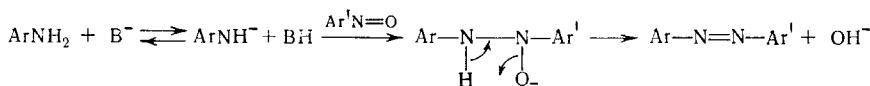
В рассматриваемую реакцию, однако, вступают лишь ароматические, гетероароматические амины и нитрилы. С алкиламинаами (*n*-C₄H₉NH₂) реакция идет с низким выходом или не идет совсем (*i*-C₃H₇NH₂). Несколько лучшие результаты получены для бензиламина и бензидириламина. При действии на них амида калия в жидким аммиаке с последующим внесением бензонитрила выход замещенного амидина составляет 29 и 73% соответственно¹⁸⁰. Все эти результаты, по-видимому, отражают относительную кислотность связей N—H в аминах и легкость образования ими N-анионов в жидким аммиаке.

Своеобразно протекает взаимодействие N-аниона мочевины и ароматических нитрилов в диметилсульфоксиде. Продуктом двухступенчатого процесса в этом случае являются 4,6-дифенил-2-окси-*симв.-триазины*¹⁸¹:



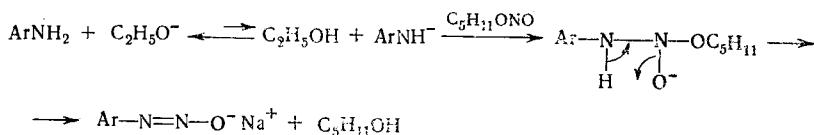
г. Присоединение по связи N=O

Ароматические амины, в частности анилин, в присутствии сильных оснований (например, *трет*-ВиОК в ДМСО) легко конденсируются с нитробензолом и его производными, давая соответствующие азосоединения^{182–184}. Роль основания состоит в превращении амина в более активный по отношению к нитрозогруппе N-анион:



Эта реакция имеет большое значение в ряду N-гетероароматических аминов, которые трудно иначе превратить в азосоединения, поскольку аминогруппа диазотируется трудно, а соответствующие диазониевые соли крайне неустойчивы. К числу таких аминов относятся, например, α - и γ -аминопроизводные пиридина^{72, 73, 79, 185}, хинолина⁷², бензимидазола¹⁸⁶.

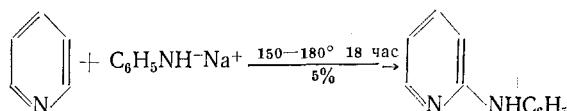
Аналогичный тип превращения лежит в основе предложенного Бамбергером метода диазотирования ароматических аминов¹⁸⁷. По этому методу ароматический амин обрабатывают амилнитритом в присутствии алкоголя щелочного металла, в результате чего образуется соответствующий диазотат:



Как показал Чичибабин на примере 2-аминопиридина, в реакцию Бамбергера можно вводить и предварительно полученную натриевую соль амина¹⁸⁸.

8. Алкил- и ариламинирование органических соединений с помощью N-анионов (реакции с отщеплением гидрид-иона)

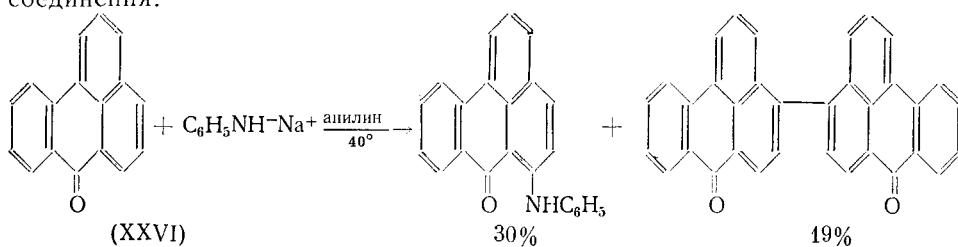
По аналогии с реакцией аминирования азотистых гетероциклов амидов натрия (реакция Чичибабина)¹⁸⁹ представляется весьма заманчивым использовать в тех же целях органические производные амида натрия. Еще Чичибабин¹⁹⁰ нашел, что анилид натрия в жестких условиях реагирует с пиридином с образованием незначительного количества 2-фениламинопиридина:



Образование 2,2'-дипиридилиамина в качестве побочного продукта в реакции пиридина с NaNH_2 также объяснялось взаимодействием пиридина с образующейся в результате аминирования натриевой солью 2-аминопиридина^{190, 191}.

Однако в целом соли ароматических аминов не обладают по отношению к N-гетероциклическим соединениям достаточной нуклеофильностью и выходы продуктов аминирования крайне низкие. Еще чаще реакция вообще не идет, как например, для хинолина¹⁹², изохинолина¹⁹³ или при действии на пиридин N-метиламида натрия¹⁹⁴.

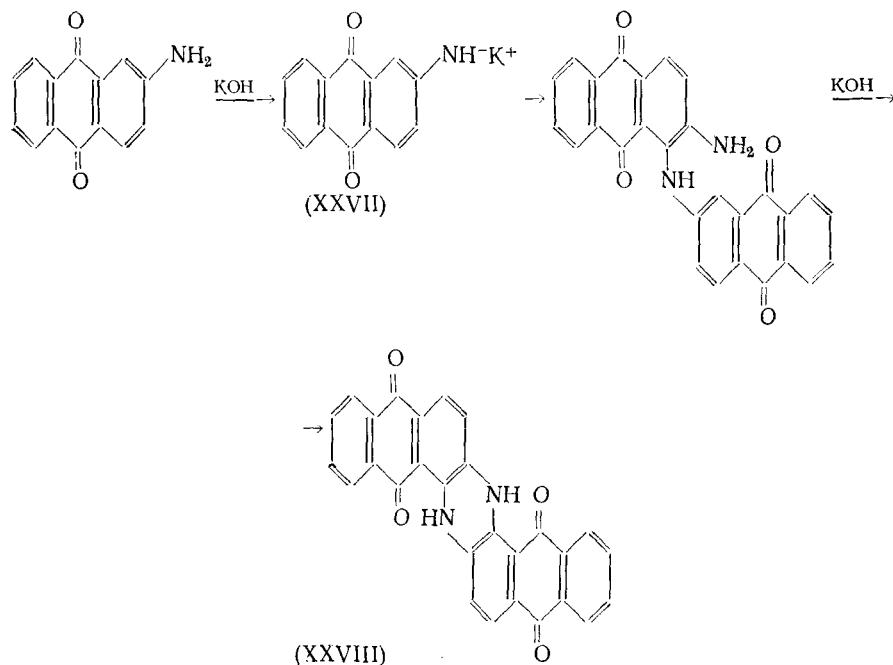
Более легко протекает фениламинирование с помощью анилида натрия в ряду некоторых полиядерных систем: мезобензантрона (XXVI)^{195, 196}, 1,8,9-нафтантр-10-она¹⁹⁷, 1,9-пиразолантрона⁶⁰ и 1,8-нафгальимида¹⁹⁸. Брэдли, подробно изучавший эти реакции¹⁹⁶⁻¹⁹⁹, показал, что во всех случаях наблюдается протекание двух конкурирующих процессов — непосредственно фениламинирование и димеризация исходного соединения:



Брэдли полагал, что реакция димеризации обусловлена ионизацией связи C—H в молекуле исходного соединения под действием $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^+\text{Na}^+$ с последующим присоединением образующегося карбаниона к другой молекуле исходного соединения¹⁹⁶. Однако, учитывая, что димеры образуются также при действии на упомянутые полиядерные соединения алcoxидов металлов в спирте или щелочей, которые вряд ли могут в условиях реакции вызывать ионизацию ароматических C—H-связей, более вероятным представляется восстановительный механизм димеризации: перенос электрона от основания на ароматический субстрат, сшивание двух образовавшихся анион-радикалов и последующее окисление дигидропроизводного димера до ароматизированного димера. Процессы аминирования и димеризации конкурируют друг с другом и в реакции Чичибабина (действие амида натрия на N-гетероароматические соединения). Недавно показано, что димеризация в реакции Чичибабина, вероятнее всего, протекает через стадию образования карбаниона⁹⁰.

При нагревании β -аминоантрахинона с едким калием в пиридине или без растворителя образуется N-анион (XXVII), который может вступить

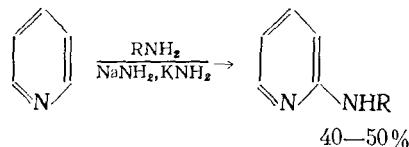
в нуклеофильное взаимодействие с молекулой исходного соединения¹⁹⁹. В конечном итоге эта реакция приводит к образованию красителя индантрона (XXVIII)²⁰⁰:



N-Анион (XXVII) присоединяется также к нитробензолу¹⁹⁹. Более легко образующиеся, но менее нуклеофильные, N-анионы 1-хлор и 1-нитро-2-аминоантрахинонов с нитробензолом не реагируют¹⁹⁹.

Можно предположить, что реакционная способность металлических солей алкиламинов как нуклеофилов должна быть выше. Об этом, однако, имеется очень мало данных. Так, хинолин при действии на него метиламида лития в эфире образует 2-метиламинохинолин (выход не указан)^{201, 202}. Диалкиламиды щелочных металлов не реагируют (даже при изменении условий) с азотистыми гетероциклическими вовсе, либо вызывают осмоловение^{193, 201, 203}.

Бергстрому удалось осуществить алкиламинирование пиридина и хинолина по положению 2 действием на них эвтектики из амидов натрия и калия в присутствии первичных алифатических или алициклических аминов и нитрата калия²⁰⁴:



Ковач и Вайда видоизменили этот метод, заменив эвтектику двух амидов металлическим натрием^{205–208}. Обе группы авторов не получили доказательств участия в этой реакции в качестве нуклеофила N-аниона алкиламина (на основании отсутствия видимых признаков взаимодействия между амином и основанием) и тем самым оставили вопрос о ее механизме открытым. Трудно представить себе, однако, какой-либо другой механизм этой реакции, чем механизм с участием алкиламид-аниона. Правомерно является вероятным, что образование даже небольшого равновес-

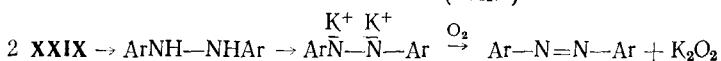
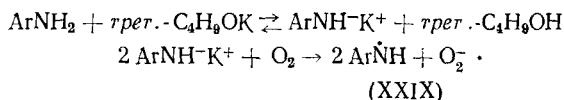
ного количества (а это вполне возможно в условиях реакции) металлической соли амина с последующим взаимодействием ее с гетероциклическими соединениями постепенно смешает равновесие амин \rightleftharpoons N-анион вправо.

Большинство реакций алкил- и ариламинирования с помощью N-анионов в отличие от реакции Чичибабина не сопровождается выделением водорода. Для эlimинирования гидрид-иона в промежуточном σ-комплексе требуется применение окислителей: нитрата калия, воздуха или чистого кислорода.

9. Окислительные превращения N-анионов

N-Анионы в целом окисляются значительно легче, чем нейтральные амины. Больше всего данных получено для реакции автоокисления. Реакционная способность металлических солей аминов по отношению к молекулярному кислороду может быть самой различной: от вполне устойчивых на воздухе солей нитроариламинов и 2-аминопиримидина до бурно реагирующих с кислородом металлических солей алкиламинов. Таким образом, менее кислым аминам соответствуют более легко окисляющиеся N-анионы и наоборот.

Анилид натрия и металлические соли ариламинов с электронодонорными заместителями на воздухе быстро чернеют, превращаясь в смесь высокомолекулярных продуктов автоокисления. Управляемое и мягкое автоокисление N-анионов ароматических аминов до азосоединения было осуществлено в системах $\text{NaN} - \text{TGF}$ ⁵², *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ — толуол²⁰⁹ и *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OK}$ — ДМСО^{183, 184, 210}. Высказаны два взгляда на механизм этой реакции. Согласно первому из них, N-анион при действии кислорода превращается в радикал (XXIX), который димеризуется до соответствующего гидразобензола. Последний далее превращается (также через N-анион) в азобензол²⁰⁹:



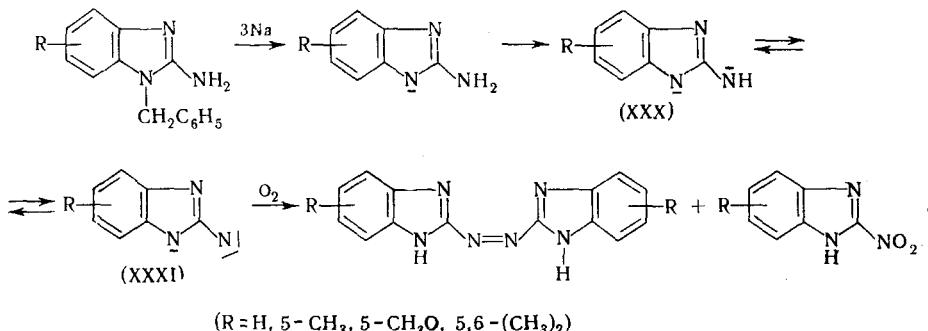
По-видимому, этот механизм реализуется в целом ряде случаев (например,¹²⁰), однако для самого анилина и его замещенных, как показано недавно^{183, 210}, реакция протекает по другому пути, включающему конденсацию промежуточно образующегося нитрозосоединения с N-анионом амина.

N-Анионы α- и β-аминоанилинов при окислении кислородом образуют дibenzo-[*a, h*]феназин²⁰⁹.

Моноанионы 2-аминопроизводных пиридина, бензимидазола, тиазола и других азотистых гетероциклов очень медленно реагируют с кислородом. Чаще всего при этом с невысоким выходом образуется соответствующее азосоединение⁹¹. Исключение составляет моноанион менее кислого 2-амино-4,5-дифенилимидазола, легко окисляющийся на воздухе до 2,2'-азоимидазола⁹¹.

Необыкновенно высокую и неочевидную реакционную способность в реакции автоокисления проявляют полианионы 2-амиnobензимидазола и некоторых других 2-аминоимидазолов⁹¹. Было найдено, что образующиеся при дебензилировании 1-бензил-2-амиnobензимидазолов натрием или калием в жидком аммиаке полианионы (XXX) и (XXXI) быстро реагируют с кислородом воздуха уже при -70° , превращаясь с количествен-

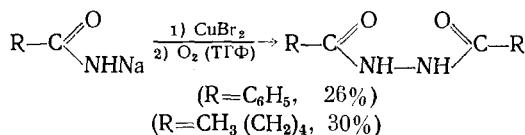
ным выходом в смесь 2,2'-азо- и (неожиданно) 2-нитробензимидазолов^{91, 211, 212}:



Данное превращение является единственным известным примером столь легкого автоокисления аминогруппы до нитрогруппы.

Полианионы (XXX) и (XXXI) могут быть также получены из 2-ази-до-¹¹⁹, 2-бензиламино-¹²⁶, 1-аралкил-2-аминобензимидазолов⁹⁰ и из 2-аминобензимидазола⁹¹. Попытки направить процесс автоокисления в сторону преимущественного образования более ценного 2-нитробензимидазола (аналог антибиотика азомицина) до сих пор не увенчались успехом: максимально достигнутый выход нитропроизводного не превышает 45%. Механизм образования 2-нитробензимидазола все еще не ясен; однако установлено, что на реакцию влияет ряд факторов: тип имидазольной системы, природа растворителя, металла, заместителя у N₁, метод генерирования N-ациона и др. Так, например, трилитиевая соль 2-аминобензимидазола в эфире окисляется кислородом только до 2,2'-азобензимидазола (выход 90%).

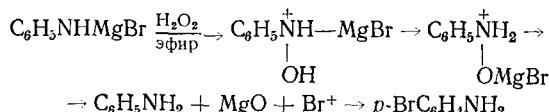
Удалось осуществить также окислительную димеризацию металлических солей амидов кислот и амидинов. При этом найдено, что медные соли NH-кислот окисляются кислородом значительно легче, чем натриевые или литиевые²¹³:



Любопытно, что хлористая медь катализирует (так же, как полагают, через образование медной соли), и процесс автоокисления анилинов до азобензолов идет в растворе пиридина^{214, 215}.

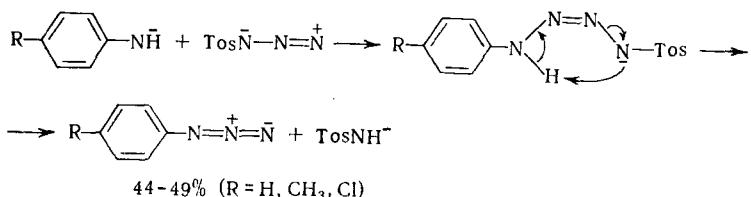
Окисление N-анионов другими окислителями изучалось мало. Анионы некоторых N-гетероарomaticеских аминов (триазолов^{216, 217} бензо-тиазолов²¹⁸, бензимидазолов^{120, 219}) окисляются с помощью KMnO₄, K₂S₂O₈ и NaOCl до соответствующих азосоединений, причем в некоторых случаях реакция имеет препаративное значение.

При действии перекиси водорода в эфире на броммагниевую соль анилина образуется *p*-броманилин²²⁰ (а не фенилгидроксиламин, как сообщалось ранее²²¹). Предложенный механизм этой реакции включает промежуточное образование положительно заряженного брома²²⁰:



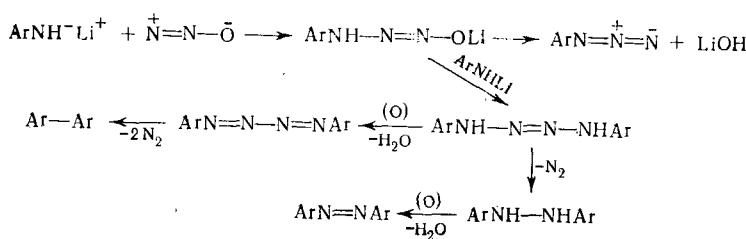
10. Другие реакции N-анионов

Своебразную реакцию превращения N-анионов аминов в азиды с помощью *p*-толуолсульфонилазида (ТСА), играющего роль диазотранспортного агента, обнаружили американские авторы²²². Реакция, как полагают, протекает через триазеновый интермедиат и сводится в начальной стадии к присоединению N-аниона к азидогруппе ТСА в одной из ее резонансных форм с положительным зарядом на концевом атоме азота:

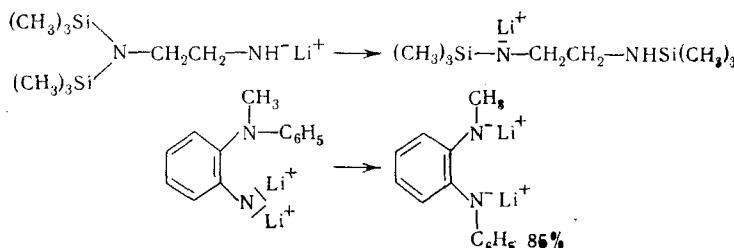


N-Анион бензиламина был превращен в бензилазид с выходом 26 %. Менее нуклеофильные N-анионы амидов кислот и *p*-нитроанилина превратить таким путем в азиды не удалось.

Близкое отношение к данной реакции имеет взаимодействие N-анионов аминов с закисью азота^{53, 54}. В этом случае, однако, выход азида не превышает 10—35 %. Кроме него образуются также соответствующий дифенил и азобензол, который является основным продуктом реакции⁵⁴. В целом процесс можно представить следующей схемой:

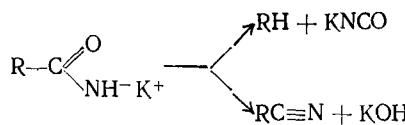


Изучая N-анионные перегруппировки в ряду несимметричных гидразинов, Уэст обнаружил, что они в определенной степени характерны и для N-анионов ароматических и алифатических диаминов. Следующие два примера иллюстрируют 1,4-анионные перегруппировки такого типа^{170, 223}:

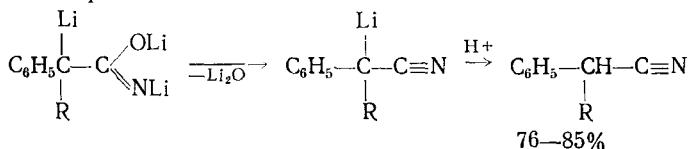


Любопытно, что в случае N-метил-*o*-аминодифениламина перегруппировывается только дианион²²³.

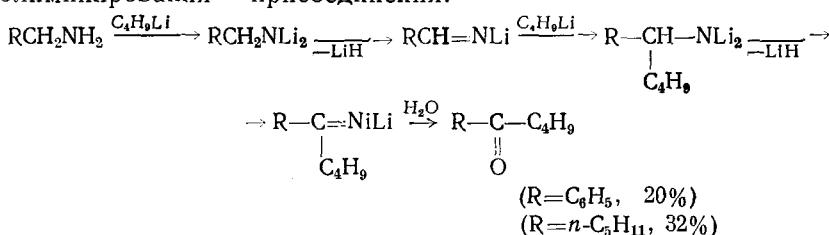
Для N-анионов многих амидов кислот характерны реакции элиминирования с превращением их в нитрилы и некоторые другие соединения. Так, например, калиевые соли формамида и мочевины весьма легко разлагаются с образованием цианата калия и выделением водорода и аммиака, соответственно²²⁴. N-Анионы других амидов жирных²²⁴ и жирно-ароматических¹⁰⁰ кислот при нагревании распадаются по двум направлениям — с образованием углеводорода и нитрила:



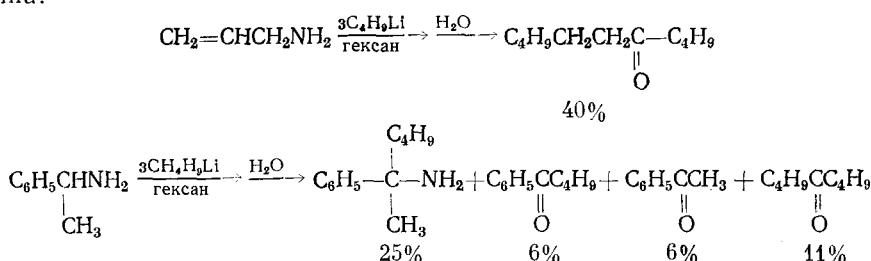
Хаузер и сотр. использовали это свойство N-анионов амидов кислот в препаративных целях. Они установили, что трианионы арил- и диарил-ацетамидов превращаются в мягких условиях с высоким выходом в соответствующие нитрилы^{98, 99}:



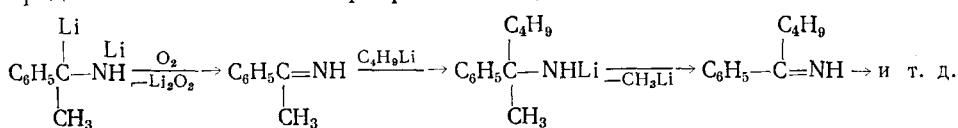
Интересные превращения дилитиевых солей первичных алкил- и аралкиламинов обнаружены недавно²²⁵. При кипячении в гексане в присутствии избытка бутиллития с последующим гидролизом дилитиевые соли алкиламинов дают кетоны, содержащие бутильный радикал. Авторы предположили, что реакция протекает в соответствии со следующей схемой элиминирования — присоединения:



Более сложно протекает реакция в случае аллиламина и α -фенэтиламина:



К сожалению, в цитируемой работе остался неисследованным вопрос о возможности ионизации связи C—H в метиевой группе α -фенэтиламина. В свете сказанного нами ранее о металлировании систем CH—NH (стр. 69) такая возможность представляется весьма вероятной и образование всех перечисленных продуктов можно было бы теоретически представить и на основе превращения C,N-дианиона:



За последнее время опубликованы интересные работы по газофазной кислотности алкил- и диалкиламинов²²⁶ и по синтезу замещенных амидов кислот из сложных эфиров и натриевых солей арил- и циклоалкиламинов²²⁷.

ЛИТЕРАТУРА

1. Houben-Weyl. Methoden der Organischen Chemie, XI-2, 182 (1958).
2. П. А. Петюнин, Усп. химии, **31**, 194 (1962).
3. H. Smith, Organic Reactions in Liquid Ammonia, Intersc. Publ., N. Y.—L., 1963.
4. The Chemistry of the Amino Group, ed. by S. Patai, Intersc. Publ., L.—N. Y.—Sydney, 1968.
5. Д. Крам, Основы химии карбанионов, «Мир», М., 1967, стр. 9.
6. R. P. Bell. The Proton in Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1959, chap. VII.
7. L. F. Andrieth, I. Kleinberg, Non-Aqueous Solvents, John Wiley and Sons, 1953.
8. R. Stewart, Quart. Rep. Sulfur Chem., **3**, 99 (1968).
9. D. Dolman, R. Stewart, Canad. J. Chem., **45**, 911 (1967).
10. G. Watt, Chem. Rev., **46**, 317 (1950).
11. W. K. McEwen, J. Am. Chem. Soc., **58**, 1124 (1936).
12. R. Stewart, J. P. O'Donnell, Там же, **84**, 493 (1962).
13. R. Stewart, J. P. O'Donnell, Canad. J. Chem., **42**, 1681 (1964).
14. R. Schaal, J. Chim. Phys., **52**, 784, 796 (1955).
15. F. Masure, R. Schaal, Bull. soc. chim. France, **1956**, 1138.
16. F. Masure, R. Schaal, P. Souchav, Там же, **1956**, 1143.
17. C. Jaquinot-Vermesse, R. Schaal, C. r., **254**, 3679 (1962).
18. N. C. Deno, J. Am. Chem. Soc., **74**, 2039 (1952).
19. R. Schaal, P. Favier, Bull. soc. chim. France, **1959**, 2011.
20. C. Jaquinot-Vermesse, R. Schaal, P. Souchav, Там же, **1960**, 141.
21. R. S. Stearns, G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2025 (1947).
22. T. Birchall, W. L. Jolly, Там же, **88**, 5439 (1966).
23. J. H. Takemoto, J. J. Lagowski, Inorg. nucl. Chem. Letters, **6**, 315 (1970).
24. M. Herlem, A. Thiebault, Bull. soc. chim. France, **1971**, 719.
25. L. V. Coutler, J. R. Sinclair, A. G. Cole, G. C. Roper, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2986 (1959).
26. M. Herlem, Bull. soc. chim. France, **1967**, 1687.
27. F. W. Bergstrom, W. C. Fernelius, Chem. Rev., **12**, 101 (1933).
28. R. Levine, W. C. Fernelius, Там же, **54**, 469 (1954).
29. D. D. Humphreys, Ам. пат., 2685604 (1954); C. A., **49**, 10358c (1955).
30. D. D. Humphreys, Амл. пат., 755373 (1956); C. A., **51**, 10569c (1957).
31. M. E. Rengade, Ann. chim. et phys., **11**, 348 (1907).
32. W. C. Fernelius, G. W. Watt, Chem. Rev., **20**, 193 (1937).
33. R. Juza, E. Hillenbrand, Ztschr. anorg. allgem. Chem., **273**, 297 (1953).
34. R. C. Makhija, R. A. Stairs, Canad. J. Chem., **49**, 807 (1971).
35. A. M. Titherley, J. Chem. Soc., **71**, 461 (1897).
36. I. Schumann-Ruidisch, W. Kalk, R. Bruning, Naturforsch., **23b**, 307 (1968).
37. A. Streitwieser, J. I. Brauman, J. Am. Chem. Soc., **85**, 2633 (1963).
38. M. M. Picon, C. r., **175**, 1213 (1922).
39. C. R. Hauser, I. C. Flur, S. W. Kantor, J. Am. Chem. Soc., **71**, 294 (1949).
40. R. Baltzly, S. W. Blackman, J. Org. Chem., **28**, 1158 (1963).
41. W. Krabbe, G. Grunwald, E. Polzin, W. Menzel, Ber., **74**, 1343 (1941).
42. C. R. Hauser, W. R. Braseen, P. S. Skell, S. W. Kantor, A. E. Brodhag, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1653 (1956).
43. G. Smith, F. Bergstrom, Там же, **56**, 2095 (1934).
44. C. A. Kraus, R. Rosen, Там же, **47**, 2739 (1925).
45. E. Stoelzel, Ber., **74B**, 982 (1941).
46. H. R. Snyder, J. F. Shekleton, C. D. Lewis, J. Am. Chem. Soc., **67**, 310 (1945).
47. N. F. Albertson, S. Archer, Там же, **67**, 308 (1945).
48. H. D. Dakin, J. Biol. Chem., **154**, 549 (1944).
49. C. E. Redemann, Max. S. Dunn, Там же, **130**, 341 (1939).
50. R. Stewart, D. Dolman, Canad. J. Chem., **45**, 925 (1967).
51. См.⁴, стр. 182.
52. Y. Omoto, Y. Nakada, R. Kobayashi, N. Sugiyama, Chem. a. Ind. **1971**, 996.
53. G. Koga, J.-P. Anselme, Chem. Comm., **1968**, 446.
54. R. Meier, Chem. Ber., **86**, 1483 (1953).
55. П. А. Петюнин, И. С. Бердинский, В. С. Шиляев, ЖОХ, **24**, 178 (1954).
56. E. W. Abel, G. R. Willey, J. Chem. Soc., **1964**, 1528.
57. D. R. Walton, Там же, **1966** (C), 1706.
58. J. J. Sudborough, H. Hibbert, Там же, **95**, 297 (1909).

59. А. Ф. Пожарский, А. А. Константинченко, ХГС, (в печати).
60. W. Bradley, K. W. Geddes, J. Chem. Soc., **1952**, 1636.
61. H. Normant, T. Cuvigny, Bull. soc. chim. France, **1965**, 1866.
62. А. Норман, Усп. химии, **39**, 1001 (1970).
63. J. F. Bunnell, C. E. Moyle, J. Am. Chem. Soc., **93**, 1183 (1971).
64. F. C. Franklin, The Nitrogen System of Compounds, Stanford University, California, 1935.
65. Д. Н. Кравцов, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 1487.
66. А. Н. Несмеянов, Д. Н. Кравцов, ДАН, **137**, 614 (1961).
67. Д. Н. Кравцов, И. Я. Качкурова, Там же, **130**, 329 (1960).
68. А. Н. Несмеянов, Д. Н. Кравцов, Там же, **142**, 1088 (1962).
69. H. H. Jaffe, H. L. Jones, Adv. Heterocyclic Chem., ed. by A. R. Katritzky, Acad. Press, N. Y.—London, **3**, 209 (1964).
70. W. K. Detweiler, E. D. Amstutz, J. Am. Chem. Soc., **74**, 829 (1952).
71. А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, И. С. Кацпаров, Ю. П. Андрейчиков, В. М. Марьиновский, А. М. Симонов, ХГС, **1971**, 1230.
72. B. Werner, V. Jacques, F. Francois, Ам. пат., 2864813 (1958); С. А., **53**, 8645i (1959).
73. R. W. Faessinger, E. V. Brown, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4606 (1951).
74. R. Adams, J. S. Dix, Там же, **80**, 4618 (1958).
75. А. Е. Чичибабин, И. Л. Куняинц, ЖРФХО, **60**, 674 (1928).
76. А. Е. Tschitschibabin, R. A. Konowalowa, A. A. Konowalowa, Ber., **54**, 814 (1921).
77. Б. И. Михантьев, Е. И. Федоров, ЖХХ, **33**, 865 (1963).
78. J. A. Kaye, I. C. Kogon, J. Am. Chem. Soc., **73**, 5891 (1951).
79. T. S. Moo, Ch. E. Lewis, A. P. Paul, Ам. пат., 2893816 (1959); РЖХим., **1960**, 78361.
80. S. P. Gupta, J. Singh, J. Indian Chem. Soc., **42**, 336 (1965).
81. R. Adams, F. C. Whitmore, J. Am. Chem. Soc., **67**, 735 (1945).
82. J. Renault, J. Berlot, C. r., **C270**, 358 (1970).
83. J. Renault, J. Berlot, Bull. soc. chim. France, **1971**, 211.
84. А. Е. Tschitschibabin, E. D. Osetrowa, Ber., **58**, 1708 (1925).
85. K. Schofield, Hetero-Aromatic Nitrogen Compounds, Pyrroles and Pyridines, Butterworths, London, **1967**, 325.
86. E. C. Franklin, J. Am. Chem. Soc., **44**, 486 (1922).
87. Л. В. Антик, Н. С. Спасокукоцкий, ЖХХ, **16**, 2109 (1946).
88. V. Vigneaud, O. K. Behreus, J. Biol. Chem., **117**, 27 (1937).
89. S. Yamada, T. Shioiri, T. Itaya, T. Naga, R. Matsueda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **13**, 88 (1965), С. А., **62**, 13114 (1965).
90. А. Ф. Пожарский, Докторская диссерт., РГУ, Ростов-на-Дону, 1972.
91. А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, Ю. П. Андрейчиков, А. М. Симонов, А. А. Анисимова, С. Ф. Попова, ХГС, **1970**, 1267.
92. W. J. Middleton, D. M. Gale, D. W. Wiley, C. G. Krespan, J. Org. Chem., **35**, 1485 (1970).
93. S. Kaae, A. Senning, Acta Chem. Scand., **22**, 2400 (1968).
94. L. R. Snyder, B. E. Buell, J. Chem. Eng. Data, **11**, 545 (1966).
95. E. C. Franklin, C. Kraus, Am. Chem. J., **23**, 277 (1900).
96. E. C. Franklin, O. Stafford, Там же, **28**, 83 (1902).
97. E. C. Franklin, J. Am. Chem. Soc., **37**, 2279 (1915).
98. E. C. Franklin, Там же, **55**, 4915 (1933).
99. R. B. Meyer, C. R. Hauser, J. Org. Chem., **26**, 3696 (1961).
100. E. M. Kaiser, C. R. Hauser, Там же, **31**, 3873 (1966).
101. E. M. Kaiser, R. L. Vaulx, C. R. Hauser, Там же, **32**, 3640 (1967).
102. H. A. Smith, C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc., **91**, 7774 (1969).
103. T. Zerewitinoff, Ber., **41**, 2233 (1908).
104. M. S. Newman, T. Fukunaga, J. Am. Chem. Soc., **82**, 693 (1960).
105. E. A. Werner, The Chemistry of Urea, London, **1922**, p. 112.
106. R. A. Jacobson, J. Am. Chem. Soc., **58**, 1984 (1936).
107. W. L. Jolly, L. Prizaut, Chem. Comm., **1968**, 1345.
108. J. S. Blair, J. Am. Chem. Soc., **48**, 97 (1926).
109. G. Watt, D. Sowards, W. McBride, Там же, **77**, 5835 (1955).
110. J. S. Blair, G. E. Smith, Там же, **56**, 907 (1934).
111. E. A. Werner, J. Chem. Soc., **109**, 1120 (1916).
112. A. H. Corwin, J. D. Reinheimer, J. Am. Chem. Soc., **73**, 1184 (1951).
113. E. F. Cornell, Там же, **50**, 3311 (1928).
114. A. V. Kirsanov, I. M. Poliakova, Bull. Soc. Chim. France, [5], **3**, 1600 (1936).
115. R. Schriner, F. Newmann, Chem. Rev., **35**, 351 (1944).
116. R. Beilstein, Handbuch der Organischen Chemie, Deutsche Chemische Gesellschaft, 4-th Ed., III, **28** (1921).

117. T. Kaufmann, S. M. Hage, *Angew. Chem.*, **75**, 248 (1963).
118. W. Buchner, R. Dufaux, Там же, **78**, 596 (1966).
119. А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, *ЖОрХ*, **3**, 2251 (1967).
120. Т. П. Филипских, А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, *ХГС*, **1972**, 238.
121. H. Schumann, S. Ronnecker, *Angew. Chem.*, **79**, 1018 (1968).
122. W. S. Kaska, C. Sutton, E. Serros, *Chem. Comm.*, **1970**, 100.
123. G. White, K. Knight, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 1780 (1923).
124. C. A. Kraus, P. B. Biep, Там же, **55**, 3609 (1933).
125. A. J. Birch, *Quart. Rev.*, **4**, 69 (1950).
126. Э. А. Звездина, Кандид. диссерт. РГУ, Ростов-на-Дону, 1968.
127. J. A. Carbon, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6083 (1958).
128. S. O'Brien, D. C. C. Smith, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4609.
129. T. J. King, Там же, **1951**, 898.
130. L. Pauling, *The Nature of Chemical Bond*, N. Y., 1960.
131. A. Streitwieser, W. M. Padgett, I. Schwager, *J. Phys. Chem.*, **68**, 2922 (1964).
132. A. Streitwieser, R. A. Caldwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 5394 (1965).
133. R. E. Cuthrell, J. J. Lagowski, *J. Phys. Chem.*, **71**, 1298 (1967).
134. A. Streitwieser, R. A. Caldwell, M. R. Granger, P. M. Laughton, Там же, **68**, 2916 (1964).
135. A. Streitwieser, W. M. Padgett, Там же, **68**, 2919 (1964).
136. W. Baker, *J. Chem. Soc.*, **1939**, 956.
137. A. Zalkin, D. H. Templeton, *J. Phys. Chem.*, **60**, 821 (1956).
138. R. A. Russell, H. W. Thompson, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 483.
139. C. A. Kraus, W. W. Hawes, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 2776 (1933).
140. A. I. Shatenshtein, в книге *Advances in Physical Organic Chemistry*, ed. by V. Gold, Academic Press, N. Y., **1**, 153 (1963).
141. А. И. Шатенштейн, Изотопный обмен и замещение водорода в органических соединениях, Изд. АН СССР, М., 1960.
142. A. Streitwieser, J. I. Baumann, J. H. Hammons, A. H. Pudjaatmaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 384 (1965).
143. Э. Стрейтвайзер мл., Дж. Хэммонс, в книге Новые проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1969, стр. 7—35.
144. T. Eicher, *Angew. Chem. intern. ed.*, **7**, 809 (1968).
145. А. Меррей, Д. Л. Уильямс, Синтезы органических соединений с изотопами водорода, ИЛ, М., 1961, 186.
146. A. R. Bassindale, C. Eaborp, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc.*, **1970** (C), 1577.
147. E. Серковников, P. Stern, *Arkiv Kem.*, **18**, 12 (1946); С. А., **42**, 1938 (1948).
148. Вейганд-Хильгетаг, Методы эксперимента в органической химии, «Химия», М., 1968, 413.
149. Англ. пат. 264508 (1926); С. А., **22**, 91 (1928).
150. K. H. Slotta, W. Franke, *Ber.*, **63**, 678 (1930).
151. Англ. пат. 265167 (1926); С. А., **22**, 244 (1928).
152. O. Magidson, G. Menschikoff, *Ber.*, **59**, 1209 (1926).
153. J. H. Biel, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1306 (1949).
154. I. A. Kaye, I. C. Kogon, C. L. Raggis, Там же, **74**, 403 (1952).
155. F. C. Whitmore, H. S. Mosher, D. P. J. Goldsmith, A. W. Rytina, Там же, **67**, 393 (1945).
156. T. M. Sharp, *J. Chem. Soc.*, **1938**, 1191.
157. J. H. Gardner, J. R. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1868 (1949).
158. I. A. Kaye, C. L. Raggis, Там же, **74**, 2921 (1952).
159. I. A. Kaye, Там же, **71**, 2322 (1949).
160. H. Bredereck, H. Haas, A. Martini, *Ber.*, **81**, 307 (1948).
161. F. F. Blicke, M. U. Tsao, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 905 (1946).
162. A. F. Pozharskii, E. A. Zvezdina, V. I. Sokolov, I. S. Kashparov, *Chem. a. Ind.*, **1972**, 256.
163. C. R. Hauser, W. R. Brasen, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 494 (1956).
164. G. W. White, A. B. Morrison, E. G. Anderson, Там же, **46**, 961 (1924).
165. Англ. пат. 581230 (1946); С. А., **41**, 2442 (1947).
166. Швейц. пат. 230642 (1944); С. А., **43**, 2636 (1949).
167. R. Kuhn, C. Moogis, *Ber.*, **70**, 856 (1937).
168. П. А. Петюнин, А. С. Песис, *ЖОХ*, **22**, 979 (1952).
169. R. A. Jacobson, *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1998 (1945).
170. W. Broser, W. Hagger, *Angew. Chem. Intern. ed.*, **4**, 1081 (1965).
171. R. West, M. Ishikawa, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 727 (1968).
172. E. M. Kaiser, C.-L. Mao, C. F. Hauser, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **35**, 410 (1970).
173. P. Haberfield, L. Seif, Там же, **34**, 1508 (1969).
174. P. Jutzi, F. Schroeder, *Angew. Chem.*, **83**, 334 (1971).

175. M. Imoto, M. Kobayashi, Bull. Chem. Soc. Japan, **36**, 1505 (1963).
176. A. M. Симонова, А. Ф. Пожарский, ХГС, **1965**, 203.
177. L. Havlickova, J. Arient, J. Chem. Soc., **1970** (C), 567.
178. A. Lottermoser, J. prakt. Chem., **54**, 113 (1896).
179. A. Kirssanov, I. Iwastchenko, Bull. soc. chim. France, **1935**, 2109.
180. J.-A. Gautier, M. Miocque, C. Fauran, A.-Y. Le Cloarec, Там же, **1970**, 200.
181. B. Singh, J. C. Collins, Chem. Comm., **1971**, 498.
182. E. V. Brown, W. H. Kipp, J. Org. Chem., **36**, 170 (1971).
183. R. Kopaka, K. Kurihara, S. Terabe, J. Am. Chem. Soc., **90**, 1801 (1968).
184. G. A. Russell, E. G. Jansen, H.-D. Becker, F. J. Smentowski, Там же, **84**, 2652 (1962).
185. N. Campbell, A. W. Henderson, D. Taylor, J. Chem. Soc., **1953**, 1281.
186. Ам. пат. 2883373 (1959); С. А., **54**, 3970а (1960).
187. E. Bamberg, E. Rust, Ber., **33**, 3511 (1900).
188. А. Е. Чичибабин, ЖРФХО, **47**, 1571 (1915).
189. А. Ф. Пожарский, А. М. Симонов, Аминирование гетероциклов по Чичибабину, Изд-во Ростовского-на-Дону ун-та, 1971.
190. А. Е. Чичибабин, О. А. Зейде, ЖРФХО, **46**, 1216 (1914).
191. Герм. пат. 374291 (1924); С. А., **18**, 2176 (1924).
192. T. Kauffmann, H. Hacke, H. Müller, Chem. Ber., **95**, 2485 (1962).
193. F. W. Bergstrom, J. Org. Chem., **2**, 411 (1937).
194. C. R. Hauser, M. J. Weiss, Там же, **14**, 310 (1949).
195. A. Luttinghaus, H. Neresheimer, Lieb. Ann., **473**, 259 (1929).
196. W. Bradley, F. K. Sutcliffe, J. Chem. Soc., **1954**, 708.
197. W. Bradley, F. K. Sutcliffe, Там же, **1951**, 2118.
198. W. Bradley, F. W. Pexton, Там же, **1954**, 4432.
199. W. Bradley, E. Leete, Там же, **1951**, 2129.
200. M. C. Clarb, Там же, **1967** (C), 936.
201. N. G. Luthy, F. W. Bergstrom, H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1109 (1949).
202. N. G. Luthy, F. W. Bergstrom, H. S. Mosher, J. Org. Chem., **14**, 322 (1949).
203. F. W. Bergstrom, J. Am. Chem. Soc., **56**, 1748 (1934).
204. F. W. Bergstrom, H. Sturz, H. Tracy, J. Org. Chem., **11**, 239 (1946).
205. K. Kovacs, T. Vajda, Acta Chim. Acad. Hungaria, **21**, 445 (1959).
206. K. Kovacs, T. Vajda, Там же, **29**, 245 (1961).
207. T. Vajda, K. Kovacs, Rec. trav. chim., **60**, 47 (1961).
208. K. Kovacs, T. Vajda, Chem. a. Ind., **1959**, 259.
209. L. Horner, J. Dehnert, Chem. Ber., **96**, 786 (1963).
210. G. A. Russell, E. J. Geels, F. J. Smentowski, K.-Y. Chang, J. Reynolds, G. Kaupp, J. Am. Chem. Soc., **89**, 3821 (1967).
211. А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, А. М. Симонов, Авт. свид. СССР 193525 от 12.2.1966; Бюлл. изобрет., **1967**, № 7, стр. 39.
212. A. F. Pozharskii, E. A. Zvezdina, A. M. Simonov, Tetrahedron Letters, **1967**, 2219.
213. T. Kauffmann, G. Beissner, E. Koppemann, D. Kuhlmann, A. Schott, H. Schrecken, Angew. Chem., **80**, 117 (1968).
214. K. Kinoshita, Bull. Soc. Chem. Japan, **32**, 780 (1956).
215. А. П. Терентьев, Я. Д. Могилянский, ДАН, **103**, 91 (1955).
216. I. Thiele, K. Heidenreich, Ber., **26**, 2598 (1893).
217. Г. И. Чипен, В. Я. Гриштейн, Изв. АН Латв. ССР, сер. хим., **1962**, 263.
218. W. Kirk, I. Johnson, A. T. Blomquist, J. Org. Chem., **8**, 557 (1943).
219. А. Ф. Пожарский, Э. А. Звездина, А. М. Симонов, ХГС, **1967**, 184.
220. M. Mousseron-Cane, J.-P. Bosca, Bull. soc. chim. France, **1967**, 1294.
221. J. F. Durand, R. Naves, C. r., **180**, 521 (1925); Bull. soc. chim. France, **1925**, 766.
222. W. Fischer, J.-P. Anselme, J. Am. Chem. Soc., **89**, 5284 (1967).
223. R. West, H. F. Stewart, Там же, **92**, 853 (1970).
224. См. ⁶⁴, стр. 110, 277.
225. H. G. Richey, W. F. Erickson, A. S. Heyn, Tetrahedron Letters, **1971**, 2187.
226. I. I. Brauman, L. K. Blair, J. Am. Chem. Soc., **93**, 3911 (1971).
227. B. Singh, Tetrahedron Letters, **1971**, 321.