

УДК 547.821.3

N-АЦИЛЬНЫЕ СОЛИ ПИРИДИНИЯ И ЕГО БЕНЗОАНАЛОГОВ

А. К. Шейнкман, С. И. Суминов и А. Н. Кост

Обобщены литературные данные по синтезу, строению и реакционной способности N-ацильных солей пиридиния и его бензоаналогов. Это чисто ионные структуры с ацильной группой, связанной с атомом азота, который несет положительный заряд (отчасти делокализованный по кольцу), и галогидом, выступающим в качестве противоиона. В отдельных случаях (соли хинолиния и изохинолиния) возможен переход электрона аниона на несвязывающую орбиту гетероцикла с образованием КПЗ. Обладая несколькими реакционными центрами, N-ацилгетероциклические катионы способны к реакциям *транс*-ацилирования, раскрытия кольца, гетарилирования, одноэлектронного восстановления и т. д. Особый интерес представляют процессы гетарилирования с помощью которых возможен синтез различных труднодоступных производных пиридина, хинолина, изохинолина и акридина.

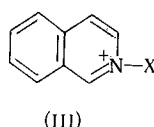
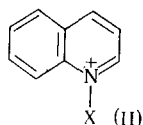
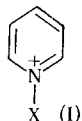
Библиография — 419 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1415
II. Синтез и строение солей N-ацилпиридиниевых катионов и их бензоаналогов	1416
III. Реакционная способность N-ацилпиридиниевых катионов и их бензоаналогов	1420

I. ВВЕДЕНИЕ

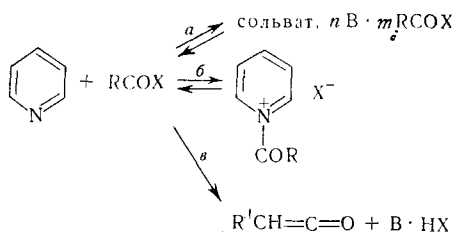
В настоящем обзоре систематизированы литературные данные по синтезу, строению и химическим превращениям N-ацильных производных шестичленных азотистых гетероциклов — пиридина, его бензоаналогов (типа I, II или III) и их аналогов, где X — это электроноакцепторная группировка: RCO, CONR₂, COOR, иногда CN, фосфорильные группировки P(O)(O⁻)₂, P(O)(OR)₂, P(O)(NH₃)O⁻ и т. д.



Если четвертичным солям пиридиния, хинолиния и изохинолиния посвящен ряд обзоров и монографий (см., например,¹⁻⁴), то N-ацилгетероциклические катионы не рассматривались с общих позиций; имеются только краткие сводки уже устаревшей литературы по N-ацильным солям пиридиния в статьях, посвященных другим вопросам^{2,5,6}. За последние 10—15 лет, наряду с ацилированием и фосфорилированием различных нуклеофильных соединений с помощью солей N-ацилгетероциклических катионов (в том числе *in situ*), разработан способ введения гетероциклического кольца в СН-кислотные соединения (кетоны, диалкиланилины, пиррол, фуран и т. д.), был обнаружен еще ряд новых реакций. Все это требует нашего рассмотрения.

II. СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ СОЛЕЙ N-АЦИЛПИРИДИНИЕВЫХ КАТИОНОВ И ИХ БЕНЗОАНАЛОГОВ

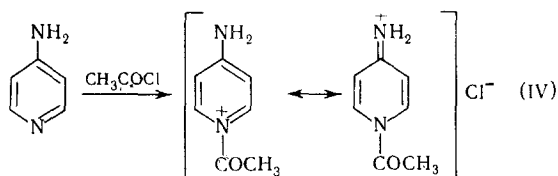
Реакция пиридиновых и аналогичных им азотистых оснований с галогангидридами может идти по нескольким направлениям (а, б, в):



При осторожном смешивании пиридина с ацетилхлоридом в эфире или петролейном эфире происходит разогревание, а после охлаждения — осаждается твердый хлорид ацетилпиридиния⁷⁻⁹. Однако другие авторы¹⁰⁻¹² смогли выделить только хлоргидрат пиридина и кетен, часть которого полимеризуется в дегидрацетовую кислоту^{11, 13, 14}. Хинолин, хинальдин и 2,6-лутидин в этих условиях образуют смеси хлоргидратов указанных оснований и соответствующих аддуктов с ацетилхлоридом^{10, 15}. Если вести реакцию в хлороформе, который растворяет хлоргидрат пиридина, особенно при пониженной температуре, то можно получить N-ацетилпиридинийхлорид в более чистом виде¹².

Препаративно получение N-ацилпиридинийхлоридов проводят путем прибавления пиридина к эквивалентному количеству ацилхлорида в безводном эфире, бензоле, петролейном эфире, или без растворителя в атмосфере сухого азота¹⁶⁻²⁶. При обратном порядке смешения реагентов образуется только хлоргидрат пиридина. Метод пригоден для синтеза солей хинолина, хинальдина^{27, 28}; Пикколины на холоду с ацетилхлоридом образуют соединения переменного состава, неустойчивые при хранении^{9, 29}.

Устойчивость N-ацетилпиридиниевых солей возрастает при наличии заместителей, способных участвовать в делокализации положительного заряда^{25, 30, 31}. При обработке 4-аминопиридина в эфире ацетилхлоридом (а также бензоил- и толуолсульфонилхлоридами) образуются соли типа (IV):



Еще более стабилен, по-видимому, хлорид 1-ацетил-4-диметиламинопиридиния^{25, 30}, но 4-ацетамидопиридин с CH_3COCl в тетрагидрофуране (ТГФ) образует очень неустойчивую четвертичную соль³⁰.

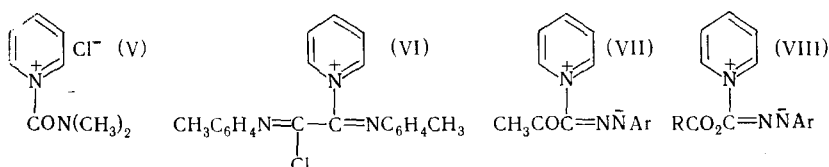
Хлористый бензоил с хинолином образует аддукт C_9H_7N \cdot 2C_6H_5-COCl³², при эквивалентных же количествах реагентов обычно получают смесь N-бензоилгетарилхлорида и хлоргидрата основания^{33*}. До сих пор не удалось выделить в чистом виде хлорид N-бензоилпиридиния^{8, 12, 17, 32}, но ароилхлориды, содержащие электроноакцепторные за-

* Рейсерт^{34, 35} не смог выделить продукт реакции бензоилхлорида с хинолином, но при попытке провести синтез по Шоттен — Бауману (с водной щелочью) получил соответствующее «псевдооснование».

местители в ядре, образуют устойчивые N-ацилпиридиниевые соли ^{7, 16}. Недавно Ола ³⁶ сообщил о синтезе гексафторантимонатов N-ацетил-, пропионил- и бензоилпиридиниев ацилированием пиридина растворами солей карбоксония в SO₂. Аналогично синтезированы фторбораты N-нитро- и N-нитрозопиридиниев ³⁷. О солях пиридиновых оснований, бензоилхлорида и кислот Льюиса см. ³¹

Очень устойчивы аддукты пиридина, хинолина и изохинолина с карбамоилхлоридами ³⁸⁻⁴³, например (V). Подобные соли получены также с 4-пиколином, 3,5-лутидином и никотиномидом ^{42, 44, 45}.

Пиридин и его гомологи реагируют с имидхлоридами типа (o-CH₃C₆H₄N=CCl)₂, CH₃COCCl=NNHAr ^{46, 47} и ArNIIN=CClCO₂R ⁴⁸, образуя устойчивые соединения (VI—VIII):



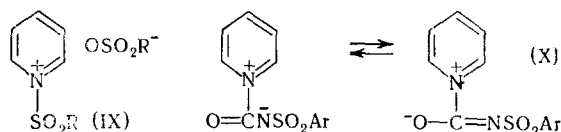
По патентным данным ^{49, 50-56}, при добавлении фосгена, перхлоркарбонатов или алкилхлоркарбонатов к пиридину или 2-пиколину в бензоле быстро образуются осадки, содержащие 2 моля основания на 1 моль ацилирующего агента, которые гладко реагируют с водой и алифатическими спиртами, образуя симметричные или несимметричные карбонаты ⁵⁷. Позднее также неоднократно отмечалось образование аддуктов пиридина, 2-пиколина и хинолина с этилхлоркарбонатом ⁵⁸⁻⁶³, но выделить их в чистом виде не удалось. При повышении температуры они разлагаются. Карре ^{60, 64, 65} изучал распад различных хлоркарбонатов в пиридине и хинолине и показал высокую каталитическую активность первого из них:



О реакции COCl₂ с хинолином и 4,4'-дипиридилем см. ^{66, 67}.

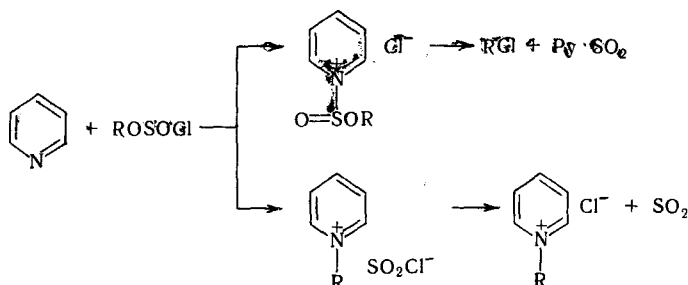
Аналогично рассмотренному выше примеру с ацетилхлоридом, при обработке 4-диметиламинопиридина трет-бутоксикарбонилхлоридом в сухом эфире при 0° получена соответствующая N-ацильная соль ⁶⁸.

Легко образуются аддукты пиридина, хинолина, изохинолина и 4-пиколина с различно замещенными арилсульфонилхлоридами RC₆H₄SO₂Cl ⁶⁹⁻⁷². Устойчивость таких солей снижается в ряду изохинолин, пиридин, хинолин ⁷⁰; 2-пиколин, по-видимому, не реагирует совсем (ср. ^{69, 74}). В случае полисульфонилхлоридов реакцию можно остановить на стадии замещения одной группировки SO₂Cl ⁷¹. Вместе с тем сообщено, что *p*-ацетамидобензолсульфонилхлорид не реагирует с триэтиламином и пиридином в безводном ацетоне ^{74, 75}. Повышенная устойчивость солей *p*-арилсульфонилпиридиния в сравнении с N-ацильными солями проявляется в возможности получения аддуктов (IX), исходя из ангидридов метан- и бензолсульфокислот ^{73, 76}:



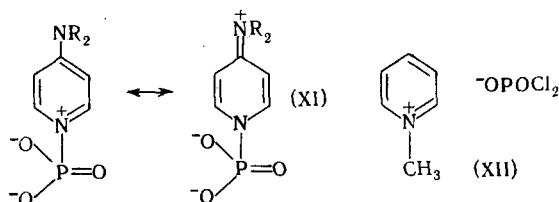
Интересно, что конденсация изоцианатосульфонила (OCNSO₂Cl) с пиридином идет только за счет сульфонильной группы ⁷⁸, реакции же азотистых оснований с арилсульфонилизотиоцианатами обычно приводят к бетаниям типа (X) ^{77, 79}.

Реакции пиридина и других третичных аминов с хлорсульфатами ROSO_2Cl подробно рассмотрены в обзоре⁸⁰. Нормальными продуктами подобных реакций являются галоидные алкилы и комплекс $\text{C}_2\text{H}_5\text{N} \cdot \text{SO}_3$, возникающие при распаде промежуточных четвертичных солей $\text{ROSO}_2^+\text{NC}_5\text{H}_5 + \text{Cl}^-$ ^{80, 81}. При взаимодействии пиридина с алкилхлорсульфинатами образуется смесь 1-ацильной и 1-алкильной солей^{82, 83}.



О взаимодействии пиридина и его производных с SOCl_2 , SO_2Cl_2 , ClSO_3H , POCl_3 и другими неорганическими хлоридами см.^{35, 84, 85}.

В последние годы удалось синтезировать ряд четвертичных солей пиридиния, содержащих у атома азота остаток фосфорной кислоты. При обработке 4-диметиламино- и 4-морфолинопиридинов в бензольном растворе избытком POCl_3 и триэтиламина с последующим щелочным гидролизом получены соли (XI) в виде белых аморфных порошков^{25, 86}:



Описано получение аналогичных солей 4-амино-, 4-изопропиламино- и 4-диметиламинопиридинов путем обмена с N-фосфорильной солью N-метилимидазола^{25, 87}. В литературе обсуждается возможность образования N-ацильных производных и при синтезе фосфорорганических соединений реакциями хлорангидридов и эфирохлорангидридов кислот фосфора в присутствии пиридина и хинолина^{83, 88}, но число выделенных аддуктов невелико^{84, 89, 90}, а сведения о их строении часто отсутствуют. Реакция может идти по связи $\text{O}-\text{R}$, а не по атому фосфора; так, $\text{CH}_3\text{OP}(\text{O})\text{Cl}_2$ с пиридином образует только соль (XII)⁹¹.

Уже в первых работах^{12, 92} для аддуктов 1:1 пиридина с ацилхлоридами предлагалось солеобразное строение. В пользу этого свидетельствовали нерастворимость их в большинстве неполярных растворителей, возможность перекристаллизации наиболее устойчивых соединений, сравнительно высокие температуры плавления, реакции обмена аниона, быстрое и однозначное протекание реакций ацилирования с участием таких аддуктов. Альтернативно допускалось строение типа комплексов или даже молекулярных соединений.

За последние 8—10 лет на основании данных электропроводимости, полярографии, теплот смешения, кислотно-основного титрования, кинетических методов, УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии можно считать установленным, что это ионные структуры, с ацильной группой, связанной с атомом азота пиридиниевого кольца и галогеном, выступающим в качестве противоиона.

Пауль с сотр.^{9, 15, 29, 32, 38, 93} провел визуальное и кондуктометрическое титрование пиридина, пиколинов, хинолина и диметиланилина в ацетил- и бензоилхлориде при помощи TiCl_4 , SnCl_4 или AsCl_5 . Азотистые гетероциклы реагировали с кислотами Льюиса (акцепторами хлорид-иона) нацело, давая одну или две точки нейтрализации, соответствующие образованию «нормальных» и «кислых» солей^{15, 29, 93, 94}.

Эти же авторы отметили заметную электропроводность растворов 2-, 3- и 4-пиколинов и хинолина в ацетилхлориде, хотя несколько меньшую, чем у хлорида бензилтриметиламмония. Смесь пиридина и хлористого ацетила в жидком SO_2 при -30° обнаружилась схожую проводимость, отвечающую по величине чисто ионным солям — $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NHSbCl}_6^-$ — и $\text{R}_5\text{OSbCl}_6^-$. Определенную роль в этом играет, конечно, сильно ионизирующий растворитель.

Голечек⁹⁶ на основании изучения электропроводности растворов пиридина, изохинолина, хинолина и акридина в ацетилбромиде показал, что они образуют аддукты $(\text{B} \cdot \text{CH}_3\text{CO})^+\text{Br}^-$, ведущие себя как моновалентные электролиты. Были определены константы ионизации солей, оказавшиеся равными для соли пиридина $0,7 \cdot 10^{-4}$, а для хинолина, изохинолина и акридина $1,8-1,9 \cdot 10^{-4}$. Недавно Коршак и др.⁹⁷ потенциометрически определили термодинамические константы равновесия K_{CT} для реакции бензоилхлорида с пиридином и триэтиламином в ацетонитриле. Повышенное значение K_{CT} в случае пиридина ($1,2 \cdot 10^{-4}$, $2 \cdot 10^{-5}$), несмотря на его меньшую основность в сравнении с триэтиламином, авторы отнесли за счет резонансных факторов, повышающих устойчивость соли N-бензоилпиридиния.

Для незамещенных солей N-ацилпиридиния возможность мезомерии мала^{95, 98}, и это определяет их относительно малую стабильность.

Хлорид 1-диметилкарбамоилпиридиния (V) ведет себя в водном растворе как сильный электролит. То же наблюдается в растворах ацетонитрила, но здесь картина осложнена частичным распадом соли на компоненты в результате сольволиза⁴². Недавно изучена проводимость растворов N-дифенилкарбамоилизохинолинийхлорида в нитробензоле⁴³. Раствор бензоилхлорида и пиридина в 89%-ном водном ацетоне проводит ток и способен бензоилировать бутиламин⁹⁹. Если арилсульфонилхлориды не проводят тока в нитрометане или жидком SO_2 , то в присутствии пиридина и хинолина наблюдается значительная проводимость.

Пауль^{100, 101} калориметрически определил теплоты растворения 2-пиколина, хинолина и диметиланилина в ацетил- и бензоилхлоридах, а также теплоты их нейтрализации кислотами Льюиса. Кривая ΔH — концентрация основания во всех случаях имеет характерный излом в области малых концентраций, указывающий на повышенную диссоциацию сольватов в этих условиях.

При полярографии в пиридине ацилпиридиниевые соли обнаруживают характерную кривую восстановления с двумя волнами ($E_{1/2}$ 0,7—0,7 в и 1,3—1,7 в)^{16, 17, 102}. Подобные данные получены и при полярографировании смесей хлористого бензоила или *p*-метоксибензоилхлорида с пиридином, что говорит об образовании *in situ* и в этих случаях ацилпиридиниевых солей^{16, 17}.

Подробно изучены ИК-спектры хлоридов N-ацетил- и N-пропионилпиридиния¹⁶⁻¹⁸, бромидов ацетилпиридиния, хинолиния, изохинолиния, акридиния¹⁰³ и аддуктов ацетил- и бензоилхлорида с пиридином, 3- и 4-пиколинами¹⁰⁴. В ряде работ приводятся указания на положение отдельных полос в ИК-спектре других солей^{30, 31, 42, 66, 105, 106}.

Большинство авторов отмечают для хлоридов N-ацилпиридиния — производных жирных и ароматических кислот, — смещение полосы валентных колебаний карбонильной группы ($1760-1800 \text{ см}^{-1}$) в область более высоких частот ($1790-1804 \text{ см}^{-1}$). Такое смещение указывает на наличие рядом с карбонилем кольцевого атома азота, несущего положительный заряд. Правда, учитывая различия значений констант Тафта для групп NR_3^+ и Cl , следует ожидать более значительного $\Delta\nu$, но замена Cl в ацилхлориде на NR_3^+ сказывается и на увеличении угла $\text{C}-\text{C}-\text{N}$, с эффектом, действующим в другом направлении¹⁸. Это найдено и в случае алифатических ациламмониевых солей^{95, 107-109}.

Данные по УФ-спектрам твердых N-ацильных солей пиридиния ограничиваются примерами хлоридов 1-ацетил-4-диалкиламинопиридиниев^{30, 31}, хлорида 1-диметилкарбамоилпиридиния^{42, 68} и солей 1-фосфорил-4-алкиламинопиридиниев^{25, 86}. Переход азотистое основание \rightarrow N-ацильная соль сопровождается значительным батохромным сдвигом при

сохранении поглощения, характерного для ароматического кольца. В работах по кинетике гидролиза уксусного ангидрида и реакций переноса ацила (например, ^{20, 110}) зарегистрированы УФ-спектры N-ацильных производных алкилпиридинов, полученных *in situ*, причем дифференциальные спектры, исправленные на поглощение пиридина и его соли, дают для ацетилпиридиния λ 272_{макс.} (ϵ 4,3·10³) и 255 нм (ϵ 7·10³).

Также отрывочны данные по спектрам ПМР этих соединений ^{25, 30, 35, 37, 42, 68, 86}. Химсдвиги α -, β - и γ -протонов фторантимонатов 1-ацетил-, 1-пропионил- и 1-бензоилпиридиния в жидком SO₂ (—60°) увеличиваются в ряду CH₃CO < C₂H₅CO < C₆H₅CO с возрастанием акцепторных свойств ацильной группы ³⁶ (ср. спектры четвертичных солей пиридиния ¹¹¹), что коррелируется с опытами гетарилирования для этих солей ¹¹².

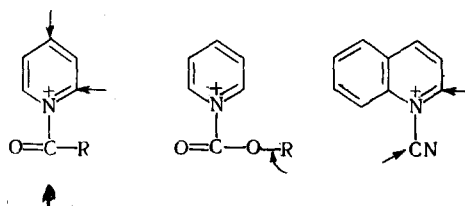
Для фторборатов C₅H₅NH⁺, C₅H₅NNO⁺, C₅H₅NNO₂⁺ значения δ также хорошо согласуются с ожидаемыми ³⁷.

При переходе от хлорида N-ацетил-4-диметиламинопиридиния к его аналогу с менее электроноакцепторной 1-*трет*-карбутоксигруппой наблюдается одинаковое понижение химсдвига как для α -, так и β -протона ^{30, 68}, хотя, по данным ИК-спектра, заряд в первом из них делокализован сильнее (ν_{CO} 1755 и 1770 см⁻¹, соответственно). Труднее сделать анализ спектров ЯМР 1-фосфорил-4-аминопиридиниев ^{25, 86}. По-видимому, вклад иммониевых форм в резонансную стабилизацию должен быть выше для диметиламино-, чем для изопропиламиногруппы (см. XI). Это заметно уменьшает дезэкранирование α -протонов в первом случае, что находит отражение в химсдвигах (8,2 и 8,6 м. д.). Для β -протонов найдена обратная зависимость.

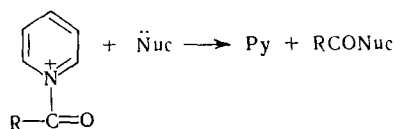
В связи с возможным участием N-ацилпиридиниевых солей в реакциях ацилирования ангидридами кислот, неоднократно пытались обнаружить их существование в растворах пиридина и (RCO)₂O методами ИК- и ЯМР-спектроскопии ^{19, 112–116}. В неполярных растворителях типа CCl₄ не наблюдается существенных изменений спектров при смешении пиридина с уксусным и трифторацетилуксусным ангидридами ^{113, 114, 116}. Аналогично, УФ-спектры смесей пиридин — уксусный ангидрид в циклогексане аддитивны ¹¹³. Однако для системы уксусный ангидрид — 1,4-дизабицикло-2,2,2-октан образование соответствующей N-ацильной соли можно зафиксировать по ИК- и ЯМР-спектрам или рефрактометрически ¹¹⁴.

III. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ N-АЦИЛПИРИДИНИЕВЫХ КАТИОНОВ И ИХ БЕНЗОАНАЛОГОВ

N-Ацильные соли пиридиния и его бензоаналогов обладают несколькими реакционными центрами как в ядре, так и в ацильной группе. Соответственно, их реакции можно разбить на 6 основных типов.

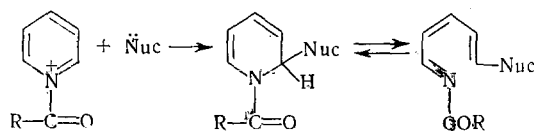


1. Атака нуклеофильных агентов по внекольцевому атому углерода, связанному с гетероатомом. Этот процесс приводит к элиминированию азотистого основания и переносу ацилирующей группы на один из компонентов среды (реакции ацилирования воды, спиртов, аминов, кислот и т. д.) или на противоион (сольволиз) ^{42, 102}:



Сюда же следует отнести случаи превращения ацильной группы: омыление нитрила до амида¹⁰⁶, распад ацильных солей хлоркарбонатов, хлорсульфатов и т.д., осуществляющийся как атака противоиона (Cl^-) на связь $\text{C}-\text{O}-\text{R}$ ^{55, 65, 80}, образование кетенов (атака кольца пиридина на протон, находящийся в α -положении к карбонилу)^{117, 118}.

2. Атака нуклеофильного реагента по α -углеродному атому гетероцикла, приводящая к так называемым «псевдооснованиям» или чаще к раскрытию кольца (реакции Цинке — Кёнига)^{3, 119}.



3. Реакции присоединения нуклеофильных агентов в α - и γ -положения гетероциклического кольца, приводящие к образованию N-ацил-1,2- (или 1,4)дигидропроизводных, а при их неустойчивости (после отщепления ацильных групп и ароматизации) — к замещенным гетероциклам. Эти реакции, которые можно объединить термином «гетарилирование», представляют наибольший интерес, так как позволяют получать различные вещества, часто недоступные другими методами, в том числе природного происхождения.

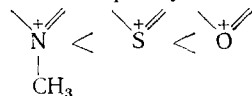
4. Реакции одноэлектронного переноса к N-ацильным солям с последующей димеризацией радикалов (восстановление по Димроту) или радикального гетарилирования.

5. Реакции с участием боковых метильных или метиленовых групп, активированных наличием N-ацильной группы у атома азота^{17, 28, 120, 121}.

6. Электрофильное замещение в солях N-ацилгетероциклических катионов (см. например,^{122, 123}).

Реакции типов 3—5 известны для различных ароматических и гетероциклических катионов: тропилия, циклопропенилия, пирилия, тиапирилия и т. п., что свидетельствует о подобии их π -электронных систем. Через гетероатом азота, несущий положительный заряд, передается влияние заместителей^{111, 124}, хотя, вероятно, не по эффекту сопряжения, а чисто индукционным путем. В связи с этим, найденный в работе¹²⁵ ряд увели-

чения электроноакцепторных свойств гетероатомов



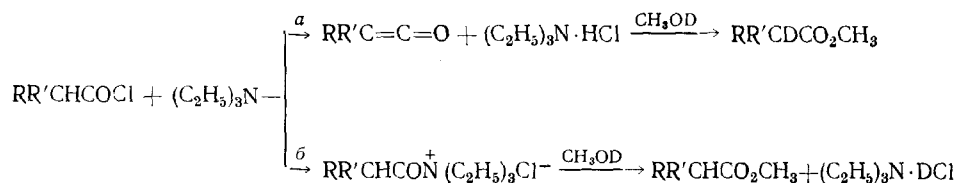
для солей пирилия, тиапирилия и пиридиния должен существенно измениться, если у кольцевого атома N находится сильный электроноакцепторный заместитель. Джонсон¹²⁶ показал при сравнении pK_{aH} ряда псевдооснований, что в N-цианхинолинии акцепторное влияние группы $\text{N}^+ \text{—} \text{CN}$ приближается к таковому для группы N^+ в бензопирилии и превосходит влияние S^+ .

1. Ацилирование в присутствии пиридиновых оснований

Примеры использования пиридина в реакциях ацилирования спиртов и фенолов относятся к 90-м годам XIX в. (библиографию см. ¹²⁷), но пиридин рассматривался вначале только как заменитель щелочи. Преимущества и ограничения этого метода на большом количестве оксисоединений и ацилирующих агентов изучали Эйхорн и Холландт ¹²⁷, поэтому в литературе встречается термин «ацилирование по Эйхорну» ^{128, 129a–131a}.

Ацилирование в пиридине эффективно для веществ, чувствительных к щелочам, пиридин — хороший растворитель, к тому же вместо хлорангидридов можно брать кислоты с последующим добавлением хлорирующих агентов (например, COCl_2 , SOCl_2 , бензоилхлорид) или более удобные в работе ангидриды кислот (особенно уксусный ангидрид). Ацилирование в присутствии пиридина протекает и в кислой среде. По-видимому, даже в этих условиях образуется хлорид ацилпиридиния ¹²⁷. Для формирования алифатических и циклоалифатических спиртов недавно рекомендовано использовать формилуксусный ангидрид или смесь муравьиная кислота — уксусный ангидрид — пиридин ¹³². Нужно также указать на активную роль пиридиновых соединений в синтезе хлоругольных эфиров, карбонатов, хлорсульфатов и ряда других соединений со смешанными функциями ^{51, 55, 80, 133}. Если применять не оксисоединения, а их алкоголяты, то требуются лишь следы пиридина, так как он регенерируется в ходе обменной реакции.

Высокая ацилирующая способность индивидуальных солей N-ацилпиридиния по отношению к спиртам и фенолам подтверждена непосредственными опытами ^{23, 51, 53, 57}. Продукты присоединения COCl_2 к пиридиновым основаниям ^{53, 54, 66} эффективно фосгенируют спирты, фенолы, нафтолы, анилины, циклические имины. Если фторборат N-нитропиридиния не пригоден для нитрования ароматических соединений, то он нитрует по кислороду воду, спирты ³⁷. О косвенном подтверждении участия ациламмониевых солей в реакциях ацилирования см. ^{134, 135}. При реакции хлорангидридов алифатических кислот с CH_3OD в триэтиламине образуется смесь $\text{RR}'\text{CDCO}_2\text{CH}_3$ и $\text{RR}'\text{CHCO}_2\text{CH}_3$, то есть реакция идет по двум конкурирующим направлениям ¹³⁶.



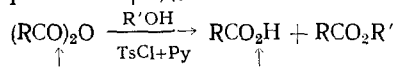
Путь *a* преобладает или является единственным для хлорангидридов, имеющих стерические затруднения у реакционного центра, поскольку они сказываются меньше на стадии элиминирования α -водородного атома (кислотно-основное равновесие), чем при образовании четвертичной ацильной соли. В ряду ацетилгалогенидов процент включения дейтерия снижается по ряду: $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I} > \text{CH}_3\text{COO}$, то есть по мере улучшения так называемой «уходящей группы» ^{137–139}.

Подобные данные для этерификации в среде пиридина отсутствуют, но если учесть меньшую основность пиридиновых оснований по сравнению с триэтиламином и одновременно большую резонансную стабилизацию N-бензоилпиридиния, чем N-бензоилтриэтиламмония ^{95, 97, 98}, следует ожидать, что здесь реакция идет исключительно по пути *b*, по крайней мере, для пространственно незатрудненных хлорангидридов кислот. В отдельных монографиях, впрочем, до сих пор роль пиридиновых оснований

сводят только к участию в кислотнo-основных равновесиях (акцептор протона) ¹⁴⁰.

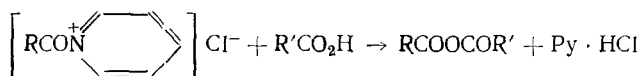
Синтез арилсульфонатов спиртов и фенолов также часто ведут в пиридине ^{6, 129б, 130а, 131б, 141, 142}. Здесь также показано промежуточное образование арилсульфониламмониевых солей ^{70, 71, 73, 75, 76}. В большинстве случаев этот способ дает более высокие выходы, чем с водным раствором NaOH. Однако иногда образующиеся эфиры (особенно низших спиртов) алкилируют пиридин с образованием алкилпиридиниевых солей, что понижает выход. Поэтому рекомендована замена пиридина на 2,6-лутидин, хотя это и приводит к существенному снижению скорости процесса ¹⁴³. При арилсульфонилировании 1,4- и 1,5-диолов, некоторых аминоспиртов и γ-оксиамидов промежуточный моносulфонат может циклизироваться с образованием различных окса- и азагетероциклов (см. ^{131б, 144, 145} и приводимую там библиографию). О синтезе альдегидов через четвертичные соли пиридиния по Крёнке см. ^{6, 141}.

Система карбоновая кислота — пиридин — бензолсульфохлорид или *p*-толуолсульфохлорид является ацилирующей, а не арилсульфонирующей ¹⁴⁵. Она дает сложные эфиры с первичными и вторичными спиртами, фенолами и полифенолами. Наибольшее применение метод находит для ацилирования неустойчивых к дегидратации третичных спиртов. Считается, что реакция идет с образованием ангидридов кислот *in situ* и регенерацией арилсульфонилхлорида:



Аналитическое применение реакций ацилирования см. ^{114, 128, 140, 146–150}.

Аналогично, N-ацилпиридиниевые соли реагируют с карбоновыми кислотами, образуя ангидриды или смешанные ангидриды:

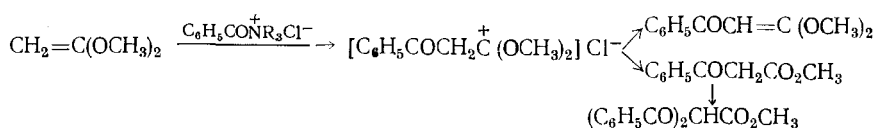


Эта реакция, открытая еще в 1892 г. ^{92, 151–153}, не потеряла своего значения и до настоящего времени как препаративный способ получения ангидридов. Для синтеза симметричных ангидридов достаточно подействовать водой на смесь хлорангидрида кислоты с пиридином (лучше в инертном органическом растворителе). Применение смеси $RCOCl + RCO_2H$ или щелочных добавок (Na_2CO_3 , $BaCO_3$, $NaHCO_3$) для связывания хлористого водорода обычно не дает преимуществ. В разное время этим методом получены ангидриды замещенных бензойных кислот ^{8, 92, 151, 154–157}, коричной кислоты ¹⁵¹, ряда алифатических кислот ^{8, 40, 151, 154, 156}, в том числе α-хлорзамещенных, и некоторых кислот гетероциклического ряда ⁸. Можно использовать также хлорангидриды *in situ*, вводя в раствор пиридина и кислоты $COCl_2$ и $SOCl_2$ ^{53, 158, 159}, или смесь арилсульфонилхлорида и кислоты ¹⁴⁵. Возможность участия в этих конденсациях твердых аддуктов ацилхлоридов и пиридина продемонстрирована неоднократно ^{8, 22, 23, 40, 53, 160}. Синтез смешанных ангидридов обычно ведут, прибавляя к смеси малореакционноспособной кислоты и пиридина в эфире или бензоле ацетил- и бензоилхлориды или эфиры хлормуравьиной кислоты, с последующей обработкой льдом ^{153, 161, 162}.

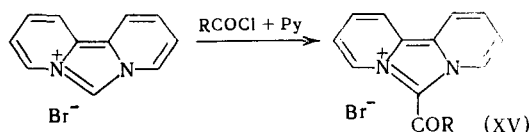
Недавно в метод синтеза ангидридов внесены еще большие упрощения ¹⁶³. Если галоидангидрид и продукт реакции сравнительно устойчивы к воде, можно просто прибавлять $RCOCl$ к раствору эквивалентного количества натриевой соли кислоты в воде в присутствии каталитического количества пиридина, 3-аминопиридина или пиридин-N-оксида. Некото-

зависимости от природы галоидного ацила и амида, а также от условий реакции, происходит моно-и диацилирование амида или дегидратация до нитрила¹⁷⁶. Хлорангидриды слабых кислот образуют обычно моноацильные производные, более сильных — диацилируют, а хлорангидриды сильных кислот действуют только как дегидратирующие агенты. Например, 3,5-динитробензоилхлорид в пиридине предложен для количественной дегидратации и соответственно анализа амидов^{128, 177}. Особенно гладко реакция идет под действием бензол- и толуолсульфохлоридов^{145, 178}. Аналогично можно ацилировать и сульфамиды¹⁷⁹.

Известно С-ацилирование органических соединений при помощи хлорангидридов кислот в присутствии пиридина, хотя в большинстве случаев авторы не рассматривают реакцию как протекающую через стадию первоначального образования N-ацилпиридиниев*. Например, при действии бензоилхлорида на диметилацеталь кетена в триэтиламин или пиридине образуется смесь трех веществ¹⁸¹:



Легко ацилируются по углероду некоторые нуклеофильные гетероциклические азотистые соединения^{182, 183}.



К веществу (XV), где $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, можно прийти также циклизацией 1-фенацил-2-(пиридил-2)-пиридинийбромиды под действием тозилхлорида в кипящем пиридине¹⁸². Имеются сведения и о возможности ацилирования алкильных групп некоторых гетероциклов^{184, 185}.

Различные β-дикарбонильные соединения и кетоны, способные к кетенольной таутомерии, при действии солей N-ацилпиридиния *in situ*, как правило, дают не С-ацильные производные (как это обычно получают при ацилировании натрий-енолятов), а О-эфиры^{186, 187}. Реакции идут в очень мягких условиях, иногда при комнатной температуре или даже на холоду. Однако, Дикман с сотр.^{188, 189} при ацилировании циануксусного эфира и дигидрорезорцина в пиридине отметили также присутствие С-производного. В случае β-аминокротонового эфира и его аналогов, в зависимости от ацилхлорида, образуются продукты N- и (или) С-ацилирования¹⁹⁰. Использование других третичных аминов обычно ведет к образованию преимущественно продуктов С-ацилирования^{98, 181, 191, 192}.

Роль пиридина в подобных реакциях впервые попытались объяснить Дёринг и Мак-Ивен^{98, 192, 193}. При взаимодействии хлористого бензоила, пиридина и ацетофенона получены 1-бензоил-4-фенацил-1,4-дигидропиридин (XVI) и О-бензоилацетофенон. Было предположено, что N-бензоилпиридиниевая соль атакует ацетофенон одновременно по $\text{C}_{(2)}$ и $\text{C}_{(4)}$, образуя устойчивый XVI и 1-бензоил-2-фенацил-1,2-дигидропиридин, который перегруппировывается в О-аддукт через геометрически благоприятное квази-шестичленное переходное состояние^{98, 193}. Аналогично были истолкованы данные кинетического исследования указанной системы¹⁹⁴.

* По схеме С-ацилирования на одной из промежуточных стадий протекает реакция Дэкина — Веста¹⁸⁰.

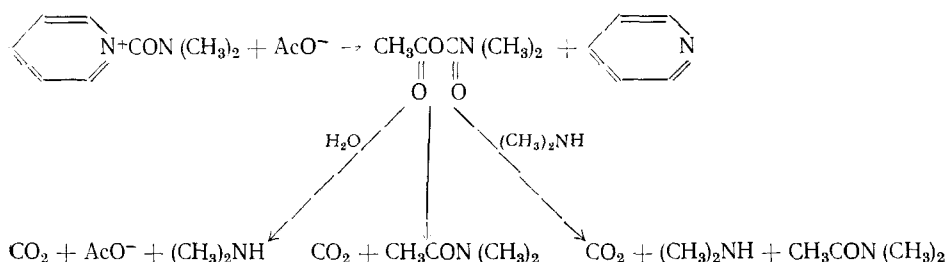
По последним данным^{195, 196}, реакция ацетоуксусного эфира с хлористым бензоилом в пиридине, триэтиламинe, 2-пиколине и 2,6-лутидине приводит только к О-бензоату (но выход снижается в указанном ряду); реакция отвечает первому порядку по обоим компонентам при обратной пропорциональности концентрации Cl^- . Все реакции замедляются в неполярных растворителях. Считается, что ацилирование идет через кетоформу ацетоуксусного эфира без участия промежуточных продуктов присоединения к пиридиновому ядру; в случае бензоилирования медленной стадией является образование бензоиламмониевой соли, что затруднено при экранировании у атома азота. Очевидно, для окончательного решения вопроса о механизме О-ацилирования β -кетоенолов необходимы дальнейшие исследования.

2. Нуклеофильный и общесосновный катализ пиридиновыми основаниями

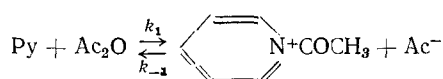
Изучение реакций переноса ацильной (или фосфорильной) группы в системах ион N-ацилпиридиния — нуклеофил не только позволило оценить кинетические и термодинамические факторы, определяющие устойчивость солей N-ацилгетероциклических катионов (хотя этих данных пока недостаточно), влияние структурных и стерических факторов в нуклеофильных реагентах на их реакционную способность, но также внесло некоторую ясность в понимание механизмов нуклеофильных реакций и некоторых вопросов нуклеофильного катализа^{137–139}. Кроме того, реакции *транс*-ацилирования и *транс*-фосфорилирования непосредственно связаны с проблематикой биохимии и биоорганической химии^{137, 138, 197}.

Под нуклеофильным катализом понимают атаку нуклеофила на субстрат (эфир, ангидрид, хлорангидрид кислоты), что приводит к образованию неустойчивой промежуточной структуры, которая распадается далее спонтанно, каталитически или под действием более слабого нуклеофила, давая конечный продукт и регенерируя катализатор. Общесосновный катализ предусматривает обмен протоном между основанием и субстратом на стадии, определяющей скорость реакции. Считается, что первый тип катализа характерен для производных кислот с «хорошей» уходящей группой (галоид, ацетат, спиртовый радикал с высоким значением pK_a спирта)^{198–200}, второй — для так называемых неактивированных эфиров кислот¹⁹⁸. Среди третичных аминов нуклеофильный катализ типичен для пиридина, его 3- и 4-метильных (полиметильных) производных и изохинолина; 2-метилзамещенных этих гетероциклов и часто хинолин ввиду экранирования атома азота являются слабыми катализаторами, несмотря на высокую основность. Поэтому соблюдение закона Брэнстеда ($\lg k_B - pK_a$) для пиридинов с заместителями во всех положениях кольца обычно интерпретируется как проявление общесосновного катализа¹³⁹. Величина изотопного эффекта k_H/k_D при переходе от воды как растворителя к D_2O для большинства реакций, включающих кислотно-основное равновесие, имеет значение $2 \div 3$, для нуклеофильных реакций гидролиза производных органических кислот — близка к единице^{201–204}.

N-Диметилкарбамоилпиридинийхлорид (V) стабилен в водных подкисленных растворах ($pH\ 1–5$), но при подщелачивании подвергается быстрому разложению, катализируемому HO^- -ионом¹⁰². При введении $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, имидазола, NaN_3 , NaF или формиат-иона идет прямое нуклеофильное замещение у атома азота. Гидролиз V ускоряется и компонентами буферного раствора (например, ацетат-ионом):



Дженкс и Фершт^{20, 110, 205} сопоставили поведение в водных растворах твердого хлорида N-ацетилпиридиния и системы уксусный ангидрид—пиридиновые основания и пришли к выводу, что возможно накопление в водных буферных растворах заметных количеств N-ацилпиридиния и его гомологов. Увеличение концентрации ацетат-иона в растворе понижает количество образовавшегося ацетилпиридиния, повышая скорость обратной реакции (k_{-1}). Пиридин влияет противоположным образом:



В случае 4-замещенных пиридина наблюдается зависимость от основности атома азота (таблица); величины $\lg k_1$ и $\lg K_p$ удовлетворительно коррелируются с pK_a основания.

Соотношения строения и реакционной способности в ряду N-ацетилпиридиниевых ионов²⁰

Ацетилпиридиниевый ион из:	pK_a основания	k_1 , $\text{моль}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$	K_p	Константы скорости (k_2) гидролиза $\text{моль}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$		$-\Delta F^\circ$ гидролиза
				вода	ацетат-ион	
Пиридина	5,51	84	0,092	6,9	910	18,31
4-Пиколина	6,33	490	1,86	2,3	262	17,67
3,4-Лутидина	6,79	1160	9,67	1,5	120	17,33
4-Метоксипиридина	6,82	935	31,2	0,4	30	16,65
Ацетилимидазолиний	—	—	2950	—	—	14,05

Ацетилирование анизидина и *p*-толуидина уксусным ангидридом в водном растворе в присутствии пиридина следует псевдопервому порядку с константой скорости, не зависящей от типа и концентрации ариламина. Следовательно, перенос ацила идет через лимитирующую стадию образования ацетилпиридиниевого иона и последующую быструю реакцию с нуклеофилом^{20, 110}. Таким образом, указанные амины в концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ — 10^{-3} М успешно конкурируют с водой, что иллюстрирует высокую селективность ацетилпиридиниевых ионов к типу нуклеофильного агента^{20, 206–208}. Соответствующие сравнительные данные для воды и ацетат-ионов (см. таблицу) хорошо коррелируются уравнением Брэнстеда (β , соответственно, $-0,5$ и $0,68$).

При сопоставлении величин k_2 реакций нуклеофильного замещения указанных выше четырех N-ацетилпиридиниев с тринадцатью O- и N-нуклеофилами (алкоголятные и фенолятные ионы, жирные амины, ци-

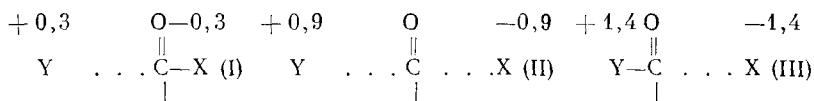
клические амины и гидразины), было обнаружено уменьшение чувствительности («выравнивание») ацетилпиридиниевых ионов к основности атакующего нуклеофила по мере возрастания этой величины²⁰⁵. Константы Брэнстеда снижаются в ряду О-нуклеофильных реагентов от 0,9 (AsO^-) до 0,2 в случае алколюатов. Для аминов средней силы β составляет 0,9, после чего резко снижается. «Выравнивание» отсутствует у менее реакционноспособного ацетилимидазолия.

В сложившейся в настоящее время схеме для реакций по карбонильной группе производных карбоновых кислот допускается равновесное образование тетраэдрического продукта присоединения с последующим его распадом:



С сильно основными нуклеофилами промежуточный аддукт быстро превращается в конечные продукты, и при $k_2 \gg k_{-1}$ стадия присоединения (k_1) оказывается скоростью-определяющей. При этом зависимость реакционной способности производного кислоты RCOX от основания уходящей группы (X) будет минимальной. С менее сильными нуклеофилами k_{-1} относительно больше, и расщепление аддукта начинает лимитировать общую скорость процесса. Бендер продемонстрировал правомочность выбора второй стадии как определяющей скорость реакций неактивированных эфиров кислот^{137, 138}. Эти представления часто используют и для объяснения закономерностей нуклеофильного замещения у пятивалентного атома фосфора. Однако не исключена возможность протекания отдельных реакций по СО-группе и атому Р и без обязательного промежуточного образования продуктов присоединения.

Дженкс^{205, 208} предлагает новую классификацию реакций переноса ацила, в зависимости от силы нуклеофила и значений для β -нуклеофила и для уходящей группы:



(Числа означают изменение заряда на атакующей или оставляющей группе атомов, в сравнении с изменением заряда для полной реакции, равном 1,7).

К первому классу относятся реакции сильноосновных нуклеофильных реагентов с ацилирующими соединениями, имеющими хорошие уходящие группы (то есть и с ионами N-ацетилпиридиния); они имеют несимметричное переходное состояние с малой степенью как образования новых, так и разрушения старых связей (так называемое раннее переходное состояние). Эти реакции имеют определенное сходство с $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещениями при насыщенном атоме углерода.

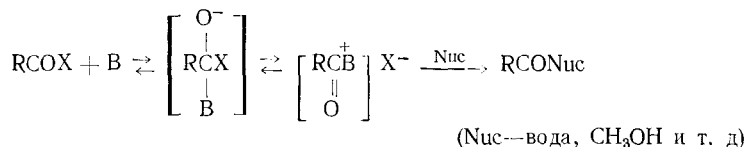
Третий класс, напротив, включает реакции слабоосновных нуклеофильных реагентов и соединений с плохими составляющими группами. Если принять существование промежуточного тетраэдрического аддукта, то его расщепление определяет суммарную скорость реакции. Второй класс образуют многие реакции, где переходное состояние более или менее симметрично по отношению к атакующей и уходящей группам (β 0,7—1,0). Сюда относятся и реакции ацетилпиридиниевых ионов с аминами при близости pK_{a} обеих групп. Здесь трудно предсказать возможность образования тетраэдрической промежуточной структуры.

Аминолиз 4-замещенных N-фосфорилпиридиниев (XI) в водном растворе алифатическими и гетероциклическими аминами и имидами с pK_{a} 2,6—10,8 показал низкую чувствительность к основности атакующей группы (нуклеофильные константы Брэнстеда лежат в интервале 0,2—0,3)⁸⁶. Значение k_2 для нуклеофильного реагента сильно зависит от природы «уходящей» группы в XI.

О гидролитической устойчивости некоторых других твердых N-фосфорилпиридиниев и их N-ацильных аналогов см.^{25, 30, 31, 68, 86, 110}. В обоих рядах скорость гидролиза уменьшается по мере увеличения основности заместителя при $\text{C}_{(4)}$, что связано с делокализацией положительного заряда по более длинной цепи сопряжения. Вклад ониевого или иммониевых

форм, естественно, должен возрастать по ряду: $\text{HO}^+=$, $\text{NH}_2^+=$, $\text{RNH}^+=$, $\text{R}_2\text{N}^+=$. Соответственно, резонансно стабилизированный N-ацетил-4-диметиламинопиридиний гидролизуетс в 2000 раз медленнее, чем незамещенный N-ацетилпиридинийхлорид.

Нуклеофильный катализ пиридиновыми основаниями доказан для реакций гидролиза уксусного ангидрида (в воде^{113, 209}, ацетатном буфере^{206, 210, 211} и в водно-органических смесях^{199, 212, 213}), некоторых смешанных ангидридов^{113, 214}, различных хлорангидридов кислот в 89%-ном водном ацетоне⁹⁹, ацетилфторида²⁰⁷ и арилсульфонилхлоридов в воде²¹⁵. Другой моделью в кинетических исследованиях гидролиза служили 4-нитро- и 2,4-динитрофениловые эфиры уксусной кислоты^{216–218} и некоторые эфиры сульфокислот^{219–221}. Исследовался нуклеофильный катализ различными производными пиридина метанолиза 2,4-динитрофенилацетата, пикрилацетата и пикрилбензоата, некоторых енолацетатов, арилсульфонилхлоридов^{222–227}. Во всех случаях полученные результаты удовлетворительно согласуются с общей схемой катализа:



Гидролиз уксусного ангидрида оказался высокочувствительным к концентрации ацетат-иона^{206, 210, 211, 213}, например каталитический эффект пиридина полностью тормозится в присутствии 1,06 М буфера по AcO^- и 0,54 М по уксусной кислоте в 40%-ном диоксане²⁰⁶. С другой стороны, для реакции гидролиза в ацетатных буферах найден необычайно высокий изотопный эффект $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}$ 5 ± 1 ^{210, 211}. Это удалось обосновать теоретически, приняв за скорость-определяющую стадию сольволиз ацетилпиридиниевого иона^{201–203}.

Переход от воды как растворителя к метанолу вызывает замедление сольволиза $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ в 10^5 раз²¹⁹, причем в метиловом спирте пиридин только незначительно активнее как катализатор в сравнении с ацетат-ионом. Гидролиз, катализируемый пиридином, тормозится по мере увеличения концентрации диоксана в водно-диоксановых смесях^{206, 213}; считается, что с уменьшением полярности растворителя существенно падает константа равновесия K_p стадии образования N-ацетилпиридиниевого иона (уменьшение k_1 и одновременный рост k_{-1}).

При изучении гидролиза ряда хлорангидридов карбоновых кислот в 89%-ном ацетоне в присутствии бутиламина, триметил- и триэтиламина, пиридина и коллидина авторы⁹⁹ смогли выделить хлорангидриды, реагирующие по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ (через образование N-ацильных солей) и путем мономолекулярной ионизации ($\text{S}_{\text{N}}1$). Скорость омыления N-пиперидил- и N-диизопропиламинокарбонилхлоридов, 2,4,6-триметилбензонлхлорида практически не менялась в присутствии каких-либо аминов, а для ацетил-, пивалил-, бензоил- и 2,4,6-триметил-3,5-динитробензонлхлоридов найдено ускорение в присутствии пиридина в 10^5 — 10^7 раз. Полученный ряд каталитической активности третичных аминов характерен для нуклеофильного катализа: пиридин $>$ $(\text{CH}_3)_3\text{N} >$ $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N} >$ коллидин.

Омыление бензолсульфонилхлорида в водном растворе в присутствии 10 производных пиридина с заместителями донорного и акцепторного характера в положениях 3 и 4 кольца хорошо описывается уравнением первого порядка: $k_{\text{набл.}} = k_{\text{W}} + k_{\text{b}} [\text{B}]$ ^{215, 227}. Реакция ускоряется при на-

то есть анионы этих амидов проявляют такую же сниженную чувствительность к основности нуклеофила, как N-фосфорилпиридинии (XI)⁸⁶. Доказана возможность накопления в реакции промежуточных N-фосфорилированных пиридинов.

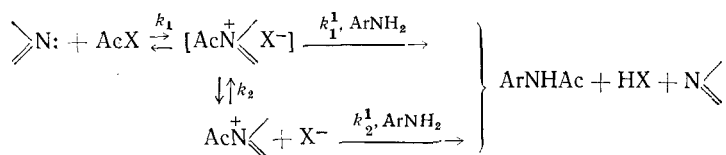
Сходную картину нуклеофильного катализа обнаруживает гидролиз дианионов 2- и 4-нитрофенилфосфатов с заместителями в кольце H, Cl, Ac, NO₂^{237–239}. В последнем случае для реакции с пиридином найдена высокая чувствительность к уходящей группе ($\beta = -1,03$), в то время как почти отсутствует зависимость от основности атакующей группы. Это, по-видимому, первый тип нуклеофильных реакций по Дженксу²⁰⁵, с почти полным отсутствием связи P—Nuc в переходном состоянии. Пиридиновые основания и другие N-нуклеофилы не катализируют гидролиз моноанионов фенил-, *p*-нитро- и *o*-нитрофенилфосфатов^{236, 238}, однако ускорение найдено для 4-замещенных 2-нитрофенилфосфатов²³⁸. Предположение, что механизм реакции приближается к классическому $S_N2(P)$, с образованием новых и разрушением старых связей в переходном состоянии (тип II в классификации Дженкса).

Среди нейтральных эфиров фосфорной кислоты заметный катализ производными пиридина и имидазолом найден у метилэтиленфосфата²⁴⁰. В буферных растворах идет предпочтительно раскрытие кольца и в меньшей степени гидролиз связи P—OCH₃. Реакция только в незначительной степени подвержена влиянию стерических затруднений в молекуле катализатора (4-пиколин > 3-пиколин > 2,4-лутидин > пиридин > 2,6-лутидин) и имеет величину $k_{H_2O}/k_{D_2O} \sim 2$. Следовательно, это пример общесовместного катализа. Случай тетрабензилпирофосфата см.^{241, 242}.

Кинетическим исследованиям закономерностей бензоилирования ариламинов в апротонных растворителях в присутствии третичных аминов посвящена большая серия работ Литвиненко с сотр.^{243–253}. Ими установлена высокая каталитическая активность различных замещенных пиридина, значительно превышающая таковую для триэтиламина и диметиланилина^{243, 244}; относительный ряд эффективности следует возрастанию основности (pK_a в воде) пиридинового основания: 3-NO₂ < 3-Cl < H < 3-CH₃ < 4-CH₃ < 4-(CH₃)₂N. Корреляция по Гамметту дает ρ значения —3,74, что свидетельствует о высокой чувствительности каталитического эффекта к структурным изменениям в катализаторе; 2-пиколин и 2,6-лутидин малоэффективны. В работе²⁴⁵ проведена подобная корреляция констант некаталитической (k_0) и каталитической (k_B) реакций относительно структуры ариламина RC₆H₄NH₂ ($\rho = -2,67, -1,35$); это отвечает увеличению эффективного заряда реакционного центра в переходном состоянии для случая катализа пиридинами. Отношение k_B/k_0 возрастает с уменьшением основности ацилируемого амина, что типично для нуклеофильных реакций. Влияние заместителей в *m*- и *p*-замещенных бензоилхлоридах менее значительно, причем *p*-хлор, *p*-метокси- и *p*-диметиламинобензоилхлориды обнаруживают заметно более низкую реакционную способность, чем следует ожидать из значений σ ; для объяснения этого допущена возможность прямого полярного сопряжения заместителей с реакционным центром, выраженного сильнее, чем в стандартных сериях Гамметта (диссоциация карбоновых кислот²⁴⁸).

Недавно получены кинетические подтверждения образования N-ацильных солей при ацилировании *p*-анизидина *m*-толил- и *p*-нитрофенилсульфонилхлоридами в нитробензоле в присутствии пиридина^{252, 253}. Значения $k_{эф.} = k_0 + k_{Py} [Py]$ снижались по мере протекания реакции. Это возможно, если в сильноионизирующем растворителе промежуточный аддукт пиридина с арилсульфонилгалогенидом (ацилгалогенидом) частично или полностью диссоциирует на ионы, и реакция, следовательно,

идет по двум каталитическим потокам: взаимодействие ариламина с ионной парой или с ацилпиридиниевым катионом. Накопление противоиона (Br^- , Cl^-) будет сдвигать равновесие диссоциации, а затем образования первичного аддукта, аналогично гидролизу уксусного ангидрида и фенолацетатов^{206, 208}:



(Случаи ацилирования при помощи ангидридов кислот см.^{245, 250}).

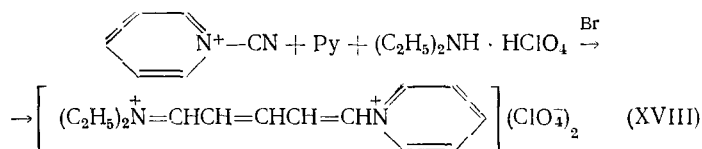
В последние годы Боннер с сотр.^{116, 254, 255} изучали кинетику трифтор-ацетилирования и ацетилирования ряда фенолов и спиртов трифторуксусным, уксусным и трифторацетилуксусным ангидридами в присутствии пиридина и его гомологов в растворе CCl_4 . Допускается, что пиридины выполняют двойную функцию: образуют сольваты с фенолами, связанные водородными связями, что приводит к повышению нуклеофильности атома кислорода, и сольватируют в переходном состоянии «уходящую» ацетоксигруппу¹¹⁶. Расчеты показали, что включение *p*-крезола и *p*-хлорфенола в водородные связи увеличивает их относительные нуклеофильности в 300 и 700 раз, соответственно²⁵⁴. Степень ассоциации алифатических спиртов с пиридинами невелика, что объясняет невысокий каталитический эффект (при 25°). Величины изотопного эффекта k_H/k_D 1,51 и 1,40, полученные в опытах с дейтерофенолом и *D-p*-хлорфенолом, указывают на определенное значение гетеролиза связи $\text{O}-\text{H}$ в реакциях ацетилирования²⁵⁵.

Коршак с сотр. при исследовании низкотемпературной полиэстерификации в присутствии третичных аминов также пришли к выводу о наличии в реакциях ацилирования фенолов и бисфенолов при помощи хлорангидридов кислот двух механизмов катализа: нуклеофильного и общесосновного^{105, 256–259}. Значение последнего особенно велико для высокоосновных алифатических аминов (например, триэтиламина) и фенолов высокой кислотности²⁵⁶. Для стерически незатрудненных пиридиновых оснований, по-видимому, преобладает нуклеофильный катализ²⁵⁷. Так, в опытах конкурирующего бензоилирования фенола и метанола степень превращения фенола резко снижалась по ряду уменьшения pK_a оснований: трибутиламин, триэтиламин, диметилэтиламин, *смм*-коллидин, хинальдин, 2-пиколин, изохинолин, 3-пиколин, пиридин и хинолин²⁵⁸. Заметное влияние на соотношение вкладов нуклеофильного и общесосновного катализа оказывает растворитель — его склонность к физической и химической сольватации реагентов. Величина $q = \frac{1-x}{x}$, где x — конверсия фенола, имеет максимальное значение в диоксане, ацетоне, нитробензоле, а минимальное — в бензоле и дихлорэтаноле.

3. Реакции N-ацилпиридиниевых катионов с раскрытием кольца

Расщепление пиридинового кольца (так называемая реакция Цинке — Кёнига^{3, 119–141}) с образованием глутаконового диальдегида, его амидов или енаминов характерно для четвертичных пиридиниевых и бензопиридиниевых солей, содержащих у атома азота электроноакцепторный заме-

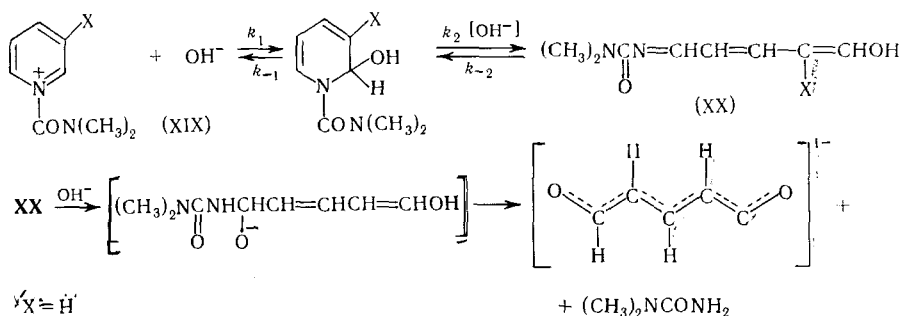
ститель. Так расщепляются соли N-(2,4-динитрофенил)- или N-цианпиридиниев в присутствии щелочи и различных ароматических аминов и N-алкиланилинов^{260–265}. Успешно были использованы также 4-пиколин и 4,4'-дипиридил (но не 2-пиколин). Кроме хлористого и бромистого циана, реакцию Кёнига удалось провести при действии SO₃ и этилхлорсульфата²⁶⁶, SOCl₂, POCl₃, PCl₅, тиофосгена и других тиохлорангидридов^{262, 267}. При одновременном действии бромциана и перхлората триэтиламина на пиридин образуется простейший полиметиленовый краситель (XVIII)²⁶⁸:



Относительно ацилхлоридов сложилось представление, что они не способны инициировать расщепление пиридинового кольца^{262, 269} (по-видимому, из-за преобладания процессов ацилирования). Однако такой процесс наблюдался при взаимодействии дифенилкарбамоилхлорида с пиридином в присутствии щелочи⁴⁰, и при обработке аддуктов пиридина с ди-*o*-толилоксалимидхлоридом и бензанилидимидхлоридом в спиртовом растворе различными ароматическими аминами⁴⁵. Описан случай и с использованием системы хлористый бензоил — щелочь, но выход глутаконового альдегида не указан²⁷⁰. При расщеплении в щелочных условиях N-нитро- и N-нитрозопиридиниев с почти количественным выходом получены производные глутаконового диальдегида^{119, 270}. Реакция является чувствительной пробой на пиридин^{74, 271}. Другие аналитические применения реакции Кёнига см.^{272–276}.

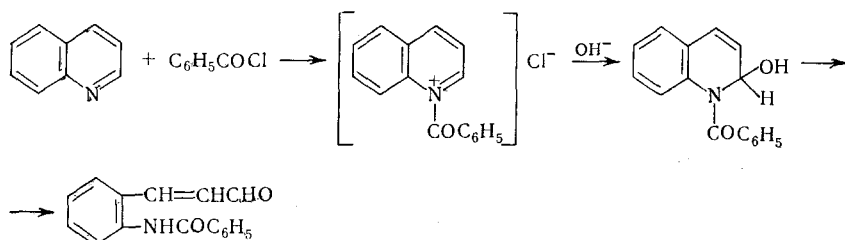
Расщепление 1-ацилпиридиниевых солей облегчается в присутствии соединений с активными метильными или метиленовыми группами. Они конденсируются с продуктом расщепления, давая полиметиновые красители. Так, сравнительно легко идет реакция при взаимодействии ароилхлоридов и пиридина с кумароном-2, оксинилом или 1-метилоксинилом^{63, 277}. Ацилпиридиниевые соли с эфирами циануксусной кислоты после первоначального нуклеофильного присоединения по C₍₂₎ раскрывают пиридиновое кольцо²⁷⁸.

При исследовании кинетики расщепления катионов N-диметилкарбамоилпиридиния (XIX, X=H и CONH₂) в щелочных условиях^{44, 279, 280} показано, что равновесное образование псевдооснований при атаке OH⁻ по C₍₂₎ кольца идет быстрее, чем процесс раскрытия кольца. Скорость последнего пропорциональна [OH⁻]² или [B] · [OH⁻], где B — основание (например, CO₃²⁻). Получающиеся 5-диметилуреидо-2,4-пентадиенали (XX) относительно устойчивы и могут быть выделены из раствора:

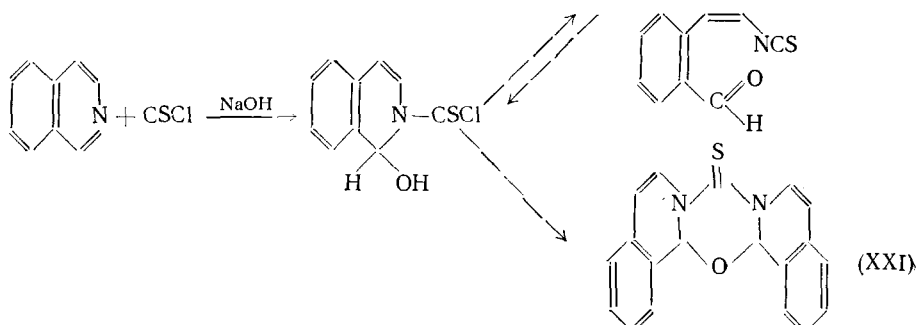


Важно высокое «подкисляющее» действие 3-карбаминогруппы в XIX на относительную легкость образования псевдооснования: если для $R=H$ равновесие циклической и раскрытой форм наблюдается при $pH\ 10,64$, то в этом случае уже при 8,6; $k_2^{CO^+NH_2}$ и k_2^H различаются на 5 порядков, хотя для реакций переноса ацила (см. стр. 1427) увеличиваются только в 3—14 раз⁴⁴.

В ряду N-алкилхинолиния и изохинолиния псевдооснования очень устойчивы и существуют только в циклической форме⁴. Поэтому Рейсерт продукту реакции хинолина с хлористым бензоилом в присутствии 10% щелочи приписал строение псевдооснования³⁴, но позднее предложил «открытую» структуру N-бензоиламинокоричного альдегида²⁸¹:

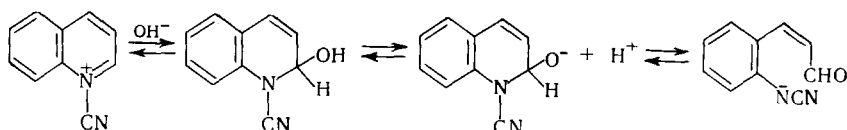


В настоящее время открытое строение (причем *транс*-конфигурации) доказано различными спектральными методами^{282, 283}. В литературе²⁸² отмечается прикладная значимость метода Рейсерта для синтеза различных полифункциональных соединений. О синтезе псевдооснований с участием $BrCN$ см.^{284–287}. При взаимодействии изохинолина с тиофосгеном в щелочной среде получен продукт расщепления ядра и соединение (XXI), возникающее при дегидратации псевдооснования²⁸⁸:



Устойчивое псевдооснование получено из N-бензоильной соли 5-нитрохинолина. В этом случае доказано его циклическое строение и отсутствие таутомерного превращения в нециклическую форму²⁸³.

В серии работ Джонсона с сотр.^{106, 123, 126, 283, 287–290} по N-цианхинолиниевым и -изохинолиниевым ионам вскрыто большое значение псевдооснований в протекании большинства реакций таких веществ (кислотно-основное равновесие двух типов, омыление, размыкание колец, образование O-эфиров, бромирование и нитрование в ядро):



Образование псевдооснований и раскрытие пиридинового кольца являются двумя стадиями общего процесса атаки нуклеофильного агента (OH^- , ариламины) по α -углеродному атому гетероциклического кольца. Этот процесс зачастую является конкурентным реакциям переноса ацильного остатка на другие нуклеофилы.

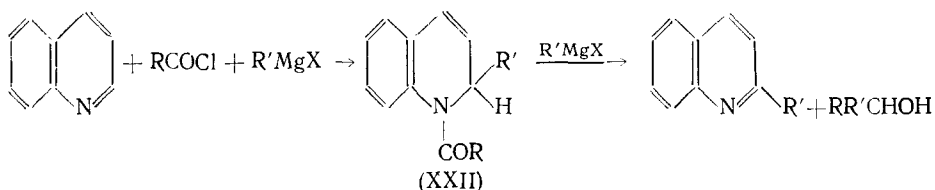
4. Реакции гетарилирования

Большое значение для синтетической органической химии имеет реакция N-ацильных солей хинолиния и изохинолиния с ионом CN^- . В отличие от OH^- , цианид-ион не расщепляет гетероциклическое кольцо и, за немногими исключениями, не отщепляет ацильного остатка. Атака по $\text{C}_{(2)}$ в этом случае приводит к образованию весьма устойчивых 1-ацил-2-циан-1,2-дигидрохинолинов или 2-ацил-1-циан-1,2-дигидроизохинолинов (так называемые соединения Рейссера). N-Ацильные соли пиридиния и акридиния в эту реакцию ввести не удалось^{34, 281}, см., однако,²⁹¹.

Ввиду наличия двух обзоров по реакции Рейссера^{292, 293}, мы ограничимся приведением ссылок на наиболее важные работы, появившиеся за прошедшие 3 года и имеющие отношение к теме данной статьи^{294–310}. О взаимодействии N-цианхинолиния с безводной HCN см.^{283, 284}.

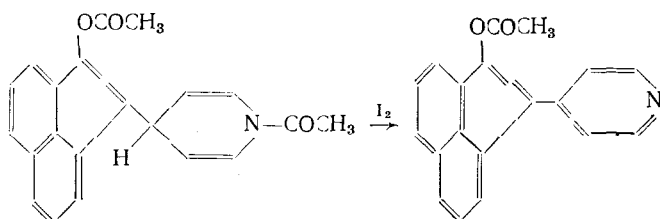
Как известно, пиридин с трудом вступает в реакцию Гриньяра, а его N-алкильные соли плохо растворимы в большинстве растворителей, используемых в этом синтезе¹. Сообщается²⁹², что при взаимодействии пиридина с реактивом Гриньяра в присутствии ацилирующих агентов образуются соответствующие 1,4-дигидропиридины, легко переходящие в 4-замещенные пиридина. Однако в случае 4-замещенных пиридинов реактивы Гриньяра атакуют не четвертое, а второе положение N-ацилпиридинов³¹¹.

Прибавление реактивов Гриньяра к смеси хинолина и галоидного ацила дает соединения типа (XXII), при обратном же порядке сливания реагентов, то есть в избытке магнийорганического соединения, 1,2-дигидропроизводное теряет протон, превращаясь в 2-замещенный хинолин^{312, 313}. Ацильный остаток при этом дает соответствующий третичный спирт:

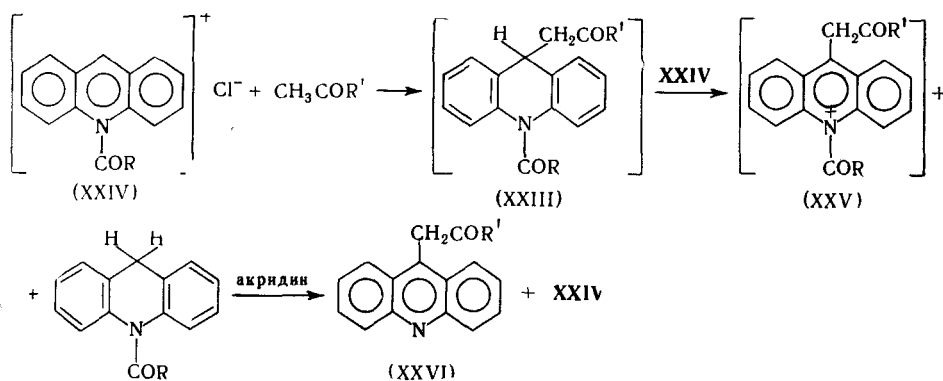


Аналогично, по положению 2, реагируют *in situ* соли N-ацилпиридиния с ацетиленидами серебра³¹⁴.

Еще Кляйзен и Хаазе³¹⁵, изучая реакцию ацетофенона с хлористым бензоилом в присутствии пиридина, наряду с ожидаемым O-бензоильным производным енола, выделили соединение состава $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Позднее, при ацилировании аценафтенона уксусным ангидридом в пиридине, тоже было получено вещество, имеющее пиридиновую группировку³¹⁶. Мак-Ивен⁹⁸ показал, что в обоих случаях получались 4-замещенные 1-ацил-1,4-дигидропиридины; например, продукт Гиги³¹⁶ имеет строение 1-ацетил-4-(1-ацетокси-нафтилен-2)-1,4-дигидропиридина. Его окисление подом приводит к 4-замещенному пиридину:

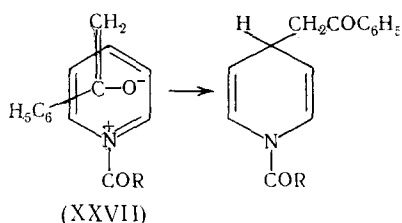


В аналогичных условиях соли N-ацилхинолиния, как правило, «хинолинируют» как моно-, так и β-дикарбонильные соединения с образованием 2-замещенных 1-ацил-1,2-дигидрохинолинов^{192, 278}. В реакциях N-ацильных солей изохинолиния, фенантридиния и акридиния с различными кетосоединениями также главным образом образуются продукты гетарилирования, а не ацилирования^{317, 318}. Этим путем из акридина и галоидных ацилов с ацетофеноном и другими кетонами получены с препаративными выходами непосредственно кетоны акридинового ряда. Механизм последней реакции, по-видимому, заключается в том, что первично образующийся 9-ацил-10-фенацил-9,10-дигидроакридин (XXIII) при атаке N-ацилакридиниевым катионом в результате отрыва гидрид-иона превращается в неустойчивую N-ацильную соль (XXV), которая разлагается избытком акридина с образованием вновь соли (XXIV) и продукта (XXVI)³¹⁹.



Для объяснения направления предпочтительной атаки нуклеофила в положения 2 или 4 пиридинового кольца можно использовать распределение электронной плотности³²⁰. Разработаны также подходы, пытающиеся учесть электронную природу как обоих реагентов, так и характер переходного состояния (теория Косовера — Клопмана^{321, 322}; концепция ЖМКО Пирсона³²³).

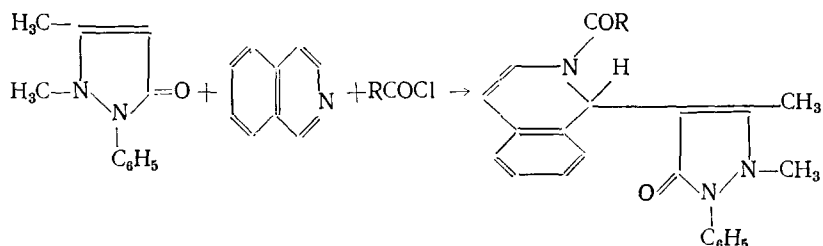
Косовер³²⁴ предположил, что если реагенты (доноры электронов) образуют с пиридиновыми катионами комплексы с переносом заряда, то замещение идет по С₄ пиридинового ядра, если же образование подобных комплексов затруднено, то замещается положение 2. Например³²¹, катион бензоилпиридиния реагирует с енолят-анионом ацетофенона, образуя вначале аддукт (XXVII), в котором нуклеофильный атом амбидентной группы находится около положения 4, а анионный центр — около положительно заряженного азота:



Впрочем, сам Косовер подчеркивает несовпадение его концепции для случая иона CN^- , атакующего соли 1-алкилпиридиния исключительно по $\text{C}_{(4)}$, хотя полоса поглощения, отвечающая переносу заряда, до сих пор не обнаружена.

В духе концепции ЖМКО Пирсона³²³ характер атаки нуклеофильного агента (обобщенного основания Льюиса) на N-ацилгетероароматические катионы, являющиеся амбидентными ионами, будет определяться относительной «жесткостью» или «мягкостью» отдельных положений кольца. Отсюда атака в положение 4 у солей пиридиния, но по-прежнему остается неясной ориентация в случае хинолина и изохинолина. По-видимому, определяющим является термодинамический фактор^{122, 325}. При сравнении 1,2- и 1,4-дигидроструктур хинолина термодинамически предпочтительнее структура 1,2-дигидропроизводного, в котором двойная связь $\text{C}_{(3)}=\text{C}_{(4)}$ сопряжена с бензольным кольцом и создаются предпосылки для образования гомоароматичной структуры (в духе представлений Уинстейна³²⁶).

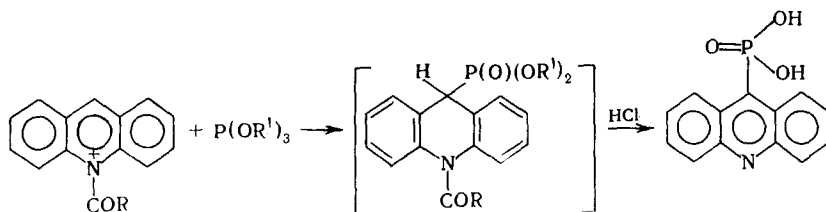
К этому же типу (взаимодействие с амбидентными CH^- -анионами) относится реакция N-ацильных гетероциклических катионов *in situ* с пирозолонами, тиазолидин-2,4-диоами, роданином, тио- и изороданинами, азлактонами и другими азолидонами^{327–331}:



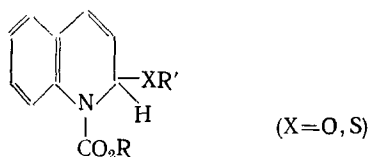
Как установлено в последнее время, при синтезе Дэкина — Веста промежуточно происходит пиридилирование оксазолонов N-ацетилпиридиниевыми катионами^{332, 333}. Более подробно об этом см.¹⁸⁰. Оказалось возможным гетарилировать и цикlopентадиенильное кольцо (на примере реакции N-ацильных пиридиниевых и бензопиридиниевых солей с азуленами)³³⁴. Реакция с нитроалканами³³⁵ в случае N-ацилпиридиниев приводит к аномальным соединениям, не содержащим пиридинового кольца, но при действии солей хинолина образуются продукты гетарилирования, включающие два кольца хинолина.

При взаимодействии N-ацильных гетероароматических катионов с соединениями, имеющими гетероатом со свободной парой электронов, чаще всего, как выше было сказано, атакуется карбонильный атом углерода с элиминированием гетероцикла и переносом ацила (ацилирование аминов, спиртов, тиолов и т. д.). Однако имеется несколько примеров протекания реакций и по схеме гетарилирования. Например, известный синтез N-пиридил-4-пиридинийхлорида хлорированием пиридина хлористым тионил^{336–338}, по-видимому, включает в себя атаку пиридина как нуклеофила по $\text{C}_{(4)}$ N-ацильной соли. К весьма немногочисленным случа-

ям внутримолекулярного гетарилирования относится образование красителей при взаимодействии хинальдиновой кислоты с уксусным ангидридом или хлорангидрида хинальдиновой кислоты с хинолином^{339–341}. Другой пример — успешно проведенные перегруппировки Арбузова для триалкилфосфитов под действием N-ацильных солей пиридиния, хинолиния и акридиния^{342, 343}:



Недавно показано, что хинолин в присутствии ацилирующих агентов (этилхлоркарбонат, ацетил- и бензоилхлориды) легко присоединяет в положение 2 алколяты и меркаптид-ионы³⁴⁴. При этом с высоким выходом были синтезированы 1,2-дигидропроизводные общей формулы:

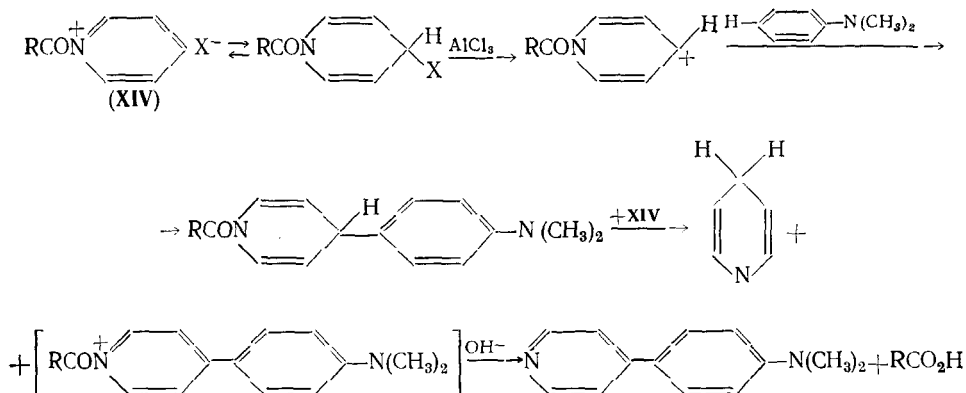


Наиболее широкое развитие в химии N-ацилпиридиниевых солей за последние годы получило гетарилирование ароматического ядра. Подобно обычным неорганическим катионам или широко изученным карбкатионам, ионы ацилпиридиния и его бензоаналогов оказались удобными реагентами для введения гетероароматического заместителя в ароматическое ядро*. Чаще всего используется хлорид 1-бензоилпиридиния в присутствии хлористого алюминия или порошкообразной меди^{112, 345, 347}, при этом нет необходимости выделять соль 1-ацилпиридиния.

Механизм реакции, видимо, заключается в том, что положительный заряд пиридинового катиона в результате действия хлористого алюминия сосредотачивается на γ -углеродном атоме, образуя карбкатион (см. схему на стр. 1439).

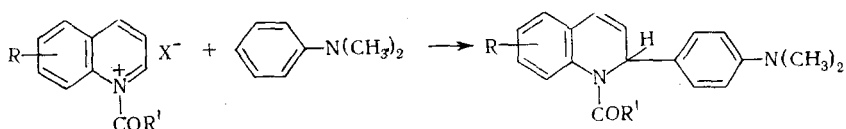
Можно также предположить, что N-ацилпиридиниевые галогениды существуют в растворе в виде КПЗ, либо в виде ионных пар, в которых имеет место донорно-акцепторное взаимодействие пиридиниевого катиона с анионом³²⁴. Подобные системы обладают пониженной электрофильностью по сравнению с более «чистыми» катионами, имеющимися в солях со слабонуклеофильными анионами типа ClO_4^- , $AlCl_4^-$ и др. Это другое объяснение действия кислот Льюиса. В сравнительной серии опытов пиридилрования диметиланилина с различными алифатическими хлорангидридами выходы 4-*p*-диметиламинофенилпиридина повышались с уве-

* 10–15 лет назад в этом направлении были лишь отдельные публикации (см. например, ^{17, 345, 346}), но после того как была развита реакция пиридилрования^{112, 347}, появились многочисленные публикации о гетарилировании солями хинолиния³⁴⁸, пириля^{348–350} и др.



личением длины алкильной цепочки, что, по-видимому, можно связать с усилением электроакцепторного эффекта 1-заместителя в промежуточной N-ацильной соли (см. ³⁷).

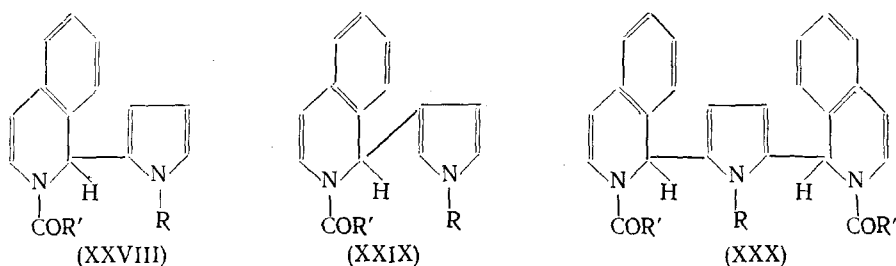
Соли N-ацилхинолиния, характеризующиеся большей электрофильностью, реагируют с диалкиланилинами и их аналогами без катализаторов ^{351, 352}:



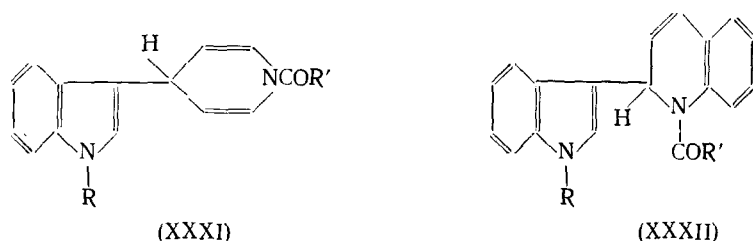
На выход продуктов хинолинирования существенное влияние оказывает природа аниона N-ацилхинолиниевых солей. Так, в реакциях хинолина и $\text{C}_6\text{H}_5\text{COX}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) с диметиланилином в стандартных условиях закономерно возрастал выход 1-бензоил-2-*p*-диметиламинофенил-1,2-дигидрохинолина, что можно связать просто с увеличением реакционной способности бензоилгалогенидов в этом ряду. С другой стороны, этот эффект можно объяснить и образованием КПЗ (с передачей электрона аниона на одну из несвязывающих орбиталей гетероцикла), что облегчает протекание реакции по радикальному механизму. Еще более отчетливо возможность радикальной схемы видна при гетарилровании диалкиланилинов солями N-ацилизохинолиния ^{353, 354}, так как при облучении УФ-светом выходы продуктов реакции повышались. Аналогично, но с меньшими выходами, протекает реакция между диалкиланилинами и фенантридиниевыми солями ³⁵⁵.

Акридин в реакциях с диалкиланилинами в присутствии ацилирующих агентов более активен, чем другие бензопиридины, но он образует не 9-арилзамещенные 10-ацил-9,10-дегидроакридинов, а 9-арилакридины и N-ацилакриданы ³⁵⁶. Гетарилрование солями ацилпиридиния или бензопиридиниев описано также для 1-алкил-2,3-дигидроиндоллов, 1-алкилтетрагидрохинолинов, N-фенилморфолина, N-фенилпирролидина и т. д. ^{354, 355, 357-364}. Аналогично бензольному кольцу, катионы ацилпиридиния легко атакуют электроноизбыточные ядра таких гетероциклов, как пиррол, фуран, индол.

Еще Фишер³⁶⁵ при действии пиридина и бромциана на 2,3-диметил-3-карбэтоксипиррол выделил вещество, содержащее пиридин. Позднее^{366, 367} производные пиридилпиррола недоказанного строения были получены при ацилировании пирролов хлористыми ацилами в растворе пиридина. Однако более детальное изучение реакций N-ацильных солей пиридиния и бензопиридиния с пирролами проведено лишь недавно^{368–377}, причем показано, что идет образование моно- (типа XXVIII и XXIX) и бис-аддуктов (XXX):



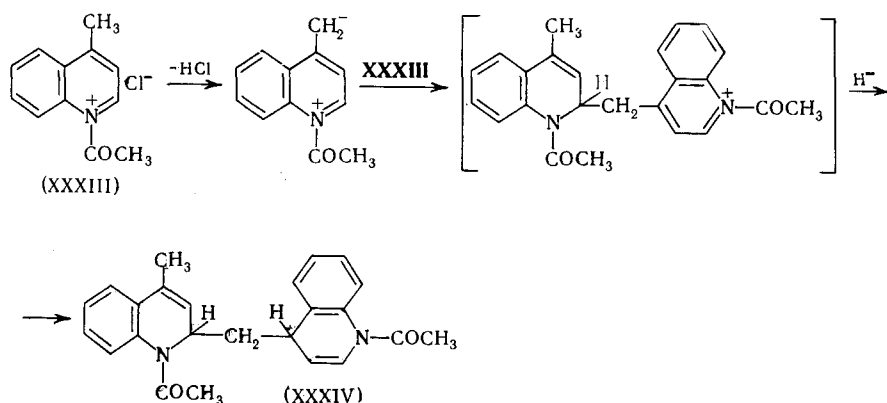
При гетарилировании индолов N-ацильными солями шестичленных азотистых гетероциклов^{21, 278, 372, 378–384} образуются соединения типа (XXXI) и (XXXII):



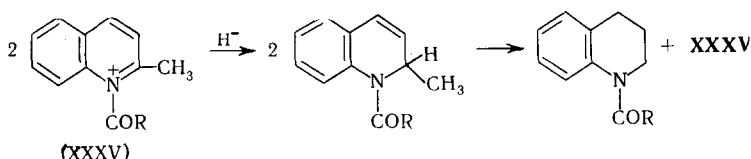
Так, из пиридина, хлористого бензоила и индола получен 1-бензоил-4-(индолил-3)-1,4-дигидропиридин^{178, 378, 380}. При использовании хлористого ацетила выход значительно ниже, а с *p*-толуолсульфохлоридом аналогичное соединение, образующееся в малых количествах, очень легко переходило в индолилпиридин. В аналогичных условиях реакция с N-ацильными солями акридиния приводит только к 3-(акридинил-9)-индолам^{383, 384}. В реакции пиридина с индолом в присутствии трихлорацетилхлорида происходит ацилирование (а не пиридилирование) индола, а в присутствии бромциана — раскрытие пиридинового кольца с образованием пентадиенального производного индола³⁷⁹. Изоиндолы, в отличие от индолов, при взаимодействии с пиридином и хлористым бензоилом образуют 1,3-ди-(пиридил)изоиндолы³⁸⁵.

Многие авторы указывали, что N-ацильные соли хинальдина и лепидина нельзя использовать в реакциях гетарилирования. Оказалось³⁸⁶, что ациллепидиниевые катионы (XXXIII) в зависимости от условий реакции превращаются в 1-ацил-4-метил-1,2-дигидрохинолины (при 50°), либо в «димеры» (при 100°). Детальный анализ масс-спектра «димера», полученного с ацетилхлоридом, позволяет приписать ему структуру (XXXIV). Образование его можно представить схемой (по типу димеризации солей

N-алкиллепидиния) ³⁸⁷:



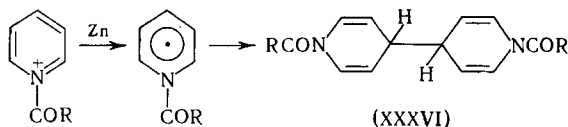
Для хинальдина образование димеров не наблюдалось, по-видимому, вследствие меньшей активации метильной группы по сравнению с ионом N-ациллепидиния ¹²⁰. При проведении реакции в различных условиях всегда получались 1-ацил-1,2,3,4-тетрагидрохинальдины, вероятно, в результате диспропорционирования (с гидридным переходом) промежуточно образующихся 1-ацил-2-метил-1,2-дигидрохинолинов ³⁸⁰:



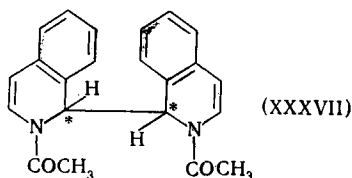
5. Реакции одноэлектронного восстановления N-ацилгетероароматических катионов

Высокая электрофильность N-ацилгетероароматических катионов проявляется не только в том, что они присоединяются к реакционным центрам с повышенной электронной плотностью или образуют комплексы с переносом заряда. В этом ряду облегчены также и реакции, связанные с переходом электрона и образованием N-ацильных гетероциклических радикалов, поскольку потенциалы одноэлектронного электрохимического восстановления пиридиниевых катионов понижаются с ростом электроноакцепторных свойств заместителей у гетероатома ³⁸⁸ и должны быть особенно низки в случае N-ацильных солей пиридиния и их бензологов. Действительно, если соли N-алкилпиридиния восстанавливаются только амальгамой натрия ³⁸⁹, то для восстановления солей N-ацилпиридиния достаточно порошкообразного цинка и комнатной температуры или слабого нагревания (30°); сообщено также ⁷⁴, что при добавлении иодида калия к системам пиридин — арилсульфохлорид наблюдается энергичная реакция с выделением иода.

Образование радикалов при действии на пиридин хлористого бензола и цинковой пыли впервые наблюдал Вайтц с сотр. ³⁹⁰. Почти одновременно Димрот ^{391, 392} обнаружил образование соединения типа (XXXVI) в реакции уксусного ангидрида, пиридина и цинковой пыли (более подробно об его строении см. ³⁹³).

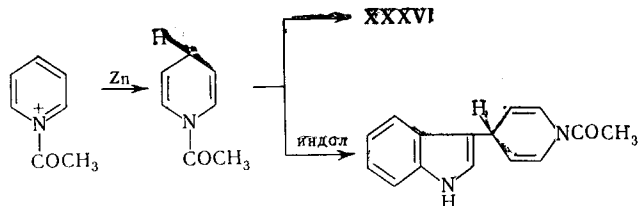


Эта реакция характерна для различных N-ацильных пиридиниевых и бензопиридиниевых солей^{394–400}. Например, изохинолин образует смесь эпимеров (XXXVII) в отношении 1 : 1³⁹⁷. В случае же акридина получен не димер, а N-ацетилакридан⁴⁰¹, что объясняется, по-видимому, большей стабильностью N-ацетилакридинильного радикала, который не рекомбинируется, а восстанавливается до аниона и затем присоединяет протон:

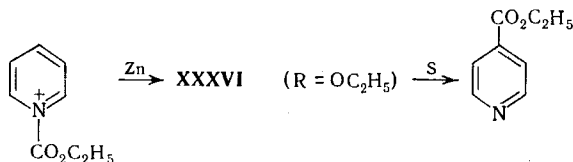


Долгое время не удавалось провести реакцию с 2- или 4-метилпиридинами^{402, 403}, однако использование в качестве ацилирующих агентов эфиров хлормуравьиной кислоты позволило получить димеры N-ацилпиколинов и даже коллидина^{398–400}. В случае же 4-замещенных пиридинов выделены 1,4-диацильные производные 1,4-дигидропиридина³⁹⁹.

Образующиеся в реакции Димрота N-ацилпиридинильные радикалы могут не только рекомбинироваться, но при добавлении в реакционную среду нуклеофильных ароматических или гетероароматических соединений гетарилируют последние^{28, 404, 405}:



При более глубоком восстановлении пиридина цинком в уксусной кислоте (по Вибо) препаративно получают 4-этилпиридин^{338, 396, 406–410}, причем метод освоен в промышленном масштабе^{411–417}. О механизме реакции см.^{338, 408}. Несмотря на многочисленные первоначальные неудачные попытки, таким путем удалось получить 2- и 3-метил-4-этилпиридины, используя в качестве исходных 2- и 3-пиколины⁴¹⁸. При применении хлормуравьиного эфира в этой реакции синтезирован эфир изоникотиновой кислоты⁴¹⁹:



* * *

Таким образом, химия N-ацилпиридиниевых солей и их бензоаналогов уже развилась настолько, что позволяет решать крупные теоретические и

практические задачи. С точки зрения синтетической органической химии получение ряда аналогичных веществ может быть проведено иначе, а именно, через стадию соответствующих N-окисей. Это направление, особенно широко развиваемое японскими химиками, по своему теоретическому аспекту существенно иное и поэтому мы не касались его в данной работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Abramovitch, J. Saha, *Advances in Heterocyclic Chem.*, N. Y., 1966, т. 6, стр. 299.
2. E. Shaw, в кн. *Pyridine and its Derivatives* (E. Klingsberg editor), Interscience, N. Y., p. II, 1960, стр. 1.
3. Г. Мошер, в кн. *Гетероциклические соединения*, ИЛ, т. 1, стр. 34.
4. D. Beke, *Advances in Heterocyclic Chem.*, N.-Y., 1963, т. 1, стр. 167.
5. N. Sonntag, *Chem. Rev.*, **52**, 237 (1953).
6. F. Kröhnke, *Angew. Chem.*, **65**, 605 (1953).
7. V. Prey, *Ber.*, **75**, 537 (1942).
8. H. Adkins, O. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2242 (1949).
9. P. Paul, D. Singh, S. Sandhu, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 315.
10. W. Dehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **34**, 1406 (1912).
11. P. Mesnard, M. Bertucat, *Bull. soc. pharm. Bordeaux*, **98**, No 2, 57 (1959); *РЖХим.*, **1960**, 57063.
12. K. Freudenberg, D. Peters, *Ber.*, **52**, 1463 (1919).
13. E. Wedekind, J. Häussermann, W. Weisswange, M. Miller, *Lieb. Ann.*, **378**, 261 (1911).
14. M. Dennstedt, J. Zimmerman, *Ber.*, **19**, 75 (1886).
15. B. Manhas, R. Paul, S. Sandhu, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 325.
16. А. К. Шейнкман, С. А. Портнова, Ю. Н. Шейнкер, А. Н. Кост, *ДАН* **157**, 1416 (1964).
17. А. К. Шейнкман, Автореф. кандид. диссерт. МГУ, М., 1964.
18. D. Cook, *Canad. J. Chem.*, **40**, 2362 (1962).
19. D. Koshland, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2286 (1952).
20. A. Fersht, W. Jencks, Там же, **92**, 5432 (1970).
21. J. Bergman, *J. Heterocyclic Chem.*, **7**, 1071 (1970).
22. С. И. Лурье, *ЖОХ*, **18**, 1517 (1948).
23. H. Baumgarten, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1239 (1957).
24. Б. М. Богословский, *ЖОХ*, **7**, 255 (1937).
25. M. Wakselman, E. Guibé-Jampel, *Tetrahedron Letters*, **1970**, 1521.
26. J. Holeček, J. Kličorka, *Sb. vědec. práci Vysoké školy chem.-technol. Pardubice*, **2**, 15 (1964); *РЖХим.*, **1966**, 13В, 884.
27. А. Н. Прилепская, Кандид. дисс. Гос. Университет, Донецк, 1970.
28. С. Г. Поташникова, Кандид. диссерт. Гос. университет, Донецк, 1971.
29. K. Goyal, R. Paul, S. Sandhu, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 322.
30. M. Wakselman, E. Guibé-Jampel, *Tetrahedron Letters*, **1970**, 4715.
31. E. Guibé-Jampel, M. Wakselman, *Bull. soc. chim. France*, **1971**, 2554.
32. R. Paul, M. Bains, G. Singh, *J. Indian Chem. Soc.*, **35**, 489 (1958).
33. B. Dehn, A. Ball, *J. Am. Chem. Soc.*, **36**, 2091 (1914).
34. A. Reissert, *Ber.*, **38**, 1603 (1905).
35. P. Ledus, P. Chabrier, *Bull. soc. chim. France*, **1963**, 2271.
36. G. Olah, P. Szilagyi, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2949 (1969).
37. G. Olah, J. Olah, N. Overchuk, *J. Org. Chem.*, **30**, 3373 (1965).
38. R. Paul, K. Chander, G. Singh, *J. Indian Chem. Soc.*, **35**, 869 (1958).
39. J. Herzog, *Ber.*, **40**, 1831 (1907).
40. J. Herzog, K. Budy, Там же, **44**, 1584 (1911).
41. A. Nicolaus, *J. prakt. Chem.*, **82** [2], 526 (1910).
42. S. Johnson, K. Rumon, *J. Chem. Soc.*, **68**, 3149 (1964).
43. А. К. Токарев, Канд. диссерт. Гос. университет, Донецк, 1971.
44. S. Johnson, D. Morrison, *Biochemistry*, **9**, 1460 (1970).
45. F. Reitzenstein, W. Breuning, *J. prakt. Chem.*, **83**, [2], 97 (1911).
46. P. Neber, H. Wörner, *Lieb. Ann.*, **526**, 173 (1936).
47. R. Huisgen, E. Aufderhaar, G. Wallbillich, *Chem. Ber.*, **98**, 1476 (1965).
48. R. Fusco, P. Crose, A. Salvi, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 3071.
49. Герм. пат. 109933 (1900); С., **1900**, II, 460.
50. Герм. пат. 116386 (1901); С., **1901**, I, 287.
51. Герм. пат. 118537; Friedl., **6**, 1166 (1900).
52. H. Staudinger, H. Stockmann, *Ber.*, **42**, 3485 (1909).
53. C. Scholtissek, *Chem. Ber.*, **89**, 2562 (1956).

54. D. Tomalia, J. Paige, J. Heterocyclic Chem., **4**, 178 (1967).
55. M. Matzner, R. Kurkji, J. Cotter, Chem. Rev., **64**, 645 (1964).
56. F. Hoffmann, Ztschr. angew. Chem., **21**, 1986 (1908).
57. Герм. пат. 117625, 118566; Friedl., **6**, 1162, 1163 (1900).
58. E. Wedekind, Lieb. Ann., **318**, 90 (1901); **323**, 257 (1902).
59. A. Morel, Bull. soc. chim. France, [3], **21**, 823 (1899).
60. H. Fry, J. Am. Chem. Soc., **36**, 249 (1914).
61. J. Gadamer, F. Knoch, Arch. Pharm., **259**, 135 (1921).
62. T. Hopkins, J. Chem. Soc., **117**, 278 (1920).
63. J. Arens, D. Van Dorp, Rec. trav. chim., **65**, 722 (1946).
64. P. Carré, Bull. soc. chim. France, [5], **3**, 1064 (1936).
65. P. Clinch, N. Hudson, J. Chem. Soc., (B), **1971**, 747.
66. Ю. Н. Форостян, И. И. Сорока, Е. И. Ефимова, редкол. ЖОХ (деп.): РЖХим., **1970**, 24 Ж388.
67. A. Einhorn, L. Rothlauf, Lieb. Ann., **382**, 255 (1911).
68. E. Guibé-Jampell, M. Wakselman, Chem. Commun., **1971**, 267.
69. G. Schwartz, W. Dehn, J. Am. Chem. Soc., **39**, 2444 (1917).
70. H. Majda, K. Okoń, Bull. Acad. polon sci., ser. sci. chim., **9**, 195 (1961); Roczn. chem., **36**, 141 (1962).
71. H. Majda-Grabowska, K. Okoń, Roczn. Chem., **37**, 379 (1963).
72. И. А. Оруджева, А. А. Фархадов, П. С. Мамедова, Ю. Л. Алекперова, Ж. И. Джафаров, Ф. И. Халилова, Азерб. нефтяное хоз., **1970**, № 7, 32.
73. L. Field, P. Settlage, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1222 (1954).
74. E. Gebauer-Fülneegg, F. Riesenfeld, Monatsh., **47**, 185 (1926).
75. W. Loop, E. Lührs, Lieb. Ann., **580**, 225 (1953).
76. L. Field, J. Am. Chem. Soc., **74**, 394 (1952).
77. J. McFarland, D. Green, W. Hubble, J. Org. Chem., **35**, 702 (1970).
78. R. Graf, Пат. ФРГ 1000807 (1957); С. А., **54**, 1555 (1960).
79. H. Ulrich, Chem. Rev., **65**, 369 (1965).
80. E. Buncel, Chem. Rev., **70**, 323 (1970).
81. J. Charalambous, M. Fraser, W. Gerrard, J. Chem. Soc., **1964**, 5480.
82. W. Gerrard, J. Chem. Soc., **1940**, 218.
83. W. Gerrard, Там же, **1936**, 688.
84. J. Sheldon, S. Tyree, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2290 (1959).
85. R. Paul, H. Khurana, S. Vasisht, S. Chandra, J. Indian Chem. Soc., **46**, 914 (1969).
86. G. Jameson, L. Lawlor, J. Chem. Soc., (B), **1970**, 53.
87. E. Guibé-Jampell, M. Wackelman, M. Vulkas, Bull. soc. chim. France, **1971**, 1308.
88. Д. Браун, в кн. Успехи орг. химии, т. 3, «Мир», 1966, стр. 79.
89. M. Beg, M. Siddiqui, Pak. J. Sci. Ind. Res., **12**, 337 (1970); С. А., **73**, 56182 (1970).
90. Ю. Н. Форостян, Е. И. Ефимова, Е. П. Кухта, И. И. Сорока, ЖОХ, **41**, 2438 (1971).
91. J. Snirt, J. Catlin, Tetrahed. Letters, **1970**, 5081.
92. G. Minunni, Gazz. chim. ital., **22**, II, 113 (1892).
93. R. Paul, S. Sandhu, J. Singh, J. Indian Chem. Soc., **35**, 489 (1958).
94. M. Davies, Trans. Faraday Soc., **31**, 1561 (1935).
95. K. Klages, E. Zange, Lieb. Ann., **607**, 305 (1957).
96. J. Holeček, Sb. vědec. práci vysoké školy chem.-technol. Pardubice, **1965**, 1, 19; РЖХим., **1965**, 5Б1010.
97. С. В. Богатков, В. В. Коршак, Т. И. Митайшвили, В. А. Васнев, С. В. Виноградова, Е. М. Черкасова, ДАН, **194**, 328 (1970).
98. W. E. Doering, W. McEwen, J. Am. Chem. Soc., **72**, 2104 (1951).
99. J. Ugi, F. Beck, Chem. Ber., **94**, 1839 (1961).
100. J. Singh, R. Prashar, M. Lakhanpal, R. Paul, J. Sci. Industr. Res., **21b**, 450 (1962).
101. R. Paul, P. Gill, J. Singh, Indian J. Chem., **2**, 219 (1964).
102. S. Johnson, K. Rumon, J. Am. Chem. Soc., **87**, 4782 (1965).
103. J. Holeček, I. Pavlik, J. Klinorka, Sb. vědec. práci vysoké školy chem.-technol. Pardubice, **1964**, 2, 23; РЖХим., **1966**, 24 Б 210.
104. R. Paul, S. Chandra, Spectrochim. acta, **22**, 615 (1966).
105. В. В. Коршак, В. А. Васнев, С. В. Виноградова, Т. И. Митайшвили, Высокомоле. соед., **10A**, 2182 (1968).
106. B. Hickings, M. Johnson, J. Chem. Soc., **1964**, 5371.
107. Л. Беллами, Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул, «Мир», 1971, стр. 147.
108. K. Murdock, J. Org. Chem., **33**, 1367 (1968).
109. R. Compper, R. Altzentzer, Ztschr. analyt. Chem., **170**, 205 (1959).

110. A. Ferscht, W. Jencks, J. Am. Chem. Soc., **91**, 2125 (1969).
111. А. К. Шейнкман, Л. М. Капкан, Л. Г. Ках, Е. В. Титов, С. Н. Баранов, А. Н. Кост, ДАН, **193**, 366 (1970).
112. А. Н. Кост, А. К. Шейнкман, Н. Ф. Казаринова, ЖОХ, **34**, 2044 (1964).
113. V. Gold, E. Jefferson, J. Chem. Soc., **1953**, 1409.
114. G. Schenk, P. Vines, C. Mojzis, Anal. Chem., **36**, 914 (1967).
115. R. Paul, P. Sawhney, S. Chadha, Indian J. Chem., **5**, 631 (1967).
116. T. Bonner, E. Gabb, P. McNamara, J. Chem. Soc., (B), **1968**, 72.
117. В. Хенфорд, Д. Зауэр, Орг. реакции, сб. 3, ИЛ, 1951, стр. 110.
118. Ф. И. Лукницкий, Б. А. Вовси, Усп. химии, **38**, 1072 (1969).
119. Х. Хейгеман, Орг. реакции, сб. 7, ИЛ, М., 1956, стр. 279.
120. А. Н. Кост, А. К. Шейнкман, ЖОХ, **33**, 2077 (1963).
121. Г. Н. Богданов, А. Н. Розенберг, А. К. Шейнкман, ХГС, **1971**, 1660.
122. R. Brown, R. Hargourt, Tetrahedron, **8**, 23 (1960).
123. M. Johnson, J. Chem. Soc., **1962**, 291.
124. В. Е. Конюненко, А. К. Шейнкман, Т. Н. Каштанова, С. Н. Баранов, Сб. Реакц. способность орг. соед., **8**, 185 (1971).
125. Н. Н. Зацепина, Ю. Л. Каминский, И. Ф. Тупицын, Реакц. способность орг. соед., **6**, 442 (1969).
126. C. Cooksey, M. Johnson, J. Chem. Soc. (B), **1968**, 1191.
127. A. Einhorn, F. Hollandt, Lieb. Ann., **301**, 95 (1898).
128. Губин-Вейль, Методы орг. химии, т. 2 (Методы анализа). Госхимиздат, М., 1963, стр. 318, 344, 378, 650, 674.
129. Вейганд-Хильгетат, Методы эксперимента в орг. химии, «Химия», М., 1968, стр. 350 (а), 218 (б), 434 (в).
130. Установление структуры орг. соед. физ. и хим. методами, кн. 2. «Химия», М., 1967, стр. 16 (а), 39 (б), 622 (а, б).
131. Л. Физер, М. Физер, Реагенты для орг. синтеза, «Мир», 1970, т. 3, стр. 107 (а), 361 (б).
132. A. van Es, W. Stevens, Rec. trav. chim., **84**, 704 (1965).
133. М. Миёси, Т. Ониси, Японск. пат. 24766, 35933 (1970); РЖХим., 1971, 19Н74, 308.
134. R. Wegler, Lieb. Ann., **498**, 62 (1932); **506**, 77 (1933); **510**, 72 (1934).
135. G. Pracejus, Там же, **622**, 10 (1959).
136. W. Truce, P. Bailey, J. Org. Chem., **34**, 1341 (1969).
137. М. Бендер, Механизмы катализа нуклеофильных реакций производных карбоновых кислот, «Мир», М., 1964.
138. M. Bender, Chem. Rev., **60**, 53 (1960).
139. S. Johnson, Adv. in Phys. Org. Chem., **5**, 237 (1967).
140. S. Siggia, Quantitative Analysis via Functional Groups, 3rd Ed., J. Wiley, N.Y., 1963, стр. 8.
141. F. Kröhnke, Angew. Chem., **73**, 317 (1963).
142. S. Creasey, R. Guthrie, Chem. Commun., **1971**, 801.
143. W. Edgell, L. Parts, J. Am. Chem. Soc., **77**, 4899 (1955).
144. D. Klamann, Monatsh., **84**, 54 (1953).
145. J. Brester, C. Ciotti, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6214 (1955).
146. D. Smith, W. Bryant, Там же, **57**, 61 (1935).
147. G. Schenk, J. Fritz, Anal. Chem., **32**, 987 (1960).
148. S. Siggia, J. Hanna, Там же, **33**, 896 (1961).
149. J. Hanna, S. Siggia, J. Polymer Sci., **56**, 297 (1962).
150. Л. М. Литвиненко, Д. М. Александрова, Г. Д. Тицкий, Е. Г. Проценко, Ж. аналит. химии, **21**, 200 (1966).
151. E. Wedekind, Ber., **34**, 2070 (1901).
152. Герм. пат. 117267 (1901); С., **1901**, I, 347.
153. Герм. пат. 201325 (1908); С., **1908**, II, 996.
154. А. Е. Чичибабин, ЖРФХО, **33**, 404 (1901).
155. H. Rule, T. Paterson, J. Chem. Soc., **125**, 2155 (1924).
156. Ч. Аллен, Ч. Киблер, Д. Мак-Лаклин, К. Вильсон, Синт. орг. преп., сб. 4, ИЛ, М., 1953, стр. 60.
157. P. Rambacher, E. Mäke, Angew. Chem., **80**, 487 (1968).
158. F. Carpenter, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2964 (1948).
159. J. Aduci, R. Ramirez, Org. Prep. Proced., **2**, 321, 323 (1970).
160. J. Herzog, Ber. Deutsch. Pharm. Ges., **19**, 394 (1910); С., **1910**, I, 351.
161. A. Einhorn, R. Seuffer, Ber., **43**, 2988 (1910).
162. J. Zecwin, A. Fischer, J. Am. Chem. Soc., **54**, 3739 (1932).
163. R. Stalley, H. Suschitzky, J. Chem. Soc., **1964**, 755.
164. D. Westwood, R. Stalley, Chem. a. Ind., **1970**, 1408.
165. Г. Шрадер, Новые фосфорорганич. инсектициды, «Мир», М., 1965, стр. 88, 98.
166. R. Letters, A. Mickelson, J. Chem. Soc., **1962**, 71.

167. A. Avison, Там же, **1955**, 732.
168. E. Wedeking, Ber., **34**, 2070 (1901).
169. P. Baudet, C. Otten, Helv. chim. acta, **53**, 1330 (1970).
170. H. French, R. Adams, J. Am. Chem. Soc., **43**, 651 (1921).
171. V. Olson, H. Feldman, Там же, **59**, 2003 (1937).
172. C. Reynolds, S. Walker, E. Cochran, Anal. Chem., **32**, 893 (1960).
173. В. А. Засосов, ЖВХО им. Менделеева, **10**, 671 (1965).
174. R. Cremylin, J. Turner, J. Chem. Soc., (C), **1970**, 2629.
175. А. Я. Якубович, Н. Н. Вознесенская, Г. И. Браз, ДАН, **194**, 116 (1970).
176. Q. Thompson, J. Am. Chem. Soc., **73**, 5841 (1951).
177. J. Mitchell, C. Ashby, Там же, **67**, 161 (1945).
178. C. Stephens, E. Bianco, F. Pilgrim, Там же, **77**, 1701 (1955).
179. F. Seidel, O. Engelfried, Ber., **69**, 2567 (1936).
180. С. И. Завьялов, Н. И. Аронова, Н. Н. Махова, Сб. Реакции и методы исследования орг. соед., «Химия», 1971, кн. 22, стр. 9.
181. S. McElvain, C. McKay, J. Am. Chem. Soc., **78**, 6086 (1956).
182. I. Calder, W. Sasse, Austr. J. Chem., **18**, 1023 (1965); **21**, 1023 (1968).
183. Г. П. Кутров, Автореф. кандид. диссерт., Киев, 1971.
184. С. И. Завьялов, Н. И. Аронова, Н. Н. Махова, В. И. Гунар, Л. Ф. Овечкина, Н. А. Родионова, Е. П. Грачева, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 1119.
185. Ю. В. Курбатов, А. С. Курбатова, М. А. Солева, О. С. Отрошенко, А. С. Садыков, Научн. тр. Самарканд. ун-та, 1969, вып. 167, 192.
186. L. Claisen, E. Naase, Ber., **33**, 1242, 3778 (1900).
187. И. В. Мачинская, В. А. Бархаш, Сб. Реакции и методы исследования орг. соед., «Химия», 1964, кн. 14, стр. 299.
188. W. Dieckmann, R. Stein, Ber., **37**, 3370 (1904).
189. W. Dieckmann, F. Breest, Там же, **37**, 3384 (1904).
190. E. Benary, F. Reiter, H. Soenderop, Там же, **50**, 65 (1917).
191. L. Bouveault, A. Bongert, Bull. soc. chim. France, [3], **27**, 1160 (1902).
192. P. Wright, W. McEwen, J. Am. Chem. Soc., **76**, 4540 (1954).
193. R. Stutz, C. Reynolds, W. McEwen, J. Org. Chem., **26**, 1684 (1961).
194. W. Gilkerson, W. Argersinger, W. McEwen, J. Am. Chem. Soc., **76**, 41 (1954).
195. M. Suama, Y. Murata, K. Ichikawa, J. Chem. Soc. Japan, **91**, 162 (1970); C. A., **73**, 24604 (1970); РЖХим., **1970**, 19Ж202.
196. M. Suama, Y. Murata, K. Ichikawa, J. Chem. Soc. Japan, **91**, 168 (1970); C. A., **73**, 24605 (1970).
197. T. Bruice, S. Benkovic, Bioorganic mechanisms, W. Benjamin, 1966, N. Y.—Amsterdam, v. 2.
198. W. Jencks, J. Carriuolo, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1743 (1961).
199. J. Kirsch, W. Jencks, Там же, **86**, 837 (1964).
200. P. Traylor, F. Westheimer, Там же, **87**, 553 (1965).
201. C. Bunton, V. Shiner, Там же, **83**, 3207 (1961).
202. C. Bunton, N. Fuller, S. Perry, V. Shiner, Tetrahedron Letters, **1961**, 458.
203. M. Bender, E. Pollock, M. Neveu, J. Am. Chem. Soc., **84**, 595 (1962).
204. S. Johnson, Там же, **84**, 1729 (1962).
205. A. Ferscht, W. Jencks, Там же, **92**, 5442 (1970).
206. S. Johnson, J. Phys. Chem., **67**, 495 (1963).
207. C. Bunton, J. Fendler, J. Org. Chem., **31**, 2307 (1966).
208. W. Jencks, M. Gilchrist, J. Am. Chem. Soc., **90**, 2622 (1968).
209. S. Bafna, V. Gold, J. Chem. Soc., **1953**, 1406.
210. A. Butler, V. Gold, Proc. Chem. Soc., **1960**, 15.
211. A. Butler, V. Gold, J. Chem. Soc., **1961**, 4362.
212. J. Koskillalio, Suomen Kem., **32**, B, 41 (1959).
213. J. Koskillalio, Acta chem. Scand., **17**, 1417 (1963).
214. V. Gold, E. Jefferson, J. Chem. Soc., **1953**, 1416.
215. O. Rogns, Там же, (B), **1970**, 727.
216. M. Bender, B. Turnquest, J. Am. Chem. Soc., **79**, 1656 (1957).
217. T. Bruice, R. Lapinski, Там же, **80**, 2265 (1958).
218. T. Bruice, G. Schmir, Там же, **79**, 1163 (1957); **80**, 148 (1958).
219. R. Hudson, R. Withey, J. Chem. Soc., **1964**, 3513.
220. S. Benkovic, P. Benkovic, J. Am. Chem. Soc., **88**, 5504 (1966).
221. J. Kice, J. Campbell, J. Org. Chem., **36**, 2291 (1971).
222. A. Kirkien-Konasiewicz, J. Chem. Soc., **1961**, 5430.
223. W. Ali, A. Kirkien-Konasiewicz, Chem. a. Ind., **1964**, 809.
224. A. Kirkien-Konasiewicz, A. Maccoll, J. Chem. Soc., **1964**, 1267.
225. W. Ali, A. Kirkien-Konasiewicz, A. Maccoll, Там же, **1965**, 6409.
226. A. Kirkien-Konasiewicz, G. Sammy, A. Maccoll, Там же, (B), **1968**, 1364.

227. V. Rognе, Там же, (B), 1971, 1334.
228. J. Cox, O. Ramsay, Chem. Rev., 64, 317 (1964).
229. J. Park, D. Koshland, J. Biol. Chem., 233, 986 (1958).
230. G. Di Sabato, W. Jencks, J. Am. Chem. Soc., 83, 4393 (1961).
231. T. Wagner-Jauregg, B. Hackley, Там же, 75, 2125 (1953).
232. E. Grunden, R. Hudson, Chem. a. Ind., 1958, 1478; J. Chem. Soc., 1962, 3591.
233. T. Rathlev, T. Rosenberg, Arch. Biochem. Biophys., 65, 319 (1956).
234. W. Jencks, M. Gilchrist, J. Am. Chem. Soc., 86, 1410 (1964).
235. W. Jencks, M. Gilchrist, Там же, 87, 3199 (1965).
236. J. Chanley, F. Feageson, Там же, 85, 1181 (1963).
237. A. Kirby, W. Jencks, Там же, 87, 3209 (1965).
238. A. Kirby, A. Varvoglis, J. Chem. Soc., (B), 1968, 135.
239. H. Brass, J. Edwards, M. Biallas, J. Am. Chem. Soc., 92, 4675 (1970).
240. F. Covitz, F. Westheimer, Там же, 85, 1173 (1963).
241. G. Dudek, F. Westheimer, Там же, 81, 2641 (1959).
242. R. Blakeley, F. Kerst, F. Westheimer, Там же, 88, 112 (1966).
243. Л. М. Литвиненко, Е. С. Руденко, А. И. Кириченко, Кинетика и катализ, 3, 651 (1962).
244. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, Труды конф. по проблемам применения корреляционных уравнений в орг. химии, т. I, Тарту, 1962, стр. 151.
245. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, Укр. хим. ж., 31, 67 (1965).
246. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, ДАН, 176, 97 (1967).
247. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, В. Д. Берестецкая, И. В. Шпанько, ЖОрХ, 4, 462 (1968).
248. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, А. Г. Савченко, Сб. Реакц. способность орг. соед., 5, 90 (1968).
249. Л. М. Литвиненко, В. А. Савелова, В. А. Шатская, ЖОХ, 38, 1028 (1968).
250. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, Укр. хим. ж., 34, 1030 (1968).
251. Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, А. С. Савченко, Л. Я. Галушко, Реакц. способность орг. соед., 6, 981 (1969).
252. Л. М. Литвиненко, В. А. Савелова, В. А. Шатская, Т. Н. Садовская, ДАН, 198, 844 (1971).
253. В. А. Шатская, В. А. Савелова, Л. М. Литвиненко, ЖОХ, 41, 2256 (1971).
254. T. Bonner, P. McNamara, S. Smethurst, J. Chem. Soc., (C), 1968, 114.
255. T. Bonner, P. McNamara, Там же, (B), 1968, 795.
256. С. В. Виноградова, В. А. Васнев, Э. И. Васнев, Э. И. Федин, В. В. Коршак, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 1620.
257. С. В. Виноградова, В. А. Васнев, В. В. Коршак, Т. И. Митайшвили, А. В. Васильев, ДАН, 187, 1297 (1969).
258. В. В. Коршак, С. В. Виноградова, В. А. Васнев, Там же, 191, 614 (1970).
259. С. В. Виноградова, В. А. Васнев, В. В. Коршак, А. В. Васильев, Ю. И. Перфилов, Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, 2138.
260. T. Zincke, Lieb. Ann., 330, 361 (1904); 333, 296 (1904); 338, 107 (1905); 339, 193 (1905).
261. W. König, J. prakt. Chem., [2], 69, 105 (1904); 70, 19 (1904).
262. W. König, R. Bayer, Там же, [2], 77, 325 (1911).
263. W. König, G. Becker, Там же, [2], 85, 353 (1912).
264. W. König, G. Ebert, K. Sentner, Ber., 56, 751 (1923).
265. И. Л. Кнунянц, Т. Я. Кефели, ЖОХ, 15, 628 (1945).
266. P. Baumgarten, Ber., 57, 1622 (1924); 59, 1166 (1926).
267. K. Graf, Angew. Chem., 80, 179 (1968).
268. G. Schwarzenbach, R. Weber, Helv. chim. acta, 25, 1628 (1942).
269. T. Zincke, G. Heuser, W. Müller, Lieb. Ann., 333, 341 (1904).
270. H. Freytag, Ber., 67, 1995 (1934).
271. S. Zawadzki, Pr. Cent. inst. ochr. pr. CRZZ, 21, 127 (1971); РЖХим., 1971, 241640.
272. P. Dounzon, A. LeClere, Analyt. chim. acta, 12, 239 (1955).
273. W. Ciusa, G. Barbiroli, Ann. chimica, 53, 1248 (1963); РЖХим., 1964, 17 Г 177.
274. P. Mesnard, G. Devaux, J. Pauquet, Sci. Pharm. Proc., 2, 77 (1966); С. А., 69, 109870 (1968).
275. J. Fuentes-Duchemin, E. Casassas, Analyt. chim. acta, 44, 462 (1969).
276. K. Gierschner, G. Baumann, Ztschr. Lebensmittel-Untersuch. und Forsch., 139, No. 3, 132 (1969); РЖХим., 1969, 19P125.
277. P. Pfeiffer, E. Enders, Ber., 84, 313 (1951).
278. H. von Dobeneck, W. Goltsche, Chem. Ber., 95, 1484 (1962).
279. S. Johnson, K. Rumon, Tetrahedron Letters, 1966, 1721.

280. S. Johnson, K. Rumon, *Biochemistry*, **9**, 847 (1970).
281. A. Reissert, *Ber.*, **38**, 3415 (1905).
282. J. Elliot, *J. Org. Chem.*, **29**, 305 (1964).
283. R. Bramley, M. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 1372.
284. O. Mumm, E. Herrendorfer, *Ber.*, **47**, 758 (1914).
285. T. Shimidzu, *J. Pharm. Soc. Japan*, **1926**, No 529, 243; No. 537, 942. *C. A.*, **20**, 2680 (1926); **21**, 2694 (1927).
286. T. Shimidzu, *J. Pharm. Soc. Japan*, **1926**, No 538, 1043; *C. A.*, **21**, 2694 (1927).
287. M. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 283.
288. R. Hull, Там же, **1968** (C), 1777.
289. B. Uff, K. Kershaw, S. Chabra, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 1687.
290. B. Hickings, M. Johnson, *J. Chem. Soc.*, (B), **1966**, 63.
291. P. Davis, W. McEwen, *J. Org. Chem.*, **26**, 815 (1961).
292. W. McEwen, R. Cobb, *Chem. Rev.*, **55**, 511 (1955).
293. F. Popp, *Advances in Heterocyclic Chem.*, N.-Y., **1968**, т. 9, стр. 1.
294. F. Popp, J. Wefer, *Chem. Commun.*, **1967**, 59.
295. N. Chapman, K. Clarke, K. Sharma, *J. Chem. Soc.*, (C), **1970**, 2334.
296. M. Cava, M. Sinivasan, *Tetrahedron*, **26**, 4649 (1970).
297. A. Jackson, G. Stewart, *Chem. Commun.*, **1971**, 149.
298. Y. Hamada, J. Tanenchi, H. Matsuoka, *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 1026 (1970).
299. J. Coto, M. Jamasaki, Там же, **18**, 756 (1970).
300. F. Popp, L. Katz, C. Klinowski, J. Wefer, *J. Org. Chem.*, **33**, 4447 (1968).
301. F. Popp, C. Klinowski, *J. Chem. Soc.*, (C), **1969**, 741.
302. G. Kirby, S. Tan, B. Uff, *Chem. Commun.*, **1969**, 1075.
303. D. Spatz, F. Popp, *J. Heterocyclic Chem.*, **5**, 497 (1968).
304. W. McEwen, J. Minco, L. Shen, G. Tan, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 5157.
305. L. Walters, M. Siegel, R. Cook, *J. Heterocyclic Chem.*, **5**, 577 (1968).
306. M. Makosza, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 677.
307. R. Piccirilli, F. Popp, *Canad. J. Chem.*, **47**, 3261 (1969).
308. B. Uff, J. Kershaw, *J. Chem. Soc.*, (C), **1969**, 666.
309. F. Popp, J. Wefer, *J. Heterocyclic Chem.*, **4**, 183 (1967).
310. F. Popp, D. Purcell, *Synthesis*, **1970**, 591.
311. G. Fraenkel, J. Cooper, C. Fink, *Angew. Chem.*, **82**, 518 (1970).
312. А. К. Шейнкман, А. Н. Прилепская, ХГС, **1971**, 1148.
313. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, Н. А. Ключев, ХГС, **1972**, 1105.
314. T. Agawa, S. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 449 (1961).
315. L. Claisen, E. Haase, *Ber.*, **36**, 3674 (1903).
316. E. Ghigi, *Ber.*, **73**, 677 (1940); **75**, 764 (1942); *Gazz. chim. ital.* **76**, 352 (1946).
317. А. К. Шейнкман, А. К. Токарев, С. Г. Поташникова, А. А. Дейкало, А. П. Кучеренко, С. Н. Баранов, ХГС, **1971**, 643.
318. А. К. Шейнкман, А. К. Токарев, А. Н. Воловельский, С. Н. Баранов, ЖОХ, **42**, 460 (1972).
319. А. К. Шейнкман, С. Г. Поташникова, С. Н. Баранов, ЖОрХ, **6**, 614 (1972).
320. H. Zahradnik, J. Koutecky, *Advances in Heterocyclic chem.*, N.-Y., **1965**, т. 5, стр. 69.
321. Э. Косовер, в кн. Новые проблемы физ. орг. химии, «Мир», **1969**, стр. 36.
322. G. Klortan, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223 (1968).
323. P. Пирсон, И. Зонгстад, *Усп. химии*, **38**, 1222 (1969).
324. E. Kosower, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 3497 (1956).
325. R. Lyle, *Chem. Eng. News*, **44**, 72 (1966).
326. S. Winstein, в кн. Aromatisity, London, **1967**, стр. 5.
327. S. Weber, H. States, N. Wendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **32**, 1668 (1967).
328. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, С. Н. Баранов, ХГС, **1970**, 131.
329. А. А. Дейкало, А. К. Шейнкман, С. Н. Баранов, Там же, **1972**, 1359.
330. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, Т. В. Стулникова, С. Н. Баранов, ХГС, **1972**, 284.
331. J. Schnekenburger, P. Kaiser, *Arch. Pharm.*, **304**, 482 (1971).
332. W. Steglich, G. HOFFE, *Angew. Chem.*, **80**, 78 (1968); *Ber.*, **102**, 883, 899 (1968); *Tetrahedron Letters*, **1968**, 1619; **1970**, 4727.
333. Н. И. Аронов, Н. Н. Махова, С. И. Завьялов, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 1835.
334. А. К. Шейнкман, Т. В. Самойленко, С. Н. Баранов, ЖОХ, **40**, 2339 (1970).
335. R. Terps, W. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 580 (1954).
336. E. Koenigs, H. Greiner, *Ber.*, **64**, 1049 (1931).
337. D. Jerchel, H. Fisher, K. Thomas, Там же, **89**, 2921 (1956).
338. K. Thomas, D. Jerchel, *Angew. Chem.*, **70**, 719 (1958).
339. E. Besthorn, J. Ibele, *Ber.*, **37**, 1236 (1904); **38**, 2127 (1905); **46**, 2762 (1913).

340. H. Wieland, Там же, **61**, 2731 (1928).
341. F. Krollpfieffer, K. Schneider, Lieb. Ann., **530**, 34 (1937).
342. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, Авт. свид. СССР. 281468; Бюлл. изобр., **1970**, № 29.
343. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, ЖОХ, **40**, 700 (1970); ДАН, **196**, 1377 (1971).
344. J. Muren, A. Weissman, J. Med. Chem., **14**, 49 (1971).
345. E. Kenigs, E. Ruppelt, Lieb. Ann., **509**, 142 (1934).
346. W. McEwen, R. Terss, J. Elliott, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3605 (1952).
347. А. К. Шейнкман, Н. Ф. Казаринова, Е. П. Бабин, Авт. свид. СССР 147187; Бюлл. изобр., **1962**, № 10; ЖВХО им. Менделеева, **7**, 112 (1962).
348. Г. Т. Пилюгин, А. А. Малахова, О. М. Сташкевич, В. В. Сташкевич. ЖВХО им. Менделеева, **14**, 236 (1969).
349. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, ХГС, **1969**, 954.
350. С. В. Кривуц, Г. Н. Дорофеев, А. С. Ковалевский, Там же, **1970**, 733.
351. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, Ж. В. Шняц, ЖОрХ, **4**, 1286 (1968).
352. А. К. Шейнкман, А. Н. Прилепская, А. Н. Кост, ХГС, **1970**, 1515.
353. А. К. Шейнкман, А. К. Токарев, А. Н. Кост, С. Н. Баранов, Авт. свид. 253805; Бюлл. изобр., **1969**, № 37.
354. А. К. Шейнкман, А. К. Токарев, ХГС, **1971**, 82.
355. А. К. Шейнкман, А. П. Кучеренко, С. Н. Баранов, Там же, **1970**, 1291.
356. А. К. Шейнкман, С. Г. Поташникова, С. Н. Баранов, Там же, **1969**, 563.
357. А. К. Шейнкман, А. Н. Прилепская, А. Н. Розенберг, в сб. Промышленность хим. реактивов и особо чистых веществ, ИРЕА, М., № 4, стр. 5.
358. А. Н. Кост, А. К. Шейнкман, А. Н. Прилепская, Н. Ф. Казаринова, Авт. свид. 162348; Бюлл. изобр., **1964**, № 11.
359. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, ХГС, **1966**, 722.
360. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, ХГС, сб. 1, 1967, стр. 248.
361. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, ХГС, **1967**, 379.
362. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, Р. Д. Боднарчук, Там же, **1967**, 184.
363. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, Р. Д. Боднарчук, Авт. свид. 188496; Бюлл. изобр., **1966**, № 22.
364. А. К. Шейнкман, А. К. Токарев, ХГС, **1969**, 956.
365. H. Fischer, P. Ernst, Ber., **59**, 138 (1926).
366. A. Treibs, A. Ohorodnik, Lieb. Ann., **611**, 149 (1958).
367. A. Trieb, A. Dietl, Там же, **619**, 80 (1958).
368. H. Plieninger, U. Lerch, J. Kurze, Angew. Chem., **75**, 724 (1963).
369. H. Plieninger, H. Bauer, W. Buhler, J. Kurze, U. Lehr, Lieb. Ann., **680**, 69 (1964).
370. A. Treibs, M. Fligge, Там же, **652**, 176 (1962).
371. A. Treibs, K. Jacob, R. Tribolett, Там же, **739**, 27 (1970).
372. H. Deubel, D. Wolkenstein, H. Jokisch, T. Messerschmitt, S. Brodka, H. Dobeneck, Chem. Ber., **104**, 705 (1971).
373. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, Р. Д. Боднарчук, Авт. свид. 202143; Бюлл. изобр., **1967**, № 19.
374. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, ХГС, **1970**, 126; **1971**, 1654.
375. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, С. Н. Баранов, Авт. свид. СССР 270738; Бюлл. изобр., **1970**, № 17.
376. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, А. П. Кучеренко, С. Н. Баранов, ХГС, **1971**, 429.
377. А. К. Шейнкман, А. А. Дейкало, Т. В. Стунникова, Н. А. Ключев, Г. А. Мальцева, Там же, **1972**, 1099.
378. H. von Dobeneck, H. Deubel, F. Heichell, Angew. Chem., **71**, 310 (1959).
379. J. Powers, J. Org. Chem., **30**, 2534 (1965).
380. W. Fanshawe, V. Bauer, S. Safir, Ам. пат. 3551567 (1970); РЖХим., **1971**, 18Н427.
381. D. Beck, K. Schenker, Helv. chim. acta, **51**, 260 (1968).
382. A. Bailey, M. Chuv, J. Wedywood, Tetrahedron Letters, **1968**, 5953.
383. А. К. Шейнкман, С. Г. Поташникова, С. Н. Баранов, ХГС, **1970**, 1292.
384. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. О. Гинзбург, С. Г. Поташникова, С. Н. Баранов, Там же, **1971**, 648.
385. H. Dobeneck, D. Wolkenstein, H. Deubel, H. Reinhard, Chem. Ber., **102**, 3500 (1969).
386. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, А. Н. Прилепская, Н. А. Ключев, ХГС, **1972**, 1105.
387. J. Metzger, H. Larive, R. Dennilaule, R. Baralle, C. Gaurat, Bull. soc. chim. France, **1969**, 1266.

388. М. К. Полневков, А. К. Шейнкман, Л. Н. Морозова, ХГС, **1973** (в печати).
389. B. Emmert, Ber., **52**, 1351 (1919); **55**, 2322 (1922); **56**, 491 (1923).
390. E. Weitz, A. Roth, A. Nelken, Lieb. Ann., **425**, 161 (1921).
391. O. Dimroth, R. Heene, Ber., **54**, 2934 (1921).
392. O. Dimroth, F. Fistor, Там же, **55**, 1223, 3963 (1922).
393. A. Nielsen, D. Moore, G. Muha, K. Berry, J. Org. Chem., **29**, 2175, 2998 (1964).
394. J. Wibaut, S. Vromen, Rec. trav. chim., **67**, 547 (1948).
395. D. van Dorp, J. Arens, Там же, **66**, 183 (1947).
396. J. Arens, J. Wibaut, Там же, **61**, 59 (1942).
397. A. Nielsen, J. Org. Chem., **35**, 2498 (1970).
398. J. Colchester, Англ. пат. 1189084 (1970); C. A., **73**, 25315 (1970).
399. P. Altani, J. Biellmann, Tetrahedron Letters, **1969**, 4829.
400. P. Altani, J. Biellmann, C. r., **271**, 688 (1970).
401. E. Blout, R. Corley, J. Am. Chem. Soc., **69**, 763 (1947).
402. W. Solomon, J. Chem. Soc., **1946**, 934.
403. J. Wibaut, D. van der Vennen, Rec. trav. chim., **66**, 236 (1947).
404. А. К. Шейнкман, В. А. Иванов, С. Н. Баранов, Доповіді АН Укр. РСР, сер. Б, **1970**, 619.
405. А. К. Шейнкман, Ю. Н. Ильина, ХГС, **1971**, 568.
406. Герм. пат. 390333 (1924); C. **1924**, II, 891.
407. J. Wibaut, Rec. trav. chim., **60**, 119 (1941).
408. A. Nielsen, D. Moore, J. Org. Chem., **29**, 2898 (1964).
409. T. Urbanski, Z. Biernacki, D. Gürne, L. Halski, M. Mioduszezewska, B. Serafinowa, J. Urbanski, D. Zelazko, Roczn. Chem., **27**, 161 (1953).
410. G. Wilbert, L. Reich, L. Tennenbaum, J. Org. Chem., **22**, 694 (1957).
411. Испанск. пат. 207556 (1955); C. A., **49**, 11724 (1955).
412. Ам. пат. 2712019 (1956); C. A., **50**, 7143 (1956).
413. Польск. пат. 39565 (1958); РЖХим., **1959**, № 6, 396.
414. Л. Янков, Л. Неделева, Фармация, **9**, № 1, 24 (1959).
415. Н. Ф. Казаринова, Е. П. Бабин, К. А. Соломко, М. И. Котеленец, А. А. Артамонов, А. К. Шейнкман, ЖПХ, **36**, 649 (1963).
416. Н. Господинов, Ш. Леви, Е. Мустафиева, Фармация, **17**, № 4, 12 (1967).
417. А. А. Рок, Л. П. Зинько, Ж. Л. Гольдова, Т. В. Кононенко, Труды УХИНа, «Металлург», Харьков, 1962, вып. 22, стр. 140.
418. S. Wawzonek, M. Nelson, P. Thelen, J. Am. Chem. Soc., **74**, 2894 (1952).
419. D. van Dorp, J. Arens, Rec. trav. chim., **66**, 188 (1947).

Донецкий гос. университет,
Физико-химический институт
им. Л. Я. Карпова, Москва,
Московский гос. университет
им. М. В. Ломоносова