

УДК 547.52. + 542.942.7

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА В АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

О. Н. Чупахин, И. Я. Постовский

Обобщены литературные сведения о замещении водорода под действием нуклеофильных агентов в ароматических и гетероароматических системах, а также в хинонах. Отсутствие анионной стабилизации у водорода, замещаемого с парой связывающих его электронов, обуславливает специфическую природу рассматриваемых реакций, отличную как от нуклеофильного замещения других частиц, так и от электрофильного замещения водорода, и вызывает необходимость использования окислителя в большинстве таких процессов.

Библиография — 227 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	908
II. Реакции S_NH в ряду нитросоединений	909
III. Реакции S_NH в ряду хинонов	913
IV. Другие случаи реакций S_NH	919
V. Реакции S_NH аза-активированных систем	921

I. ВВЕДЕНИЕ

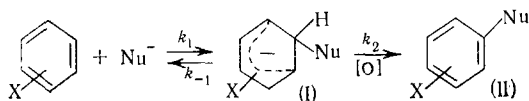
В том или ином виде вопросы нуклеофильного замещения водорода находили отражение в литературе по нуклеофильному ароматическому замещению анионно-стабилизированных группировок^{1, 2} гидридным перемещениям³⁻⁵, в обзорах, касающихся ароматических и гетероароматических катионов⁶⁻⁹. Существует монография¹⁰, а также целый ряд обзорных статей по нуклеофильному ароматическому¹¹⁻¹⁷ и гетероароматическому¹⁸⁻²¹ замещению группировок, склонных к отщеплению в виде аниона. С помощью химических и физических методов развиты представления о структуре промежуточных σ -комплексов¹⁵⁻¹⁷, участии π -комплексов²¹, роли одноэлектронных актов в таких превращениях²²⁻²⁷. Накоплен обширный материал, который содержит количественные данные, характеризующие эти процессы: кинетические и термодинамические параметры, корреляционные зависимости, связывающие константы скоростей с влиянием активирующей или уходящей группы, сольватационными, каталитическими и изотопными эффектами. Эти данные, однако, далеко не всегда могут быть использованы для интерпретации нуклеофильного замещения ароматически связанного водорода, поскольку эти реакции отличны как от электрофильного замещения водорода, так и от нуклеофильного замещения анионно-стабилизирующихся частиц*.

Гидрид-ион не участвует в образовании водородных связей, не сольватируется, не склонен вообще ко всякой анионной стабилизации. σ -Комплексы анионного или анионоидного характера, содержащие в геминальном узле водород, как правило, более устойчивы, нежели соот-

* Мы предлагаем использовать для обозначения нуклеофильного замещения водорода символ S_NH , подчеркивающий специфическую природу таких реакций.

ветствующие структуры с группировкой, способной стабилизироваться в виде аниона. Поэтому принято считать²⁸, что удаление гидрид-иона связано со значительными трудностями и требует жестких условий. Это, вероятно, так и есть, если гидридный ион удалять как таковой, не используя окислитель. Дегидрирующий агент-окислитель может специально вводиться в реакционную смесь, а при благоприятном соотношении окислительно-восстановительных потенциалов σ -комплексов и исходных веществ окислителем может служить сам субстрат. В обзоре показано, что использование окислителя может приводить к низким значениям энергий активации и к возможности проведения процесса в мягких условиях.

Реакции S_NH , по-видимому, в подавляющем большинстве случаев протекают по двухступенчатому механизму с образованием промежуточного продукта. Из схемы видно, что в зависимости от соотношения констант скоростей взаимодействие может протекать по-разному.



Величина k_2 зависит от соотношения окислительно-восстановительных потенциалов интермедиата (I) и окислителя. При $k_1 \gg k_{-1}$ и большом значении k_2 процесс завершается образованием продукта (II). При $k_1 \gg k_{-1}$ и малом значении k_2 реакция может останавливаться на стадии продукта (I); при $k_1 \ll k_{-1}$ и большом значении k_2 σ -комплекс (I) будет находиться в квазистационарной, исчезающе малой концентрации, и процесс может развиваться только при удачном подборе окислителя. В отсутствие окислителя или при его недостаточной окисляющей способности могут наблюдаться иные процессы — замещение других группировок, если они есть, или димеризация субстрата.

То обстоятельство, что во многих случаях σ -комплексы при S_NH -реакциях удается выделять в индивидуальном состоянии, обуславливает, по всей видимости, терминологический разнобой в описании таких превращений: иногда их рассматривают как реакции присоединения даже в тех случаях, когда промежуточный продукт не выделился и не был зафиксирован другим способом^{29, 30}. По Ингольду, ко всем этим реакциям может быть применен термин «бимолекулярное нуклеофильное замещение», несмотря на существование промежуточных продуктов присоединения²⁸.

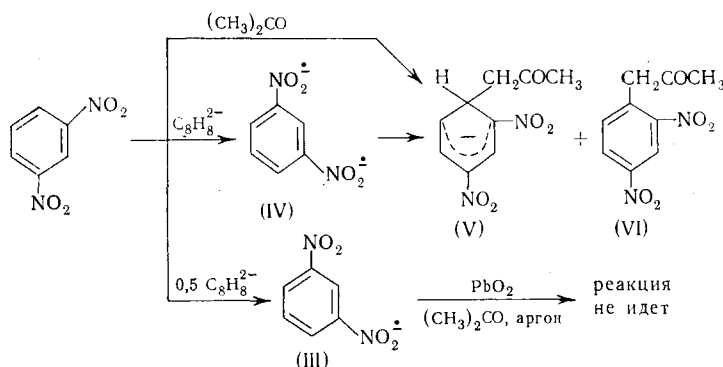
В настоящем обзоре сделана попытка рассмотреть с общих позиций реакции S_NH в различных ароматических системах, как не активированных, так и активированных нитрогруппой, аза-группой, а также в хинонах. Проведение таких параллелей может оказаться полезным при трактовке нуклеофильного замещения водорода и родственных явлений. Особое внимание уделяется выяснению роли окислителя в этих процессах, а также обсуждению количественных данных, характеризующих реакции типа S_NH в ароматическом ряду.

II. РЕАКЦИИ S_NH В РЯДУ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Реакции ароматических соединений, активированных нитрогруппой, с различными нуклеофилами обладают всеми признаками взаимодействия между донором и акцептором (окислителем и восстановителем), и зависят от числа и расположения нитрогрупп в субстрате, характера

нуклеофила и участия окислителя. В результате взаимодействия могут образоваться соответственно донорно-акцепторные комплексы, анионные σ -комплексы (комплексы Мейзенгеймера) или продукты нуклеофильного замещения водорода. В настоящее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что продукты полученные в результате полного переноса электрона могут играть существенную роль и в реакциях S_NH^{23} .

В качестве примера можно привести исследование реакции *m*-динитробензола с карбанионом, образующимся из ацетона в щелочной среде (реакция Яновского). Авторы³¹ прибегли к моделированию процессов электронного переноса, используя вместо карбаниона ацетона дианион циклооктатетраена $C_8H_8^{2-}$.



Дозирование этого дианиона позволило контролировать по отдельности образование как анион-радикала (III), так и дианион-бирадикала (IV) из динитробензола. Установлено, что анион-радикал (III) не вступает в реакцию с анионом ацетона, тогда как дианион (IV) дает продукт реакции Яновского — σ -комплекс (V) — наряду с продуктом нуклеофильного замещения водорода (VI). Это дает довольно веские основания полагать, что дианион-бирадикал (IV) лежит на координате реакции при образовании σ -комплекса (V). Известны и другие примеры, свидетельствующие о вполне вероятном участии продуктов электронного переноса в реакциях, протекающих по типу $S_NH^{27, 32}$.

Остановится ли реакция на стадии присоединения по Мейзенгеймеру, зависит в значительной степени от того, насколько эффективно делокализуется отрицательный заряд на электроноакцепторных группировках. Разница в энергиях делокализации при переходе от нитроароматических соединений к анионным σ -комплексам (нитробензол: -8 ккал/моль; 2,4-динитробензол: 1 ккал/моль; 1,3,5-тринитробензол: 10 ккал/моль) показывает, как сильно влияет последовательное введение мета-расположенных нитрогрупп³³.

Описано большое число стабильных комплексов Мейзенгеймера, не сущих в геминальном узле водородный атом¹⁵. Окисление их открывает путь к получению замещенных ароматических полинитросоединений, однако в литературе существовали лишь отдельные сообщения по этому вопросу³⁴⁻³⁶. Лишь в 1973—74 гг. были опубликованы работы, свидетельствующие о систематическом подходе к исследованию окисления гидридно-активного водорода в анионных σ -комплексах^{37, 38}. Показано³⁷, что для окисления могут быть использованы как двухэлектронные (катион тропилия, тетраацетат свинца, гипогалогениты, галогены), так и одноэлектронные окислители (реактив Фентона, нитрат

серебра, хлорное железо), причем скорость окисления зависит от стандартного потенциала окислителя. Получены, по-видимому, первые количественные данные³⁸ (табл. 1) о потенциалах окисления анионных σ -комплексов на вращающемся платиновом электроде. Они показывают необходимость использования сильного окислителя для получения замещенных полинитросоединений.

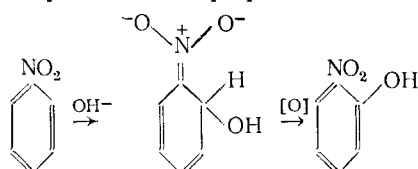
ТАБЛИЦА 1

Потенциалы полярографического окисления σ -комплексов нитросоединений с ацетоном на фоне 0,1 N (C₄H₉)₄NCIO₄ (относительно нас. к. э.)

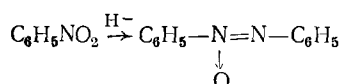
Исходное нитросоединение	$E_{1/2}, \text{ в}$	$E, \text{ мв}$	Число электронов	Обратимость
1,3-Динитробензол	0,330	85	2	Необратимо
2,4-Динитроанизол	0,325	75	2	»
1,3,5-Тринитробензол	0,825	80	2	»

Использование оптимальных условий обеспечивает достаточно гладкое течение реакции S_NH в ряду нитросоединений, что придает им препаративное, а в отдельных случаях и промышленное значение. Ниже рассматриваются примеры таких реакций.

Обработка нитробензола сухой порошкообразной щелочью давно известна как метод получения *o*-нитрофенола^{39, 40}.

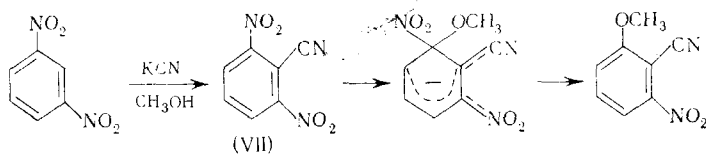


Можно предположить, что уходящим остатком здесь является свободный гидрид-ион, который принимается окислителем. В качестве окислителя используют калийную селитру или феррицианид. В отсутствие окислителя роль акцептора гидрид-ионов играет сам нитробензол, восстанавливающийся до азоксибензола.

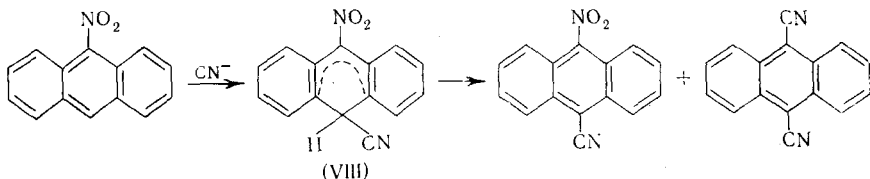


Тринитробензол легко обменивает один из водородов на гидроксил, образуя пикриновую кислоту при действии на него щелочного раствора феррицианида калия⁴¹.

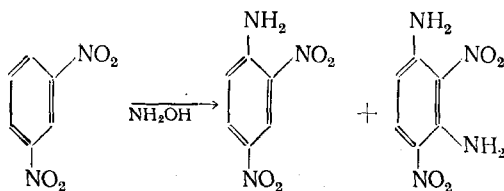
Цианид-ион способен замещать водород во втором положении *m*-динитробензола⁴²; акцептором H^- служит избыточное нитросоединение. Интересно, что реакция на этом не останавливается. Образовавшийся динитробензонитрил (VII) настолько электрофилен, что захватывает алкоксильный анион, стационарная концентрация которого, безусловно, очень низка. При этом один из акцепторов (нитро-группа) покидает систему.



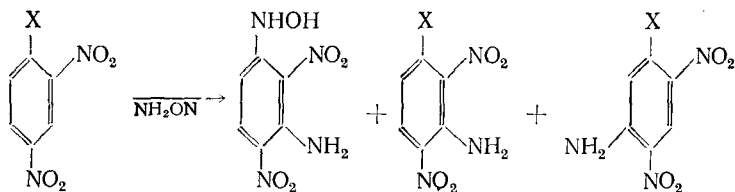
6-Нитрохинолин ведет себя аналогично в этой реакции; роль второй нитро-группы здесь выполняет гетероатом⁴³. Пикриновая кислота образует с KCN продукт дизамещения, захват гидридных остатков происходит внутримолекулярно и завершается образованием производного гидроксилamina⁴⁴. Реакция 9-нитроантрацена с цианид-ионом в диметилформамиде ведет к образованию комплекса Мейзенгеймера (VIII), который затем вступает в окислительно-заместительные превращения с образованием 9-нитро-10-цианантрацена и 9,10-дигидроантрацена⁴⁵.



Интересным примером прямого замещения водорода нуклеофилом является открытая Мейзенгеймером и Патцигом реакция динитробензола с гидроксилaminом в щелочном спиртовом растворе⁴⁶.



Реакция идет в мягких условиях и с почти количественным выходом, что делает ее препаративно значимой. Было установлено, что введение метильной группы снижает реакционную способность динитробензола, а нитрогруппы — повышает. Впоследствии Гитис и сотр.⁴⁷ установили механизм этой реакции; эти же авторы более подробно изучили влияние заместителя в ядре на реакционную способность *m*-динитробензола и идентифицировали три типа продуктов замещения⁴⁸.



2-Нитронафталин при реакции с гидроксилaminом образует 2-нитро-1-нафталинamin, а тринитробензол — пикрамид⁴⁶.

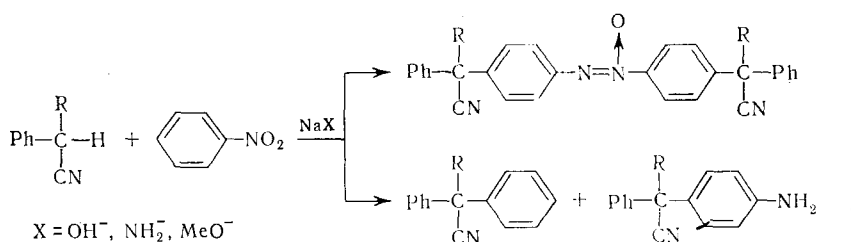
Алкильные и арильные производные лития и реактивы Гриньяра восстанавливают нитросоединения. В противоположность этому органические амиды вызывают замещение гидрид-иона. Так, пиперидид лития при реакции с нитробензолом образует с небольшим выходом продукт орто-замещения (IX) наряду с продуктами его замыкания (1,2-тетраметиленбензимидазол, (X) и восстановления (2,2'-дипиперидиноазоксибензол (XI)⁴⁹.



Натриевые соли аминов образуют, как правило, продукты пара-замещения: пиперидид натрия дает при реакции с нитробензолом 9-(*p*-нитрофенил)пиперидин⁵⁰, а карбазол-калий — 9-(*p*-нитрофенил)карбазол⁵¹. В аналогичную реакцию вступает дифениламид натрия⁵².

Нитробензол при смешении с амидом натрия в жидком аммиаке вопреки ожиданиям не вступает в замещение по Чичибаину, а образует сложную смесь неидентифицированных продуктов⁵⁰.

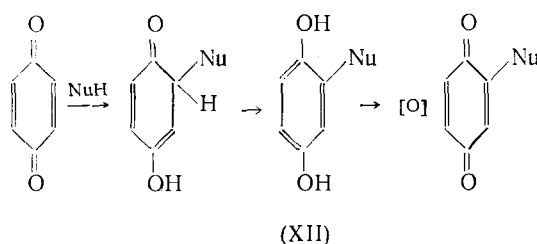
Карбанионы, образующиеся из СН-кислот в присутствии оснований, дают с полинитросоединениями комплексы Мейзенгеймера¹⁵. Чаще всего это довольно устойчивые аддукты, однако они могут быть переведены в продукты замещения при подборе подходящего окислителя^{37, 38}. Сравнительно недавно удалось ввести в такие реакции нитробензол⁵³.



III. РЕАКЦИИ S_NH В РЯДУ ХИНОНОВ

Хиноны не являются ароматическими соединениями; их можно классифицировать как циклические ненасыщенные α , β -дикетоны. Однако, хотя хиноны и не принадлежат к классу ароматических соединений, они очень близки к ним генетически и легко регенерируют бензоидную структуру. Сопоставление однотипных превращений S_NH в реакциях хинонов и ароматических (и гетероароматических) соединений позволяет лучше понять общую природу таких превращений. Реакции хинонов с нуклеофилами интересны как модели окислительно-восстановительных процессов, происходящих в организмах при участии производных *p*-бензохинона и 1,4-нафтохинона — убихинонов и токоферилхинонов^{54, 55}.

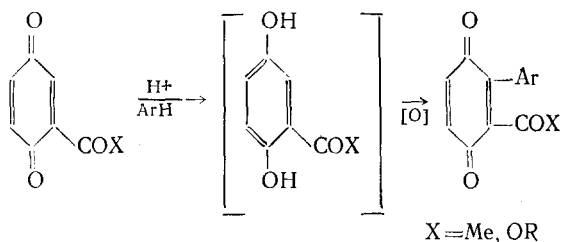
Хиноны выступают в этих процессах как довольно активные электрофилы, при их взаимодействии с незаряженными нуклеофильными агентами происходит одновременно нуклеофильное замещение водорода в хиноне и электрофильное замещение водорода в нуклеофиле.



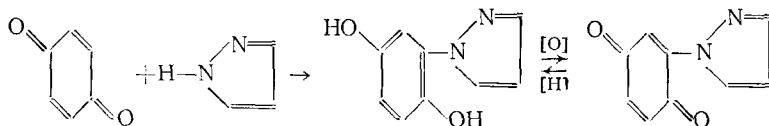
Вначале происходит 1,4-присоединение нуклеофила к хинону, завершающееся образованием аддуктов, которые имеют структуру гидрохинонов (XII). Для превращения их в продукты замещения бывает необходим окислитель, хотя в некоторых случаях интермедиаты типа (XII) не фиксируются, а образуется конечный замещенный хинон ²⁹.

Ниже будут рассмотрены реакции, в которых хиноны в отсутствие окислителя не образуют ни продуктов присоединения, ни продуктов замещения водорода ⁵⁷.

Показано, что бензохинон и его карбонилсодержащие производные в условиях кислотного катализа реагируют с такими нуклеофилами как диметиланилин, фенолы или их эфиры и даже алкилбензолы ⁵⁸. Реакции идут с немногим исключением при комнатной температуре и завершаются образованием арилпроизводных бензохинонов. Для окисления аддукта используют Ag_2O



Взаимодействие хинонов с π -избыточными гетероароматическими соединениями (пирролом, фураном и т. п.) также приводит в окислительных условиях к образованию продуктов замещения водорода в хинонах ⁵⁹⁻⁶¹. Пиррол образует продукты моно- и диприсоединения в положения 2 и 5, либо в положение 3, когда указанные положения заняты. Пиразол реагирует по азоту, причем, как и в предыдущем случае, продукты присоединения легко и обратимо окисляются ⁶¹

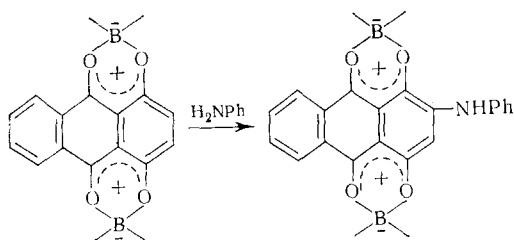


Исследовано также взаимодействие бензо- и нафтохинонов с тиофеном ⁶², фураном ^{63, 64}, эфирами энолов ⁶¹, СН-кислотами ⁶⁵.

Рассматривая реакции с диеноподобными нуклеофилами (например, индолом) необходимо иметь в виду возможность участия хинонов не только в реакциях $\text{S}_\text{N}\text{H}$, но и в присоединении по Дильсу — Альдеру ²⁹, что не всегда учитывалось ^{66, 67}.

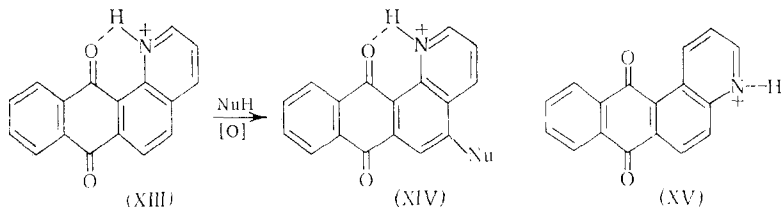
В 9,10-антрахиноне невозможна прямая нуклеофильная атака по хинонному фрагменту, его активирующее действие лишь передается на соседнее бензольное ядро. Поэтому антрахиноны мало активны в реак-

циях S_NH , характерных для бензо- и нафтохинонов. Например, антрахинон-2-сульфокислота образует ализарин лишь при сплавлении со щелочью⁶⁸. Антрахиноны, содержащие в пери-положении к карбонилу заместитель, способный принять протон и образовать хелатный цикл, резко увеличивают свою электрофильность и легко реагируют с нуклеофилами. Электронные взаимодействия в хелатных циклах оказывают влияние на распределение электронной плотности в кольце, несущем заместитель, что выражается в локализации связи $C(2)-C(3)$ ⁶⁹. Влияние хелатообразования на реакционную способность проявляется также в том, что 1-оксиантрахинон гораздо более активен в реакциях замещения гидридного иона, чем 2-оксиантрахинон. Участие борной кислоты как катализатора при арамировании хинизарина⁵⁶ заключается в образовании хелатного цикла, что резко повышает активность субстрата.



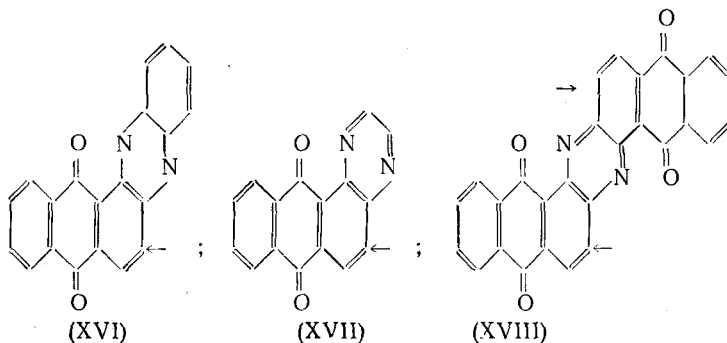
К реакциям рассмотренного типа относятся прямое аминирование аммиаком⁷⁰ и вторичными аминами⁵⁷ 1- и 2-оксиантрахинонов, замещение водорода остатка алкил- и ариламинов в хинизарине^{71, 72}, в 1-амино-4-оксиантрахиноне и 1,4-диаминоантрахиноне⁷³.

В серии работ, выполненных Гореликом и сотр., освещено влияние аннелированного к антрахинону гетероароматического цикла азинового или азольного типа на реакционную способность системы по отношению к нуклеофилу. Рассмотренный выше важнейший вопрос химии антрахинона — повышение электрофильности за счет участия карбонила в хелатообразовании — решается синтезом структур, в которых благоприятное расположение протонированного гетероциклического азота допускает образование хелатного цикла с внутримолекулярной водородной связью. При этом синергитически действуют оба фактора: образование аммониевого (азиниевого) катиона и усиление электроноакцепторности карбонила. Например, катион (XIII) гладко реагирует с тиофенолями, сульфоновыми кислотами⁷⁴ и алкиламинами⁷⁵ с образованием продуктов замещения (XIV).

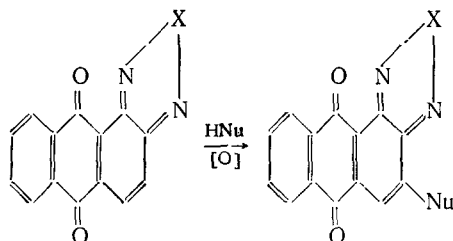


Хинон (XV) в эти реакции не вступает⁷⁴, что доказывает правильность вывода⁶⁹ о важной роли хелатообразования и переносе положительного заряда по цепи и сопряжения в структурах типа (XIII).

Активация антрахинонового ядра аннелированием азина показана на примерах нафто [2, 3-*a*]феназин-8,13-диона (XVI)⁷⁶⁻⁷⁸, нафто-[2, 3]хиноксалин-7,12-дионов (XVII)⁷⁹, антрахиноназина (XVIII)^{80 *}.

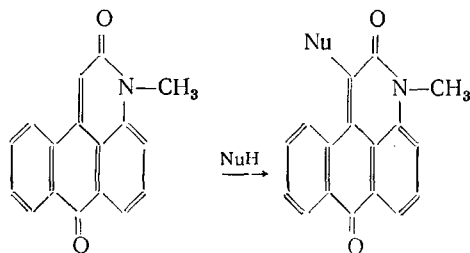


Используя вместо азинового азольный цикл, удалось провести аналогичные реакции замещения в активированном антрахиноновом ядре^{81, 87}. Наиболее активным в этих реакциях оказывается антрахинофуразан ($X=O$)⁸¹, наименее активным — антрахинонотриазол ($X=NH$)⁸⁸ в соответствии электроотрицательностями гетероатомов.



Хотя в большинстве случаев реакции S_NH идут по антрахиноновому ядру, все же описана нуклеофильная атака и по аннелированному фрагменту⁷⁸, что согласуется с данными квантовохимических расчетов⁸⁸.

В антрапиридоне замещение атомов водорода наблюдали при действии аминов⁸⁹ цианид- и гидроксил-ионов⁹⁰. Распределение π -электронной плотности и другие индексы реакционной способности у антрапиридона иные⁹¹ чем у рассмотренных выше антрахинонов, так как замещение происходит в пиридиновом фрагменте. Интересно, что N-незамещенный антрапиридон не реагирует с аминами, однако этого факт не нашел пока объяснения.

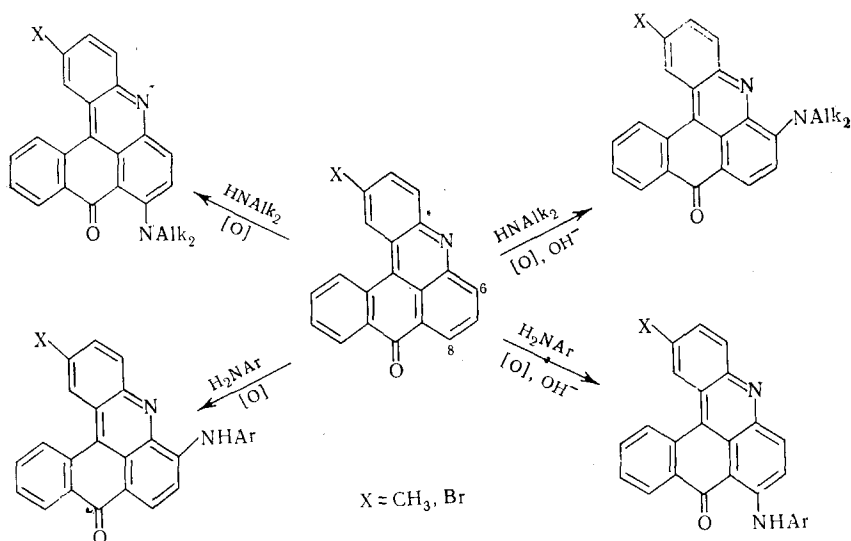


Аналогом антрапиридона является так называемый керамидонин — 9Н-нафт [3, 2, 1-*kl*] акридинон-9. Здесь в отличие от антрапиридона

* Стрелками отмечено направление нуклеофильной атаки.

происходит замещение водорода в антрахиновой части молекулы^{92, 93}. Реакция проводится в растворе пиридина в окислительных условиях, в качестве окислителя применяют KClO_3 или FeCl_3 .

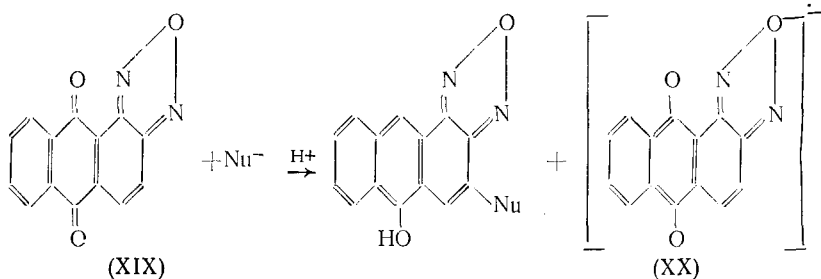
Направление нуклеофильной атаки существенно зависит от характера амина и присутствия основания⁹². В отсутствие оснований алкиламины замещают водород в восьмом положении, ариламины — в шестом. Введение в реакционную массу щелочи или гидроокиси тетраэтиламмония вызывает изменение ориентации нуклеофила, и тогда уже ароматический амин направляется в восьмое положение, а алифатический — в шестое. Редкий случай замещения водорода, а не галогена отмечен при реакции циклогексиламина с 5-хлорантрахинонтриадиазолом, в котором хлор по существующим воззрениям активирован к нуклеофильному замещению как антрахиноновой, так и триадиазольной частью⁹⁴.



Изменение направления нуклеофильной атаки наблюдали также при аминировании 1-оксиантрахинона⁷² вторичными алкиламинами. В водных растворах диметиламина и пиперидина остаток алкиламина замещает водород исключительно в положении 2, в пиридиновом растворе происходит замещение в положениях 2 и 4 с образованием смеси продуктов. В отсутствие растворителя 1-оксиантрахинон образует 1-окси-2,4-дипиперидиноантрахинон. Различное направление реакций объясняется особенностями сольватации как исходных аминов, так и переходных состояний, возникающих при атаке положений 2 и 4.

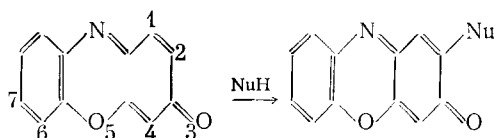
Роль окислителя в рассмотренных реакциях производных антрахинона исключительно важна. Он определяет направление реакции и выход продуктов. При окислении неустойчивого, равновесно образующегося интермедиата⁹⁵, реакция направляется в сторону нуклеофильного замещения водорода. В отсутствие кислорода воздуха или другого окислителя возможно несколько вариантов взаимодействия хинонов с нуклеофилами: а) реакция идет путем захвата гидридного иона от промежуточного продукта исходным хиноном⁸²; б) реакции замещения не происходит, а наблюдается димеризация субстрата с образованием соответствующего диантрахинонила^{72, 95}; в) если в молекуле есть частица, способная к анионной стабилизации, то происходит замещение этой частицы (например, гидроксила)⁵⁷.

Взаимодействие антрахинонов с нуклеофилами может протекать в начальный период как донорно-акцепторное, причем отмечены случаи полного переноса заряда. Так, зафиксированы анион-радикалы в реакции гидроксил-иона с хинонами⁹⁶, антрахинонов с сульфитионом^{97, 98}, при прямом аминировании хинизарина⁵⁷, а также при нуклеофильном замещении водорода ионами CN, OH, OAlk в антрахинонфуразане⁸⁴.



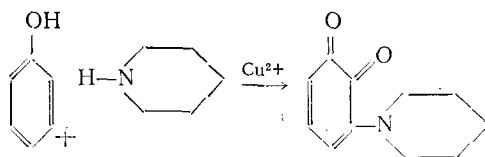
Большая часть исходного хинона (XIX) превращается в стабильный анион-радикал (XX). Считают, что образование КПЗ не служит промежуточной ступенью, а является параллельной реакцией⁸⁶. В то же время высказывается мнение, что анион-радикалы могут предшествовать образованию σ -комплексов^{97, 98}.

Выполнен цикл работ по реакциям S_NH производных феноксазинона^{99—107}. В изученных фракциях феноксазин, имеющий в своей структуре хинониминный фрагмент, проявляет большое сходство с хинонами.



Фенонсазины, также как и хиноны, способны к замещению водорода в окислительных условиях остатками таких нуклеофилов как тиофенолы¹⁰⁰, алкил¹⁰¹, и ариламины¹⁰², арилсульфиновые кислоты¹⁰³ и меркаптосоединения¹⁰⁴. Замещение водорода происходит, по-видимому, всегда через стадию образования промежуточного продукта присоединения, который удастся выделять, если работать в отсутствие воздуха¹⁰⁵.

Систематически исследовано влияние аннелирования бензольных ядер на электрофильность феноксазинона^{106, 107}. Анализ электронной структуры методом МО ЛКАО в приближении Хюккеля для феноксазинона-3 и его производных показал¹⁰⁶, что бензофеноксазины, не имеющие бензольного ядра, аннелированного к хинониминной части, содержат, кроме положения 7, второй электрофильный центр — периположение к гетероциклическому азоту в хиноидном кольце. Данные расчета подтверждены экспериментально; в реакциях феноксазинона-3 с тиофенолами обнаружена смесь трех соединений: 7-замещенного, 1-замещенного и 1,7-дизамещенного феноксазинона-3¹⁰⁷. Большие синтетические возможности открывает метод окислительного аминирования фенолов, открытый в 1955 г. Бракманом и Хавингой¹⁰⁸. Эти авторы установили, что окислением фенола и 2-нафтола кислородом в присутствии медно-морфолинового комплекса могут быть получены amino-o-хиноны.



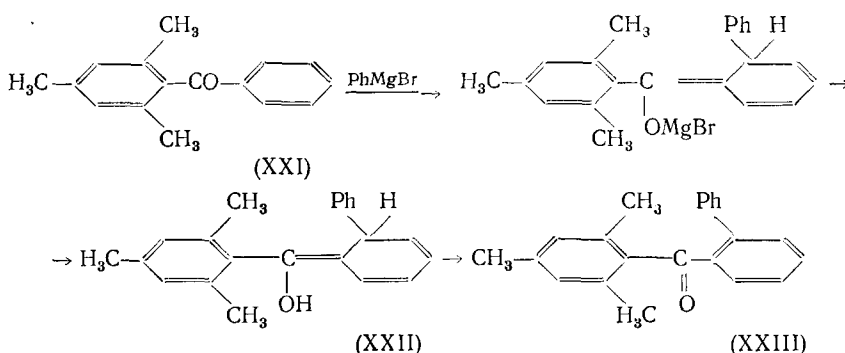
Вначале происходит окисление фенола до *o*-хинона, который затем вступает в реакцию S_NH . Еще раньше было показано участие в реакции окислительного аминирования пирокатехина¹⁰⁹. В качестве окислителя в этой реакции можно использовать также иодат натрия в спирте¹¹⁰.

Этот метод был впоследствии успешно распространен на фенолы, содержащие аннелированные азиновые^{111–115} и азольные^{116–117} циклы. Обычно при окислении гетероциклических фенолов в присутствии комплекса Cu^{2+} — вторичный амин образуются соответствующие *o*-хиноны с остатком амина в хиноидной части¹¹⁸, хотя в некоторых случаях аминируется гетероциклический фрагмент молекулы^{114, 117}. Аннелирование хинонного ядра приводит к перераспределению электронной плотности в гетероциклической части молекулы и существенно меняет характер ее реакционной способности. Isoхинолин-хиноны, например, аминируются в положении 3, хотя нуклеофильные агенты атакуют обычно атом C(1) isoхинолина¹⁸.

IV. ДРУГИЕ СЛУЧАИ РЕАКЦИИ S_NH

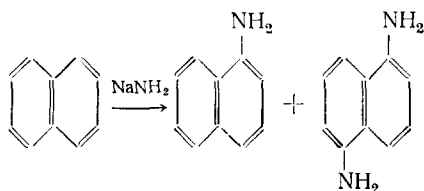
Насколько нам известно, в литературе нет примеров активации нуклеофильного замещения водорода с помощью групп SO_2R , CN , NR_3 . Это объясняется, вероятно, склонностью самих этих группировок отщепляться в виде анионов при действии нуклеофильных реагентов.

Имеются, однако, примеры реакций S_NH в системах, активированных карбонильной или карбоксильной группой. Так фенилмагнибромид в реакции с бензоилмезитилом (XXI) атакует *o*-положение к карбонилу и образует 2'-фенилбензоилмезитил (XXIII). Дигидросоединение (XXII) иногда можно выделить как побочный продукт в небольших количествах¹¹⁹.



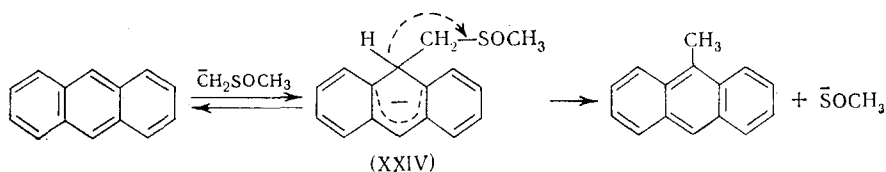
p-Оксибензойная кислота в смеси с салициловой кислотой может быть получена сплавлением бензоата калия с калиевой щелочью¹²⁰.

В 1901 г. Закс¹²¹ обнаружил реакцию, которая является уникальным случаем процесса S_NH в неактивированной ароматической системе: сплавление нафталина с амидом натрия ведет к замещению водорода с образованием смеси 1-нафтиламина и 1,5-нафтилендиамина.



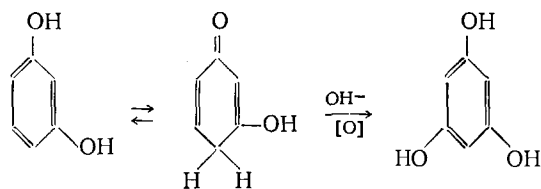
Еще более удивительно то, что аналогичному превращению подвергаются нафтолы и нафтиламины, которые в присутствии основания выступают в анионной форме и должны быть сильно дезактивированы по отношению к нуклеофильной атаке. Однако 1- и 2-нафтолы образуют 5-аминопроизводные, а 1- и 2-нафтиламины дают соответственно 1,5- и 2,5-нафтилендиамины с выходом 20—50%.

В 1966 г. сообщили о нуклеофильном алкилировании антрацена и фенантрена с помощью диметилсульфоксида и метилфенилсульфона^{122–124}, карбанионы которых образуются под действием гидрида натрия в гексаметаполе. Образование конечных метилпроизводных, по мнению авторов¹²⁴, происходит в результате гидридного сдвига и удаления сульфатного остатка в анионном σ -комплексе (XXIV).



Обращает на себя внимание то, что превращению подвергаются системы, обладающие пониженной ароматичностью, тогда как бензол, нафталин, тионафтен не способны участвовать в этих реакциях.

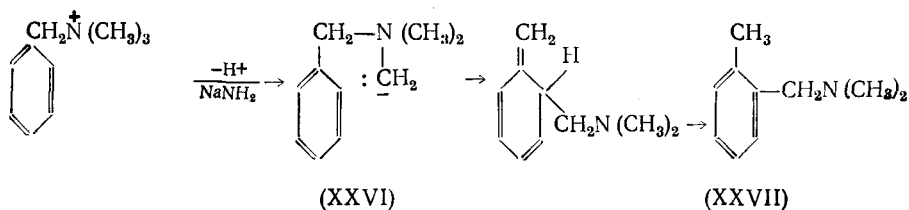
Нуклеофильное замещение водорода в системе, активированной скорее к электрофильной атаке, нежели к нуклеофильной, представляют собой реакции фенолов со щелочами, которые приводят к образованию полифенолов с выделением водорода. Например, при сплавлении резорцина со щелочью образуется флороглюцин¹²⁰. Объясняют это тем, что в реакцию вступает таутомерная форма резорцина (XXV) и дело сводится, собственно, к замещению водорода в хиноидной системе⁵⁰. Реакция идет только в присутствии окислителя^{125, 126}.



(XXV)

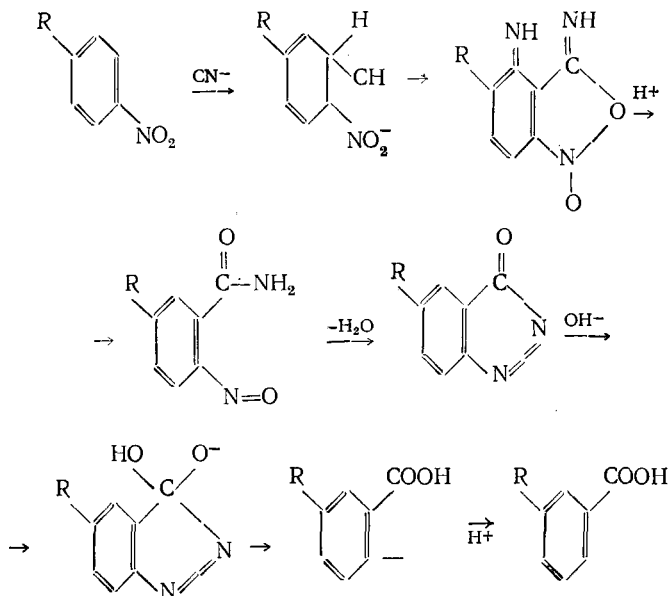
Некоторые внутримолекулярные октетные перегруппировки и аномально протекающие превращения могут быть, по-видимому, классифицированы как реакции $\text{S}_\text{N}\text{H}$. Такое внутримолекулярное замещение гидридного иона происходит, например, при перегруппировке Соммле—Хаузера^{127–129}. При обработке четвертичных солей бензиламмония сильными основаниями отрывается протон, и образуется ирид (XXVI). За-

тем свободная электронная пара атакует ароматическое кольцо, которое активировано аммонийной группировкой, передающей свое влияние через метиленовый мостик.



Если вновь прометиловать продукт (XXVII) и вновь подвергнуть его перегруппировке, то можно ввести очередную метильную группу в ядро и так далее до получения гексазамещенного производного бензола ¹²⁹.

Взаимодействие галогеннитробензолов с KCN в этиловом спирте при 150° (реакция Рихтера) ^{130, 131} также представляет в сущности реакцию S_NH . Формально здесь происходит замещение нитрогруппы, однако COOH-группа оказывается не на месте, занимаемом нитро-группой. Механизм этой реакции был предметом длительной дискуссии; в настоящее время придерживаются схемы, предложенной Розенблумом ¹³². Бесспорно доказано одно — на первой стадии происходит образование анионного σ -комплекса, а затем удаление из него гидридно-активного водорода.



V. РЕАКЦИИ S_NH АЗА-АКТИВИРОВАННЫХ СИСТЕМ

Замещение водородного атома со связывающими его электронами в ароматических карбониевых катионах циклопропенилия и тропилия, а также в окса-, тиа- и селена-активированных гетероароматических соединениях освещено в вышедших в 1974—75 гг. обзорах ^{6, 133}.

Аза-активация играет исключительно важную роль в рассматриваемых процессах. Аза-группа в простейшем азине — пиридине — проявляет то же поляризующее действие, что и экзоциклическая нитрогруппа

в нитробензоле. Повышенная активность азиновых соединений наблюдается в *o*-(α)- и *p*-(γ)-положениях, в которых сильно возрастает энтропия активации электростатического притяжения. Известно, что нитро-группа оказывает более сильное активирующее влияние, чем аза-группа при нуклеофильном замещении анионно-стабилизированных частиц в ароматических системах ($k_{\text{NO}_2}/k_{\text{аза}} > 1$)¹⁸. Однако собственная нуклеофильность аза-группы обуславливает ее склонность к специфической протонной сольватации, что приводит к возрастанию и обращению порядка реакционной способности: $k_{\text{NO}_2}/k_{\text{аза}} < 1$.

Известны лишь редко пока встречающиеся примеры реакций S_NH в аза-ароматических системах, когда ни реагент, ни субстрат не несут заряда. В подавляющем большинстве случаев замещение водорода может достигаться дополнительной активацией зарядом либо реагента (нуклеофила), либо субстрата (азина). Статьи, вышедшие до 1960—65 гг., посвящены реакциям с участием анионной формы реагента H_2N^- , CN^- , OH^- , а также с металлоорганическими соединениями, в которых связь углерод—металл в значительной степени полярна. Эти исследования отражены в ряде обзоров и монографий^{2, 18, 19, 134, 135}. И если до этого времени были лишь единичные работы, в которых использовалась катионная активация азина превращением его в *N*-ацил-аммониевую форму^{136—140}, то в последние 10—15 лет были проведены систематические исследования и достигнуты серьезные успехи в области нуклеофильных реакций ацил-аммониевых катионов^{7, 9}, а также катионов, возникающих при образовании *N*-оксидов азидов^{8, 141}.

В данном разделе статьи освещаются не нашедшие отражения в уже опубликованных обзорах вопросы активации аза-ароматических соединений кватернизацией, протонированием, а также участия в нуклеофильном замещении не активированных зарядом систем.

1. Четвертичные и протонные соли

Четвертичные и протонные соли азидов обладают в целом меньшей электрофильностью, чем соответствующие *N*-ацильные соли⁷ или эфиры *N*-оксидов⁸. Их пониженная реакционная способность безусловно является результатом того, что алкил и протон проявляют донорные свойства, в отличие от акцепторных ацильных или эфирных остатков. Промежуточное положение между двумя этими типами активирующих группировок занимают арильные остатки.

Использование четвертичных и протонных солей проще в препаративном отношении, и кроме того позволяет вводить их в соединения, содержащие группировки OH , NH_2 , NHR , что невозможно в случае ацильных солей из-за происходящего при этом трансацилирования.

Механизм реакций S_NH в ряду азидов неоднократно постулировался^{1, 7—10} как «присоединение — отщепление», но лишь в последние годы получены кинетические данные^{142, 143}, подтверждающие правильность таких предположений.

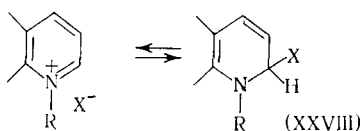
Образование промежуточных продуктов присоединения при замещении водорода в азидных катионах можно экспериментально наблюдать так же, как и в соответствующих процессах с участием нитроактивированных систем и хинонов. Как известно, профиль поверхности потенциальной энергии является функцией структуры субстрата. Возможность делокализации отрицательного заряда при введении дополнительных аза-групп или бензоаннелировании является благоприятным моментом стабилизации σ -комплексов, снижает энергию их образования и тем самым повышает активность исходных азидных катионов. Поэтому в реакциях S_NH , так же как и при замещении уходящих групп,

следует ожидать проявления более высокой реакционной способности у аза- и бензоазинов по сравнению с простейшим азином — пиридином.

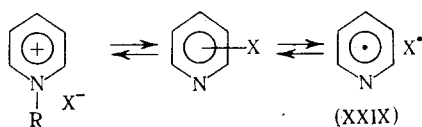
Четвертичные соли являются весьма удобным объектом исследования, так как образующийся продукт присоединения не несет заряда и поэтому более устойчив, чем классические анионные комплексы Мейзенгеймера. Это дает возможность подробно изучить строение таких соединений вплоть до рентгеноструктурного анализа, что особенно важно для понимания стереохимии переходного состояния¹².

В ряду четвертичных и протонных солей азинов известны реакции, приводящие к замещению водорода под действием анионных и анионоидных реагентов. Наиболее подробно изучены реакции с отрицательно заряженными частицами. Тенденция к взаимодействию с нуклеофилом проявляется у азиниевых катионов уже в самих четвертичных солях. Классическим примером такого взаимодействия катиона и аниона, сопровождающегося переносом заряда, является иодистый алкилпиридин и его аналоги¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

Возрастание нуклеофильности противоиона в ряду ClO_4^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$, NO_3^- , CH_3COO^- , OCH_3^- , Cl^- , Br^- , N_3^- , OH^- , SCN^- , I^- , CN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ^{147, 148} приводит к тому, что такие анионы, как CN^- , SH^- , OH^- существуют в равновесии с ковалентными структурами, сильно смещенным вправо¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Устойчивость ковалентных соединений типа (XXVIII) растет также в ряду: пиридин < хинолин < акридин.

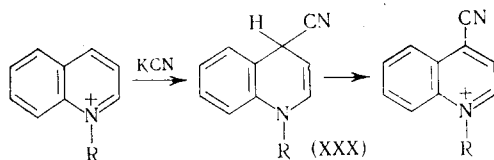


Соединениями, занимающими промежуточное положение между чисто ионными солями ($\text{X}=\text{ClO}_4$, NO_2) и ковалентными структурами, так называемыми «криптосолями»¹⁴⁹ ($\text{X}=\text{CN}$, OH) являются комплексы с частичным переносом заряда и бирадикальные образования, возникающие обычно в возбужденном состоянии.

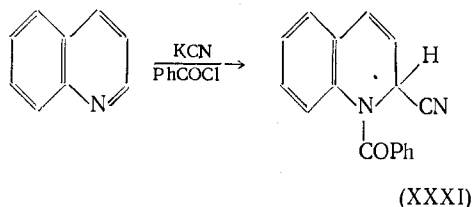


Комплексы с переносом заряда, подобные (XXIX), могут, по всей видимости, играть важную роль в механизме реакций $\text{S}_\text{N}\text{H}$.

Алкилпиридиниевые соли и их аналоги легко реагируют с цианистым калием в водной среде¹⁵²⁻¹⁵⁴ с образованием вначале дигидросоединений (XXX), которые могут быть окислены иодом до соответствующего нитрила¹⁵², например:

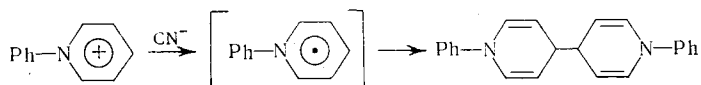


Дигидрохинолин (XXX) является аналогом соединений Райссера ¹⁵⁵, возникающего при реакции ацильной соли хинолиния с цианид-ионом.



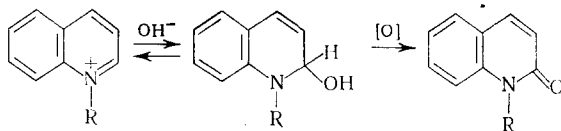
Причины образования продуктов 4-(XX)- и 2-(XXXI)-присоединения при атаке соответственно алкил- и ацилхинолиниевого катиона не выяснены ¹⁵⁶. Аналогично протекают реакции цианид-иона с алкилакридиниевыми ¹⁵⁷ и фенантридиниевыми ¹⁵⁸ солями. Исследован мицеллярный катализ поверхностно-активными веществами реакции цианида с четвертичной солью никотинамида ¹⁵⁹ и установлено, что константы скорости возрастают в присутствии малых концентраций детергента и при добавлении соединений цвиттерионного характера.

В настоящее время получены некоторые данные о механизме реакции цианид-иона с азиниевыми катионами. Установлено, в частности, что вначале образуется продукт присоединения по положению 2, перегруппировывающийся затем в соответствующее 4-производное ¹⁶⁰, что напоминает образование комплексов Сервиса в ряду ароматических нитросоединений ¹⁵. При взаимодействии хлористого фенилпиридиния с цианид-ионом в инертной атмосфере в водно-ацетоновом растворе были обнаружены ¹⁶¹ *N*-фенилпиридиальные радикалы, а в результате реакции был выделен димерный продукт, не содержащий нитрильных групп.



Это побудило авторов предположить, что взаимодействие четвертичных пиридиниевых солей с CN^- протекает по одноэлектронному механизму; в отсутствие воздуха оно завершается рекомбинацией промежуточных радикалов. Присутствие кислорода обуславливает другое течение реакции: образуется продукт присоединения, который может далее окисляться с отщеплением нитрильного остатка ¹⁵⁷.

Недавно Пожарским и сотр. показано замещение амидным ионом водорода в иодистом метилакридинии, являющееся пока единственным примером участия четвертичной соли в реакции Чичибабина ¹⁶². Конечные продукты хорошо известного взаимодействия азиниевых катионов с гидроксильным ионом можно рассматривать как результат замещения водорода, если проводить эту реакцию в присутствии окислителя, например, феррицианида калия:

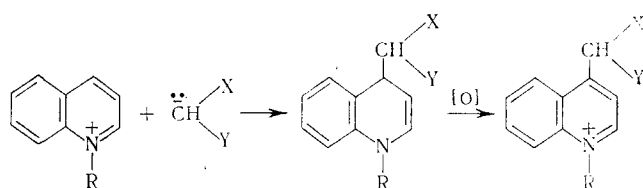


В отсутствие окислителя также может происходить образование оксосоединений в смеси с равным количеством дигидросоединения в результате диспропорционирования псевдооснований ¹⁶³. В случае пири-

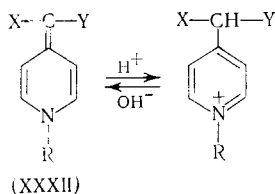
дина и хинолина такое диспропорционирование идет через раскрытую форму псевдооснования (производные глутаконового альдегида¹⁶⁴).

Реакции карбанионов типа $\text{CH}_2\text{—COX}$ включают взаимодействие пиридиниевых и бензопиридиниевых солей с метилкетонами, β -дикарбоксильными соединениями, циануксусным эфиром и т. п. в присутствии сильных оснований^{165—170}.

Реакции СН-активных соединений с азиниевыми катионами интересны как модели открытого в 1954 г. присоединения ацетона и оксикетонов к дифосфорпиридиннуклеотиду¹⁷¹. В этих реакциях пиридиниевые и хинолиниевые катионы образуют обычно продукты 4-^{165, 167, 169, 170}, изохинолиниевые — 1-^{165, 172} и акридиниевые — 9-замещения^{166, 173, 174}. X-H, COOCH_3 , CN; Y- NO_2 , CN, COOCH_3 , COC_6H_5 .



Из реакционной массы удается часто выделить аддукты, которые по-видимому, являются интермедиатами на пути к продуктам замещения, хотя кинетически, это не было показано. Стабильность продуктов присоединения возрастает с падением ароматичности в исходных азинах: пиридин < хинолин < акридин. Дигидросоединения легко окисляются на воздухе¹⁷³ и могут быть дегидрированы другими окислителями: перацетатом свинца в бензоле, перманганатом в ацетоне, хлоранилом и др.^{174, 175}. В присутствии щелочей при окислении аддуктов образуются окрашенные «дигидросоединения» хиноидного типа (XXXII), которые при действии кислот снова ароматизируются¹⁶⁵.



Известно, что метильные группы гетероароматических соединений, находящихся в α - и γ -положениях к аза-группе, обладают некоторой СН-кислотностью. Показано, что эти соединения способны вступать в реакцию с акридиниевым катионом в отсутствие катализа основаниями^{176—179}. Не исключено, однако, что каталитический эффект проявляют сами реагенты, являющиеся основаниями. В реакцию с акридиниевым катионом удается ввести метилгетероциклы как в форме оснований, так и в форме четвертичной или протонной соли. В свою очередь субстрат можно использовать также в форме протонной соли, а в случае активных нуклеофилов — хинальдина и лепидина — водород может быть замещен и в основании, акридина. Конденсация проходит в окислительных условиях; удобными окислителями являются сера (плав) и кислород воздуха, барботируемый через раствор в полярном растворителе.

• Необычность этой реакции в том, что она идет только в присутствии окислителя, и характерного для акридина образования продуктов присоединения в инертной атмосфере не удается обнаружить даже в УФ-спектрах реакционных смесей¹⁴².

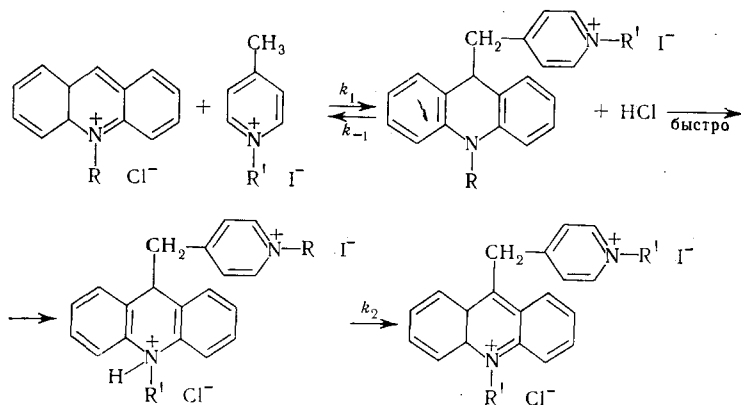
Исследование кинетики реакции гидрохлорида акридина с четвертичными солями метилированных гетероциклов в условиях нулевого порядка по кислороду показало, что она имеет общий второй порядок, первый по каждому из реагентов. Константы скоростей приведены в табл. 2. Реакции идут при низких значениях энергии активации (9—13 ккал/моль).

ТАБЛИЦА 2
Константы скоростей реакции метилированных гетероциклов гидрохлоридом акридина (ДМФА, 120°, барботаж воздуха)

Гетероцикл	$k \cdot 10^3, \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$
Иодметилат 4-пиколина	$0,50 \pm 0,01$
Иодэтилат 4-пиколина	$0,51 \pm 0,01$
Иодизопропилат 4-пиколина	$0,47 \pm 0,01$
Иодметилат 2-пиколина	$0,132 \pm 0,007$
Иодметилат 4-метилхинолина	$0,50 \pm 0,002$
Иодметилат 2-метилхинолина	$0,248 \pm 0,016$
Иодметилат 2-метилбензтиазола	$0,183 \pm 0,003$
Иодметилат 2-метилбензимидазола	$0,031 \pm 0,002$
Акридин + иодметилат 4-пиколина	$0,062 \pm 0,003$

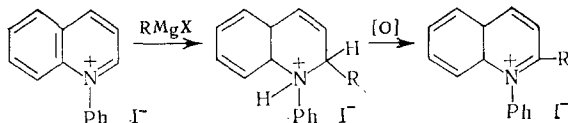
Реакционная способность гетероциклов в данной реакции: 4-метилхинолин > 4-пиколин > 2-метилхинолин > 2-метилбензтиазол > 2-пиколин > 1,2-диметилбензимидазол согласуется с кислотностью протонов метильных групп по данным дейтерообмена¹⁸⁰. Протонирование акридина увеличивает скорость реакции, донорные свойства алкильной цепочки практически не влияют на скорость.

В ряде случаев кинетические кривые имеют S-образный характер, связанный с индукционным периодом, который уменьшается с ростом температуры и концентраций реагентов. Это свидетельствует о протекании реакции через промежуточное соединение, которое присутствует в квазистационарной, исчезающе малой концентрации.



Рассмотренный пример показывает решающую роль окислителя в тех реакциях S_NH , когда σ -комплекс образуется в квазистационарной концентрации, и замещение водорода может быть достигнуто только при участии окислителя.

Как уже отмечалось, в металлоорганических соединениях, включая реактивы Гриньяра, связь углерод — металл сильно поляризована и приближается по своему характеру к ионной. Реакции алкил- и арил-азиниевых катионов с металлоорганическими соединениями являются примером, промежуточным между их реакциями с анионами и незаряженными частицами. Четвертичные пиридиниевые соли и их бензологи присоединяют реактивы Гриньяра с образованием дигидросоединений^{181—185}, в основном нестабильных и легко окисляющихся до соответствующих продуктов замещения¹⁸².



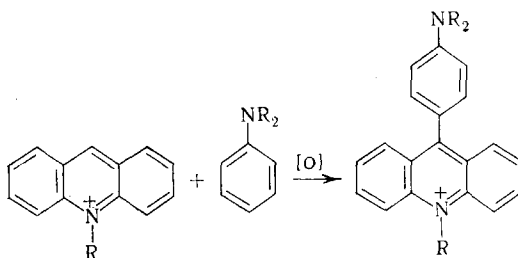
Аналогичное взаимодействие хлористого бензилпиридиния с циклопентадиениллитием завершается замещением гидрид-иона¹⁸⁶.

Среди незаряженных нуклеофилов, используемых для замещения водорода в гетероароматических катионах, следует назвать алкил- и ариламины и их производные, π -избыточные гетероциклы, фенолы^{187—198}. Это, безусловно, гораздо более слабые нуклеофилы по сравнению с анионными реагентами. И если в ряду ацильных солей⁷ и эфиров N -окисей⁸ реакции $\text{S}_{\text{N}}\text{H}$ анионоидных реагентов удается осуществить даже с пиридином, то среди четвертичных солей неактивными оказываются хинолин и изохинолин¹⁹⁹, хотя их протонные соли можно вводить в такие реакции^{200, 201}. Катионы, активность которых повышена бензоаннелированием (акридин¹⁸⁷), или дополнительной аза-группой (диазанафталины^{198, 202, 203}), гладко реагируют с незаряженными нуклеофилами, образуя в зависимости от характера субстрата аддукты или продукты замещения водорода.

Четвертичные соли акридинов, как незамещенных, так и содержащих заместители в положении 9²⁰⁴, мгновенно присоединяют алкиламины с образованием соответствующих акриданов. Акриданы, содержащие в геминальном узле водород, могут окисляться акридиниевой солью благодаря межмолекулярному гидридному переносу²⁰⁵.

N -Алкилакридиниевый катион претерпевает замещение гидридного иона при атаке ариламины в окислительных условиях (плав с серой, барботаж воздуха через раствор в диметилформамиде или диметилсульфоксиде). Показано, что в плаве с серой реакция не идет через стадию предварительного тионирования акридина, сера выполняет лишь функцию окислителя¹⁸⁹. Выходы аминоарилакридиниевых солей составляют 80—90%. Побочными продуктами являются акридон или тиакридон в зависимости от условий опыта.

В этих реакциях могут использоваться ариламины, содержащие различные заместители в кольце и в аминогруппе, в том числе арилгидразоны альдегидов и кетонов, а также арилгидразиды карбоновых кислот²⁰⁶.



Галогены, обладающие значительным $-I$ -эффектом, снижают реакционную способность ариламина; группировки с $-M$ -эффектом полностью дезактивируют нуклеофил, будучи введенными как в цикл, так и в аминогруппу (табл. 3). Косвенным критерием нуклеофильности ароматиче-

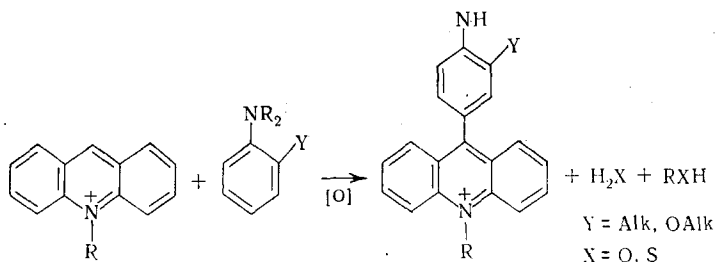
ТАБЛИЦА 3

Реакции ариламинов с гидрохлоридом акридина

Исходные ариламины	pK_a	Условия реакция		Выход, %	
		температура, °C	время, час	9-аминоарил-акридина	тиоакридоны
Анилин	4,58	130	2	95	4
N-Моноэтиланилин	5,11	120	1,5	92	5
N,N-Диметилаанилин	5,06	130	2	94	4
N,N-Дипропилаанилин	5,29	120	2	90	8
o-Толуидин	4,39	125	2	90	8
m-Толуидин	4,69	120	2	70	20
p-Толуидин	5,13	130	7	25	43
N,N-Диметил-m-толуидин	5,24	135	4	66	28
N,N-Диметил-p-толуидин	—	140	7	*	40
o-Аминофенол	4,47	135	1	85	—
m-Аминофенол	4,30	135	1	95	4
o-Анизидин	4,49	125	2	84	4
N,N-Диметил-m-анизидин	—	125	2	91	—
o-Фенетидин	4,47	125	2	84	10
o-Фенилендиамин	4,74	135	1	80	—
m-Фенилендиамин	4,98	130	1	91	5
o-Хлоранилин	2,64	140	4	25	20
m-Хлоранилин	3,5	135	4	32	34
1-Нафтиламин	3,92	120	1,5	85	5
2-Нафтиламин	3,4	120	2	60	20
m-Нитроанилин	2,47	140	4	*	20
o-Аминоацетофен	2,22	140	4	*	20
Ацетанилид	—	140	4	*	15

* Реакция не идет; 9-аминоарилакридин в реакционной массе не обнаружен хроматографически.

ских аминов может служить их основность. Легко вступают в реакцию с акридиниевым катионом амины, обладающие высокой основностью ($pK_a > 4$); амины с pK_a 3,5—2,5 вступают в реакцию, но в более жестких условиях; не реакционноспособны соединения с $pK_a < 2,5$.



Отмечен ряд аномалий при взаимодействии ариламинов с акридиниевыми солями. Так, фенилгидразин вызывает димеризацию акридиновых остатков с образованием N,N-диалкил-9,9'-диакридинов²⁰⁷. Обычно ведут себя пространственно затрудненные ариламины. Орто-замещенные диалкиланилины подвергаются дезалкилированию и вместо ожидаемых солей N,N-диалкиламиноакридиния образуются моноалкилпроизводные.

Отщепившаяся алкильная группа не переходит в кольцо, а элимируется, превращаясь в алкилмеркаптан, если реакция идет в плаве с серой, или в спирт, если окислитель — кислород^{204, 208}. При реакции N,N-диалкиланилинов, имеющих громоздкие остатки, возникают не обычные иодиды 9-аминоарилакридиния, а комплексы, содержащие три атома иода²⁰⁹. Такое неожиданное образование трииодидов связано, вероятно, с явлением переноса электронов от донорного партнера к акцептору, хотя не исключены и другие окислительно-восстановительные процессы, которые могут привести к образованию свободного иода.

Получены некоторые данные о механизме реакций с ариламидами. При первичном взаимодействии акридиниевого катиона с диалкиланилинами образуется КПЗ состава 1 : 1²¹⁰, который, возможно, лежит на координате реакции¹⁹⁹.

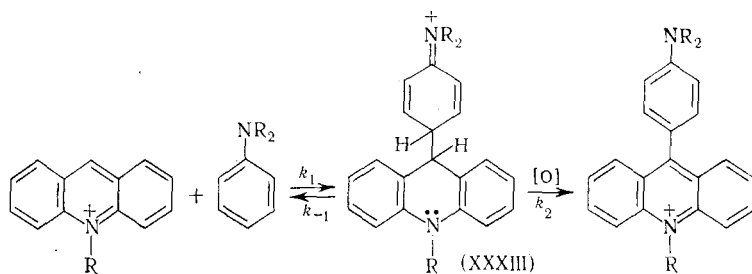
Изучение скоростей процесса показывает отсутствие основного катализа, заниженное примерно в три раза значение кинетического изотопного эффекта в реакции с 2,4,6-D₃-анилином : $k_H/k_D = 2,28$ ¹⁴³ (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Константы скоростей в реакции иодметилата акридина с ариламидами в ДМФА при барботаже воздуха

Ариламин	Температура реакции, °C	$k \cdot 10^3$ л/моль·час	Ариламин	Температура реакции, °C	$k \cdot 10^3$ л/моль·час
Анилин	100	0,081	N,N-Диметиланилин	100	0,047
Анилин	110	0,124	N,N-Диметиланилин	120	0,118
Анилин	120	0,216	N,N-Диметиланилин	130	0,180
Анилин	130	0,293	N-Метиланилин	120	0,170
2,4,6-D ₃ -Анилин	120	0,095	o-Толуидин	120	0,198

Эти данные в сочетании с исследованием спектров ЯМР реакционных смесей говорят о том, что, как и в реакции с активными метилзамещенными гетероциклами, окислительное замещение водорода ариламидами протекает через стадию образования промежуточного продукта, который, скорее всего имеет структуру (XXXIII)*.



Энергии активации здесь также невелики. Появление кинетического изотопного эффекта объясняется значительной величиной k_{-1} . Пространственные помехи, возникающие при реализации состояния (XXXIII) у

* Недавно методом ЯМР показано образование аналогичного σ-комплекса тринитробензола с фенолом, имеющего C—C-сочленение между партнерами²¹¹.

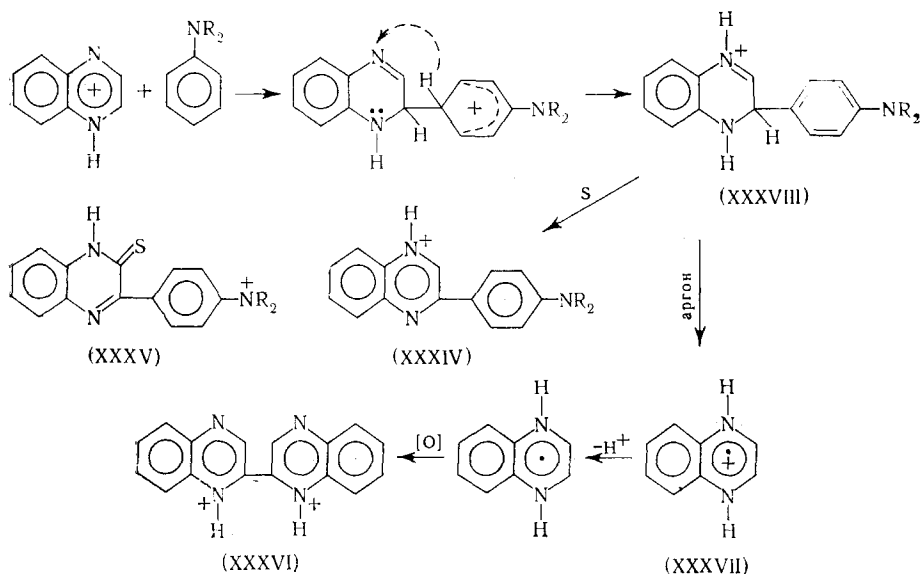
орто-замещенных диалкиланилинов, могут объяснить их расщепление в этих реакциях. Динамика взаимодействия алкилакридиниевого катиона с пятичленными гетероциклами типа индола, фенолами¹⁹⁶, по-видимому, подобна рассмотренной.

Выше отмечалось, что введение дополнительной аза-группы в молекулу азина активирует ее к участию в реакциях S_NH . Действительно, используя четвертичные соли хиноксалиния, можно провести окислительное замещение водорода остатками нуклеофильных гетероциклов типа пиррола, индолов²⁰². Соответствующие соли 3-метилхиназолиния образуют аномально устойчивые σ -комплексы, не дегидрирующиеся такими окислителями, как хлоранил, хлорное железо, сера¹⁹⁸. В этом проявляется тенденция катиона 3-алкилхиназолиния к преимущественному существованию в форме дигидросоединений, например, ковалентных гидратов²¹². 1-Метилхиназолиниевый катион не склонен к такого рода взаимодействиям²⁰³.

Взаимодействие протонных солей азинов с незаряженными нуклеофилами принципиально не отличается от реакций четвертичных солей. Следует, однако, иметь в виду, что в этом случае возможен перенос протона с субстрата на основной реагент, например ариламин, и тогда реакции протекают с участием равновесных концентраций реагентов. При значительно большей основности реагента это, вероятно, может служить препятствием для осуществления таких реакций. Принципы добавочной активации здесь те же, что и для четвертичных солей, поэтому наиболее реакционноспособными здесь также оказываются соли акридина: гидрохлориды, сульфаты, нитраты, фосфаты¹⁹⁴, соли с органическими кислотами. Выходы продуктов аминоарилрования близки к количественным при использовании серы или воздуха как окислителя в растворе диметилформамида, а при проведении реакции в нитробензоле, который, видимо, служит акцептором гидрид-ионов, выход составляет около 46%²⁰⁵; выходы акридинилиндов составляют 64—68%²¹³, акридинилфосфонатов — 70%²¹⁴. В ряду хинолина процессы нуклеофильного замещения водорода идут хуже: аминоарилпроизводные образуются с выходами около 50%²⁰⁰, хинолинилиндолы — 5%²¹⁵. Производные пиридина из его гидрохлорида в этих реакциях не были получены.

В реакциях как протонных, так и четвертичных солей успешное проведение реакций S_NH зависит от правильного выбора окислителя. Гидрохлорид хиноксалина реагирует с диметиланилином в плаве с серой; при этом наряду с нормальным продуктом замещения водорода (XXXIV) (14%) образуется его тионированное производное (XXXV) (60%). В аргоне в растворе диметилформамида эти же реагенты образуют только 2,2'-дихиноксалин (XXXVI). При проведении реакции на воздухе не наблюдается образования каких-либо продуктов. Появление в реакционной массе катион-радикала (XXXVII), обнаруживаемого методом ЭПР, объясняется гомолитическим распадом σ -комплекса (XXXVIII). Ингибирование реакции кислородом, скорее всего, связано с обрывом цепи путем образования перекиси из катион-радикала (XXXVII)²¹⁶.

Изменение направления реакции в присутствии или в отсутствие кислорода в данном и рассмотренных ранее случаях^{95, 157} заставляет думать, что многие из реакций, проводимых обычно на воздухе, могут приводить к другим результатам при проведении их в инертной атмосфере.

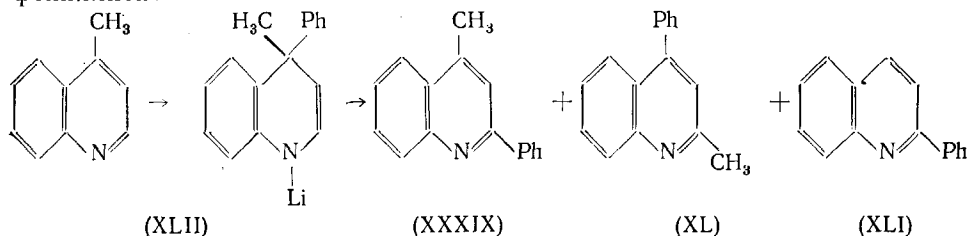


2. Не активированные зарядом азины

Подавляющее большинство примеров замещения водорода в аза-ароматических соединениях, не активированных дополнительно зарядом, относится к взаимодействию таких систем с нуклеофилами, несущими отрицательный заряд или очень сильными незаряженными нуклеофилами типа металлоорганических соединений. Это прежде всего хорошо известное замещение водорода в аза-активированных соединениях амидным анионом (реакции Чичибабина), и сплавление со щелочами. Эти реакции подробно освещены в ряде обзоров и книг^{134, 135}. Мы отметим лишь, что до недавнего времени реакция Чичибабина рассматривалась²¹⁷ как превращение, характерное для шестичленных азотистых гетероциклов. В работах Симонова и Пожарского установлено, что многие имидазолы, содержащие аннелированные бензольные ядра, способны аминироваться амидом натрия¹³⁵. Это свидетельствует о перспективности исследований других реакций S_NH в ряду азолов и родственных систем.

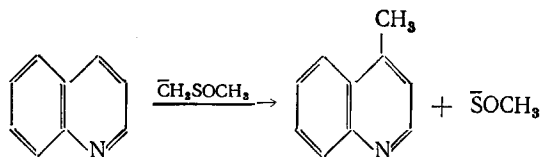
Имеется большое сходство аминирования по Чичибабину и реакций аза-ароматических соединений с металлоорганическими реагентами. Примеры реакций азинов с металлоорганическими нуклеофилами обсуждены в обзорах^{18, 218}. В 1967—71 гг. появились работы, в которых методами ИК- и ЯМР-спектроскопии исследован механизм реакций^{219–222} и идентифицированы продукты присоединения литийорганических соединений, образование которых раньше постулировалось.

Интересные результаты получены при изучении реакций лепидина с фениллитием²¹⁹.



Здесь наряду с основным продуктом — 2-фениллепидином (XXXIX), 96,5%) образуются 2-метил-4-фенилхинолин (XL, 0,5%) и 2-фенилхинолин (XLI, 3%). Предложена схема, в соответствии с которой первоначально образуется продукт присоединения — 1-литий-4-метил-4-фенилхинолин (XLII), который перегруппировывается в (XXXIX) в результате нуклеофильного замещения водорода во втором положении. Нуклеофильное замещение 4-метильной группы ведет к (XL). И, наконец, вытесненный гидрид-ион может замещать метил в 4-положении с образованием (XLI).

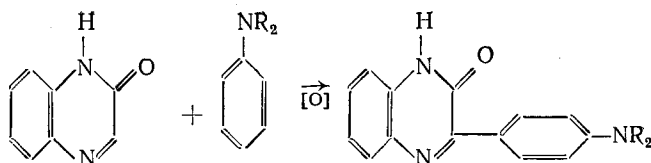
Описано взаимодействие свободных азинов с карбанионами. Некоторые случаи такого взаимодействия обсуждались выше^{175, 176}. Почти все реакции относятся к реакционноспособному акридину, для которого описаны продукты присоединения алифатических и ароматических метилкетонов в присутствии метилата натрия^{166, 174}. Представляют интерес, как методы получения соответствующих метилированных азинов, реакции метилсульфонов¹²³ и метилсульфоксидов^{122, 124} с хинолином, изохинолином, акридином, фенантридином и бензоксазолом в присутствии гидроксида натрия.



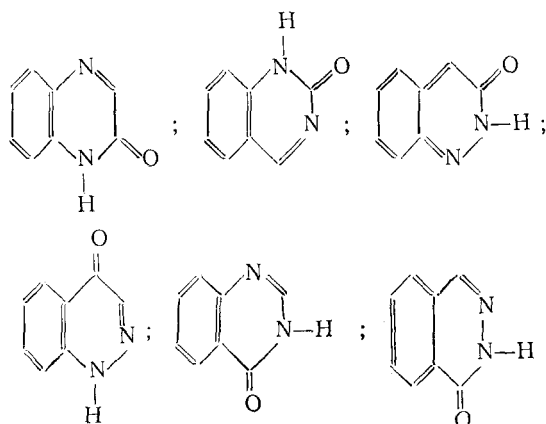
Как уже отмечалось, в этом превращении участвуют даже не активированные системы антрацена, фенантрена¹²²; однако оказывается не реакционноспособным пиридин, обладающий более высокой ароматичностью.

Наиболее редкими в гетероароматическом ряду являются случаи нуклеофильного замещения водорода, когда ни реагент, ни субстрат не активированы зарядом. Если замещение водорода нуклеофилами, не несущими заряда (амины, фенолы, π -избыточные системы) является обычным в ряду хинонов, то среди гетероароматических соединений эти реакции, по-видимому, являются привилегией менее ароматических систем, обладающих малыми энергиями π -связывания.

Так, к прямому замещению водорода ариламинами в присутствии окислителя способны акридин¹⁸⁷ и феназин, активированный нитрогруппой²²³. Недавно показано участие некоторых диазанафталинов в реакциях с ариламинами, π -избыточными гетероциклами^{224, 225}, например:



Диазанафталоны, как и другие азины по Катрицкому²²⁶ соответствуют всем критериям ароматичности, поэтому рассматриваемые случаи с полным основанием можно относить к ароматическому нуклеофильному замещению. Из шести изомерных диазанафталинов



лишь первые три: хиноксалон, хиназолон-2 и циннолон-3, способны к реакциям замещения водорода при действии незаряженных анионоидных агентов. Квантовохимический анализ структуры этих изомеров и исследование химических сдвигов замещаемых протонов говорят об отсутствии всякой корреляции величин химических сдвигов и зарядовых плотностей с реакционной способностью этих соединений. В то же время расчеты показывают, что их реакционная способность антибатна энергиям радикальной локализации, а также определяется степенью отклонения системы от ароматичности²²⁷.

Из рассмотрения литературных данных видно, что они пока не позволяют составить полное представление о критериях реакционной способности и механизмах реакций S_NH ; тем не менее, большие препаративные возможности этих реакций, открывающие доступ к соединениям разнообразных классов, должны стимулировать дальнейшие теоретические и синтетические исследования в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. F. Bunnet, R. E. Zahler, Chem. Rev., 49, 273 (1951).
2. J. Sauer, R. Huisgen, Angew. Chem., 72, 294 (1960).
3. З. Н. Парнес, Д. Н. Курсанов, Реакции гидридного перемещения в органической химии, «Наука», М., 1969.
4. D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Lbim, Synthesis, 1974, 633.
5. З. Н. Парнес, Д. Н. Курсанов, Д. И. Ляховецкий, ЖВХО им. Менделеева, 19, 324 (1974).
6. С. В. Кривун, О. Ф. Алферова, С. В. Саяпина, Усп. химии, 43, 1739 (1974).
7. А. К. Шейнкман, С. И. Суминов, А. Н. Кост, Там же, 42, 1415 (1973).
8. М. Хамана, ХГС, 1973, 1155.
9. А. К. Шейнкман, Там же, 1974, 3.
10. J. Miller, Aromatic Nucleophilic Substitution, Elsevier Publ., Amsterdam, 1968.
11. J. F. Bunnet, Quart. Rev., 12, 1 (1958).
12. P. Rys, P. Skrabal, H. Zollinger, Angew. Chem., 84, 921 (1972).
13. С. Д. Росс, в кн. Современные проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1967, стр. 37.
14. F. Pietra, Quart. Rev., 23, 504 (1969).
15. М. Штраусс, в кн. Методы и достижения в физической органической химии, «Мир», М., 1973, стр. 422.
16. R. Foster, C. A. Fyfe, Rev. Pure Appl. Chem., 16, 61 (1966).
17. K. L. Servis, J. Am. Chem. Soc., 89, 1508 (1967).
18. G. Illuminati, Advances in Heterocyclic Chemistry, v 3, N. Y., 1964, p. 285.
19. R. G. Shepherd, J. L. Fedric, Advances in Heterocyclic Chemistry, v. 4, N. Y., 1965, p. 145.
20. В. П. Мамаев, О. А. Загуляева, С. М. Шейн, ХГС, 1973, 723.
21. D. V. Banthorpe, Chem. Rev., 70, 295 (1970).

22. О. Ю. Охлобыстин, Перенос электрона в органических реакциях, Изд-во Ростовского университета, Ростов-на-Дону, 1974.
23. З. В. Тодрес, ЖВХО им. Менделеева, 19, 294 (1974).
24. Г. Б. Сергеев, Там же, 19, 285 (1974).
25. J. K. Kim, J. F. Bunnet, J. Am. Chem. Soc., 92, 7463 (1970).
26. С. М. Шейн, Л. В. Брюховецкая, А. Д. Хмелинская, В. Ф. Стариченко, Т. М. Иванова, Реакц. способность орг. соед., 6, 1078 (1969).
27. G. B. Russel, E. G. Janzen, E. T. Strom, J. Am. Chem. Soc., 86, 1807 (1964).
28. К. Ингольд, в кн. Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973, 641, 328.
29. K. K. Prasad, Tetrahedron Letters, 1974, 1361.
30. М. В. Горелик, В. И. Ломзакова, ХГС, 1974, 1278.
31. Э. Э. Гольтеузен, З. В. Тодрес, А. Я. Каминский, С. С. Гитис, Д. Н. Курсанов, Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 1083.
32. Л. А. Блюменфельд, Л. В. Брюховецкая, Г. В. Фомин, С. М. Шейн, ЖФХ, 44, 931 (1970).
33. P. Buck, Angew. Chem., 81, 136 (1969).
34. A. Rezmick, M. J. Strauss, Tetrahedron Letters, 1970, 4439.
35. M. Nilsson, C. Ullemius, O. Wennerström, Там же, 1971, 2713.
36. C. Möberg, O. Wennerström, Acta Chem. scand., 25, 2871 (1971).
37. М. И. Калинин, З. Н. Парнес, В. Е. Пузанов, А. Д. Хмелинская, С. М. Шейн, Д. Н. Курсанов, ЖОрХ, 9, 2354 (1973).
38. И. М. Сосонкин, Г. Л. Калб, Там же, 10, 133 (1974).
39. A. Wohl, Ber., 32, 3486 (1899).
40. A. Wohl, W. Aue, Ber., 34, 2442 (1901).
41. P. Hepp, Lieb. Ann., 215, 344 (1882).
42. C. A. Lobry de Bruyn, Rec. trav. Chim. Pays-Bas, 2, 205 (1883).
43. R. Huisgen, Lieb. Ann., 559, 101 (1948).
44. W. Borsche, E. Böcker, Ber., 37, 4388 (1904).
45. R. G. Landoldt, H. R. Snyder, J. Org. Chem., 33, 403 (1968).
46. J. Meisenheimer, E. Patzig, Ber., 39, 2533 (1906).
47. С. С. Гитис, А. И. Глаз, В. В. Григорьев, А. Я. Каминский, А. С. Мартыненко, Р. С. Садков, ЖОрХ, 3, 1617 (1967).
48. Н. А. Лакомова, С. С. Гитис, Ю. Д. Грудцын, А. В. Иванов, А. Я. Каминский, Тезисы I Всес. симп. по орг. синтезу, М., 1974, стр. 9.
49. R. Huisgen, H. Rist, Lieb. Ann., 594, 159 (1955).
50. W. Bradley, R. Robinson, J. Chem. Soc., 1932, 1254.
51. G. de Montmollin, M. de Montmollin, Helv. chim. acta, 6, 94 (1923).
52. F. W. Bergstrom, J. M. Granera, V. Erickson, J. Org. Chem., 7, 98 (1942).
53. M. Makosza, Chem. Commun., 1970, 648.
54. А. Н. Несмеянов, Н. А. Несмеянов, Начала органической химии, «Химия», М., 1970, кн. II, стр. 728.
55. Р. Б. Иванова, М. Л. Хидекель, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 222.
56. Т. Н. Курдюмова, ЖОрХ, 4, 1683 (1968).
57. С. А. Русских, Кандид. диссерт., Ин-т органической химии СО АН СССР, Новосибирск, 1974.
58. P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli, C. H. Eugster, Helv. chim. acta, 54, 980 (1971).
59. P. Pratesi, Gazz. Chim. ital., 66, 215 (1936).
60. H. Fischer, A. Treibs, E. Zanker, Ber., 92, 2026 (1959).
61. P. Kuser, E. Frauenfelder, C. H. Eugster, Helv. chim. acta, 54, 969 (1971).
62. N. Baumann, S. Fumigalli, G. Weisgerber, C. H. Eugster, Там же, 49, 1974 (1966).
63. C. H. Eugster, P. Bosshard, Там же, 46, 815 (1963).
64. P. Bosshard, S. Fumigalli, R. Grood, W. Trueb, C. H. Eugster, Там же, 47, 769 (1964).
65. S. Fumigalli, C. H. Eugster, Там же, 54, 959 (1971).
66. J. M. Buce, J. Chem. Soc., 1959, 2366.
67. J. D. Bu'Lock, J. Harley-Mason, Там же, 1951, 703.
68. Герм. пат. 186526 (1904); Frdl., 8, 327.
69. М. В. Горелик, в сб. Органические полупродукты и красители, «Химия», М., 1969, стр. 5.
70. Н. С. Докунин, Л. И. Егорова, ДАН, 67, 1033 (1949).
71. В. В. Русских, С. А. Русских, Е. П. Фокин, ЖОрХ, 7, 2409 (1971).
72. Е. П. Фокин, В. В. Русских, С. А. Русских, В. Г. Мазур, Ж. прикл. химии, 44, 2271 (1971).
73. С. А. Русских, В. А. Лоскутов, В. В. Русских, ЖОХ, 44, 642 (1974).
74. М. В. Горелик, М. И. Евстратова, И. Я. Кощеева, ЖОрХ, 4, 1465 (1968).
75. М. В. Горелик, М. И. Евстратова, Там же, 4, 758 (1969).
76. М. В. Горелик, Т. Ф. Безрукова, ХГС, 1971, 1139.

77. М. В. Горелик, Т. Ф. Безрукова, ЖОрХ, 5, 1840 (1969).
78. М. В. Горелик, Т. Ф. Безрукова, Там же, 5, 1836 (1969).
79. М. В. Горелик, Т. Ф. Безрукова, ХГС, 1974, 1271.
80. М. В. Горелик, Т. Ф. Безрукова, Там же, 1971, 1570.
81. М. В. Горелик, Б. Е. Зайцев, Т. П. Кононова, Н. С. Докунихин, Там же, 1968, 780.
82. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Там же, 1968, 447.
83. М. В. Горелик, Т. П. Кононова, Н. С. Докунихин, Там же, 1968, 463.
84. М. В. Горелик, В. В. Пучкова, ЖОрХ, 5, 1695 (1969).
85. М. В. Горелик, О. С. Ждамаров, Э. С. Левин, Б. Е. Зайцев, Л. А. Четкина, Там же, 7, 1044 (1971).
86. М. В. Горелик, М. С. Хараш, ХГС, 1971, 1574.
87. М. В. Горелик, Р. Е. Смурова, ЖВХО им. Менделеева, 14, 476 (1969).
88. Г. Г. Дядюша, Э. А. Пономарева, Укр. хим. журн., 29, 1279 (1963).
89. М. В. Казанков, В. Н. Уфимцев, ЖОХ, 34, 4124 (1964).
90. М. В. Казанков, В. Н. Уфимцев, ХГС, 1966, 315.
91. Б. Е. Зайцев, Т. А. Михайлова, Там же, 1974, 812.
92. Е. П. Фокин, Р. П. Шишкина, Изв. СО АН СССР, вып. 5, 104 (1969).
93. Р. П. Шишкина, Л. И. Шеголева, Л. В. Эктова, Там же, вып. 6, 62 (1971).
94. С. Б. Ланцман, Автореф. кандидат. диссерт. НИОПиК, М. 1969.
95. Е. П. Фокин, С. А. Русских, В. В. Русских, Изв. СО АН СССР, вып. 5, 109 (1969).
96. Н. Н. Катмазовский, Г. В. Фомин, ЖФХ, 46, 2427 (1972).
97. Г. В. Фомин, Н. С. Докунихин, А. Н. Струве, Там же, 44, 1330 (1970).
98. Н. С. Докунихин, А. Н. Струве, Г. В. Фомин, Там же, 45, 2651 (1971).
99. Н. П. Шиманская, Г. Б. Афанасьева, К. И. Пашкевич, Л. А. Коток, И. Я. Постовский, В. Д. Безуглый, ЖОХ, 41, 1106 (1971).
100. Г. Б. Афанасьева, К. И. Пашкевич, И. Я. Постовский, В. Г. Выхристюк, Н. П. Шиманская, В. Д. Безуглый, ХГС, 1972, 1345.
101. Т. С. Викторова, Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, Л. В. Иванова, Там же, 1974, 1196.
102. Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, Там же, 1969, 167.
103. Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, ЖОХ, 34, 3893 (1964).
104. Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, ЖОрХ, 1, 1163 (1965).
105. Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, ЖОХ, 34, 1741 (1964).
106. К. И. Пашкевич, Г. Б. Афанасьева, Е. Г. Ковалев, И. Я. Постовский, ХГС, 1970, 1316.
107. К. И. Пашкевич, Г. Б. Афанасьева, И. Я. Постовский, Там же, 1971, 746.
108. W. Brackman, E. Havinga, Rec. trav. Chim. Pays-Bas, 74, 1107 (1955).
109. F. Kehrman, M. Cordone, Ber., 46, 3009 (1913).
110. V. B. Barry, J. G. Belton, F. O. Sullivan, D. Towney, J. Chem. Soc., 1958, 859.
111. M. M. Joulié, I. P. Puthenpragayal, J. Heterocycl. Chem., 6, 697 (1960).
112. Ю. С. Цизин, М. В. Рубцов, ХГС, 1970, 637.
113. Ю. С. Цизин, Там же, 1974, 1253.
114. Ю. С. Цизин, Н. Б. Карпова, Там же, 1971, 1698.
115. Ю. С. Цизин, М. В. Рубцов, Там же, 1969, 687.
116. А. В. Лукьянов, В. Г. Воронин, Ю. С. Цизин, ЖВХО им. Менделеева, 15, 238 (1970).
117. А. В. Лукьянов, В. Г. Воронин, Ю. С. Цизин, ХГС, 1971, 196.
118. Н. Б. Карпова, Ю. С. Цизин, Там же, 1970, 1376.
119. R. C. Fuson, R. Gaertner, J. Org. Chem., 13, 496 (1948).
120. G. Barth, H. Schreder, Monatsh., 3, 799 (1882).
121. F. Sachs, Ber., 39, 3006, 3023, 3081 (1906).
122. H. Nozaki, Y. Yamamoto, R. Noyuri, Tetrahedron Letters, 1966, 1123.
123. H. Nozaki, Y. Yamamoto, T. Nisimara, Там же, 1968, 4625.
124. G. A. Russel, S. A. Weiner, J. Org. Chem., 31, 248 (1966).
125. G. Barth, H. Schreder, Ber., 12, 417 (1879).
126. B. C. Boswell, J. Dickson, J. Am. Chem. Soc., 40, 1786 (1918).
127. M. Sommelet, C. r., 205, 56 (1937).
128. Ch. R. Hauser, S. W. Kantor, J. Am. Chem. Soc., 73, 4122 (1951).
129. Ch. R. Hauser, J. K. Lindsey, D. Lednicer, J. Org. Chem., 23, 358 (1958).
130. V. von Richter, Ber., 4, 21, 451, 553 (1871).
131. J. F. Bunnet, J. F. Cormac, F. C. McKay, J. Org. Chem., 15, 481 (1950).
132. M. Rosenblum, J. Am. Chem. Soc., 82, 3797 (1960).
133. В. Г. Харченко, С. Н. Чалай, Т. М. Коновалов, ХГС, 1975, 147.
134. R. A. Abramovitch, J. G. Saha, Advances in Heterocyclic Chemistry, v. 6, N. Y., 1966, p. 229.
135. А. Ф. Пожарский, А. М. Симонов, Аминирование гетероциклов по Чичибабину, Изд-во Ростовского университета, Ростов-на-Дону, 1971.

136. E. Koenigs, E. Ruppelt, Lieb. Ann., 509, 142 (1934).
137. W. E. Mc Ewen, R. H. Terres, I. W. Elliott, J. Am. Chem. Soc., 74, 3605 (1952).
138. H. von Dobeneck, H. Deubel, F. Heilhell, Angew. Chem., 71, 310 (1959).
139. H. Adkins, O. Thompson, J. Am. Chem. Soc., 71, 2242 (1949).
140. W. Doering, W. E. Mc Ewen, Там же, 73, 2104 (1951).
141. M. Colonna, P. Bruni, Atti. Sci. Ist. Bologna Cl. Sci. Fis., 3, 11 (1968); C. A., 71, 49660 (1969).
142. В. Е. Кириченко, О. Н. Чупахин, ХГС, 1974, 658.
143. О. Н. Чупахин, В. Л. Русинов, Там же, 1976, в печати.
144. K. Nakamura, N. Jasuoka, N. Kasai, H. Mikawa, Chem. Commun., 1970, 1175.
145. E. M. Kosower, J. Am. Chem. Soc., 82, 3253, 3261, 3267 (1958).
146. R. S. Mulliken, W. B. Person, Molecular Complexes, John Wiley, Ed., N. Y., 1969.
147. C. Swain, C. Scott, J. Am. Chem. Soc., 75, 141 (1953).
148. J. Edwards, Там же, 78, 1819 (1956).
149. K. W. Wallenfels, H. Schüly, Lieb. Ann., 621, 86 (1959).
150. K. Wallenfels, H. Schüly, Там же, 621, 178 (1959).
151. K. Wallenfels, H. Schüly, Там же, 621, 188 (1959).
152. A. Kaufmann, A. Albertini, Ber., 42, 3776 (1909).
153. M. Marti, M. Viskontini, P. Karrer, Helv. chim. acta, 39, 145 (1956).
154. A. Kaufmann, Ber., 51, 116 (1918).
155. K. Reissert, Там же, 38, 1905, 1603, 3415 (1905).
156. F. Popp, Advances in Heterocyclic Chemistry, v. 9, N. Y., 1968, p. 1.
157. J. W. Hupp, E. Janzen, B. C. Rudy, J. Org. Chem., 35, 3882 (1970).
158. C. Tinkler, J. Chem. Soc., 1906, 856.
159. J. Baumrucker, J. Phys. Chem., 74, 1152 (1970).
160. R. Lille, G. Gawthier, Tetrahedron Letters, 1965, 4615.
161. L. Winters, R. Smith, M. Cohen, Chem. Commun., 1970, 642.
162. А. Ф. Пожарский, В. В. Кузьмина, И. С. Кашипаров, В. И. Соколов, М. М. Медведева, ХГС, 1976, в печати.
163. A. Pictet, N. Patry, Ber., 35, 2534 (1902).
164. H. Decker, Там же, 25, 3326 (1892).
165. F. Kröhnke, K. Ellegast, Lieb. Ann., 600, 176 (1956).
166. O. Dimroth, R. Grieger, Ber., 90, 2207 (1957).
167. F. Kröhnke, I. Vogt, Lieb. Ann., 600, 211 (1956).
168. E. Hayashi, J. Pharm. Soc. Japan, 79, 969 (1959); C. A., 53, 21934 (1959).
169. T. Severin, H. Lerche, D. Bätz, Ber., 102, 2163 (1969).
170. T. Severin, D. Bätz, H. Lerche, Там же, 101, 2731 (1968).
171. R. M. Burton, N. O. Kaplan, J. Biol. Chem., 206, 283 (1954).
172. H. J. Leonard, H. A. De Walt, G. M. Leubner, J. Amer. Chem. Soc., 73, 3325 (1951).
173. F. Kröhnke, H. L. Honig, Lieb. Ann., 624, 97 (1959).
174. E. Hayashi, T. Naruka, J. Pharm. Soc. Japan, 87, 570 (1969); C. A., 67, 64228 (1967).
175. F. Kröhnke, H. L. Honig, Ber., 90, 2215 (1957).
176. В. Е. Посаженикова, О. Н. Чупахин, И. Я. Постовский, ХГС, 1970, 1384.
177. О. Н. Чупахин, В. Е. Кириченко, И. Я. Постовский, Там же, 1974, 1116.
178. О. Н. Чупахин, В. Е. Посаженикова, И. Я. Постовский, V. A. Trofimov, V. Ye. Posajennikova, V. L. Rusinov, Proc. III Int. Congress Heterocycl. Chem., Sendai, Japan, 1971, p. 311.
179. В. Е. Кириченко, Кандид. диссерт., Политехнический ин-т, Свердловск, 1972.
180. Н. Н. Зацепина, И. Ф. Тулицын, ХГС, 1974, 1587.
181. R. Grewe, A. Mondon, Ber., 81, 279 (1948).
182. Р. Ф. Стаднийчук, Г. Т. Пилюгин, О. Е. Петренко, ЖОХ, 40, 1834 (1970).
183. W. Bradley, S. Jeffrey, J. Chem. Soc., 1954, 2770.
184. J. Knabe, H. Holtje, Tetrahedron Letters, 1969, 433.
185. N. B. Eddy, J. G. Murky, E. L. May, J. Org. Chem., 22, 1370 (1957).
186. Д. Н. Курсанов, Н. К. Баранецкая, Изв. АН СССР, сер. хим., 1961, 1763.
187. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, ДАН, 188, 376 (1969).
188. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, ХГС, 1969, 954.
189. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, Там же, 1970, 1674.
190. В. А. Трофимов, О. Н. Чупахин, З. В. Пушкарева, Там же, 1971, 653.
191. В. А. Трофимов, О. Н. Чупахин, З. В. Пушкарева, В. Л. Русинов, Там же, 1971, 112.
192. В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, М. И. Коллегова, И. Я. Постовский, Там же, 1972, 216.
193. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, Авт. свид. СССР № 215999; Бюлл. изобр., 1968, № 28.
194. О. Н. Чупахин, В. А. Трофимов, З. В. Пушкарева, Авт. свид. СССР № 271697; Бюлл. изобр., 1970, № 18.

195. В. А. Трофимов, О. Н. Чупахин, З. В. Пушкарева, Авт. свид. СССР № 292976; Бюлл. изобр., 1971, № 15.
196. О. Н. Чупахин, В. И. Шилов, И. Я. Постовский, В. А. Трофимов, ХГС, 1975, в печати.
197. Г. Т. Пилиugin, А. А. Малахова, О. М. Сташкевич, В. В. Сташкевич, ЖВХО им. Менделеева, 14, 263 (1963).
198. Т. Л. Пиличева, О. Н. Чупахин, И. Я. Постовский, ХГС, 1975, 561.
199. В. А. Трофимов, Кандид. диссерт., Политехнический ин-т, Свердловск, 1969.
200. S. Kitaura, Proc. Faculty Sci. Tokai Univ., 1, 63 (1965).
201. А. А. Дейкало, Автореф. кандидат. диссерт., Госуниверситет, Донецк, 1971.
202. О. Н. Чупахин, Е. О. Сидоров, И. Я. Постовский, ХГС, 1975, 1433.
203. Т. Л. Пиличева, Кандид. диссерт., Политехнический ин-т, Свердловск, 1975.
204. В. Л. Русинов, Кандид. диссерт., Политехнический ин-т, Свердловск, 1973.
205. А. К. Шейнкман, С. Г. Поташикова, С. Н. Баранов, ХГС, 1970, 614.
206. О. Н. Чупахин, В. Л. Русинов, И. Я. Постовский, В. Н. Чарушин, Там же, 1975, 387.
207. О. Н. Чупахин, В. Л. Русинов, И. Я. Постовский, Там же, 1972, 284.
208. И. Я. Постовский, О. Н. Чупахин, В. Л. Русинов, ДАН, 209, 122 (1973).
209. О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин, И. Я. Постовский, ХГС, 1975, 1578.
210. В. А. Трофимов, О. Н. Чупахин, З. В. Пушкарева, ДАН, 191, 1302 (1970).
211. E. Bunzell, J. G. K. Webb, J. Am. Chem. Soc., 95, 8470 (1973).
212. A. Albert, Angew. Chem., 21, 913 (1967).
213. А. К. Шейнкман, С. Г. Поташикова, С. Н. Баранов, ХГС, 1970, 1295.
214. D. Redmore, J. Org. Chem., 34, 1420 (1969).
215. А. К. Шейнкман, А. Н. Кост, С. Г. Поташикова, А. О. Гинзбург, С. Н. Баранов, ХГС, 1971, 640.
216. О. Н. Чупахин, Е. О. Сидоров, И. И. Билькис, С. М. Шейн, ЖОрХ, 1976, в печати.
217. А. Серрей, Справочник по органическим реакциям, ГХИ, М., 1962, стр. 214.
218. K. Blaha, O. Cervinka, Advances in Heterocyclic Chemistry, v. 6, N. Y., 1966, p. 84.
219. Y. Otsuji, K. Yutani, F. Unoto, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 520 (1971).
220. G. Fraekel, J. C. Cooper, Tetrahedron Letters, 1968, 1825.
221. R. A. Foster, C. A. Fyfe, Tetrahedron, 25, 1489 (1969).
222. C. S. Gian, J. L. Shout, Chem. Commun., 1969, 142.
223. S. Pietra, G. Casiraghi, Gazz. Chim. Ital., 100, 138 (1970).
224. И. Я. Постовский, О. Н. Чупахин, Т. Л. Пиличева, Ю. Ю. Попелис, ДАН, 212, 1125 (1973).
225. О. Н. Чупахин, Е. О. Сидоров, И. Я. Постовский, ХГС, 1974, 993.
226. А. Р. Катрицкий, Усп. химии, 41, 700 (1972).
227. Е. О. Сидоров, Кандид. диссерт., Политехнический ин-т, Свердловск, 1975.

Уральский политехнический
институт, Свердловск