

УДК 547.52+547.53+547.7+547.8

## НОВЫЕ ДАННЫЕ О РЕАКЦИИ ХЛОРМЕТИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ И ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

*Л. И. Беленький, Ю. Б. Волькенштейн, И. Б. Карманова*

Рассмотрены основные методы, области применения и представления о механизме реакции хлорметилирования ароматических и гетероароматических соединений по данным, опубликованным преимущественно за последние 10—15 лет.

Библиография — 285 ссылок.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Методы хлорметилирования и области применения реакции . . . . .	1698
II. Хлорметилирование действием формальдегида и хлористого водорода . . . . .	1699
III. Хлорметилирование действием хлорметиловых эфиров . . . . .	1706

### I. МЕТОДЫ ХЛОРМЕТИЛИРОВАНИЯ И ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАКЦИИ

Хлорметилирование является частным и наиболее важным случаем галогеналкилирования. Оно заключается в непосредственном замещении атома водорода на хлорметильную группу. При этом могут замещаться атомы водорода, связанные не только с углеродом, но и с гетероатомами (см. например<sup>1—5</sup>). Однако наибольшее значение имеет хлорметилирование по атому углерода ароматического или гетероароматического кольца, которое и будет рассмотрено ниже.

Впервые хлорметилирование в ароматическом ряду было осуществлено в 1898 г. Грасси и Мазелли<sup>6</sup>, которым удалось получить хлористый бензил взаимодействием бензола с триоксиметиленом и хлористым водородом в присутствии хлористого цинка. В настоящее время хлорметилирование является одним из важных синтетических методов органической химии.

Ниже будут обсуждены главным образом работы последних 10—15 лет, так как основные достижения в этой области приблизительно до 1962 г. освещены в обзорах<sup>7—9</sup>. При этом, касаясь использования ставших уже классическими методов хлорметилирования, мы будем, как правило, ограничиваться лишь ссылками на соответствующие статьи и патенты, опубликованные после 1962 г. Сравнительно подробно будут рассмотрены работы, в которых обсуждается механизм реакции, а также некоторые специфические примеры и методы хлорметилирования, получившие значительное развитие за последнее время. Это хлорметилирование дезактивированных ароматических и гетероароматических соединений, в особенности, с использованием хлорметиловых эфиров.

Судя по материалам, приведенным в обзорах<sup>7—9</sup>, результат рассматриваемой реакции в сильной степени зависит от природы хлорметилирующего агента, катализатора и условий процесса. Эффективными хлорметилирующими агентами являются формальдегид, параформальдегид

или триоксиметилен с хлористым водородом, а также монохлорметиловый и  $\alpha,\alpha'$ -бис-хлорметиловый эфиры. Реакция проводится в присутствии  $ZnCl_2$ ,  $SnCl_4$ ,  $AlCl_3$ ,  $BF_3$ ,  $FeCl_3$ ,  $TiCl_4$ , а также протонных кислот —  $HCl$  (которая берется в избытке и одновременно является реагентом),  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ ,  $CISO_3H$ ,  $CH_3COOH$ . Чаще всего применяется хлористый цинк. Для увеличения активности его часто сплавляют с небольшим количеством хлористого алюминия. Однако использование  $AlCl_3$  в качестве катализатора может повлечь за собой образование побочного продукта — производного диарилметана, поэтому хлористый алюминий применяется в основном для соединений, несущих дезактивирующие заместители, когда хлористый цинк может оказаться недостаточно эффективным. При проведении хлорметилирования в присутствии галогенидов металлов выделяющаяся вода гидролизует катализатор. Чтобы связать образующуюся воду, в реакционную смесь иногда добавляют хлорангидриды неорганических кислот, например хлористый тионил<sup>10, 11</sup>. Хлорметилирование может проводиться как в гетерогенных условиях, так и в гомогенных. Широко используемыми растворителями являются  $CH_3COOH$ ,  $CCl_4$ ,  $CHCl_3$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $CS_2$ , а также избыток хлорметилового эфира.

Хлорметильная группа, обладая подвижным атомом хлора, может быть превращена в метильную, оксиметильную, цианметильную, формильную, диалкиламинометильную и другие функциональные группы. Этим путем удается получать ряд труднодоступных соединений, в частности биологически активных, и вещества, используемые в качестве промежуточных соединений в различных синтезах, например, в ряду бензола<sup>12–15</sup>, дифенила<sup>16</sup>, тиофена<sup>17–24</sup>, фурана<sup>25</sup>, бензофурана<sup>26</sup>, изоксазола<sup>27</sup>, оксазина<sup>18</sup>, бензоксазина<sup>29</sup>, бензипиrimидина<sup>30</sup>, ксантотоксина<sup>31</sup>, а также хромонов<sup>32</sup> и флавонов<sup>33, 34</sup>. Взаимодействие бис-хлорметилзамещенных с различными нуклеофильными агентами может приводить не только к бифункциональным соединениям, но и к сложным би- и поликлическим системам (см., например, <sup>35–41</sup>). Некоторые хлорметилзамещенные ароматического ряда нашли промышленное применение. Изотиуроневые и пиридиневые соли антрахинонаакрилонов<sup>42</sup>, полученные из хлорметилзамещенных, используются как красители. На основе моно- и бис-хлорметильных производных ароматических углеводородов разработаны технические синтезы пиromеллитового диангидрида, trimellитового ангидрида<sup>43</sup>, терефталевой кислоты<sup>44</sup>, фталевой и бензолполикарбоновых кислот<sup>45</sup>, поверхностно-активных веществ<sup>46</sup> и др. За последнее время существенное значение приобрело применение реакции хлорметилирования для производства ионообменных смол<sup>47–49</sup>.

## II. ХЛОРМЕТИЛИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЕМ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ХЛОРИСТОГО ВОДОРОДА

Наиболее часто хлорметилирование проводится с помощью формальдегида (обычно в виде формалина или параформа) и хлористого водорода в водной или безводной среде. Хлорметилирование формальдегидом и  $HCl$  в свое время было широко разработано Бланом<sup>50</sup>, что дало основание назвать эту реакцию его именем<sup>7, 51</sup>, хотя условия процесса не отличаются от описанных в работе Грасси и Мазелли<sup>6</sup>. Обычно в качестве катализатора используется хлористый цинк<sup>52–58</sup>, реже — хлорное олово<sup>59</sup> и хлористый алюминий<sup>57</sup>. Однако при введении группы  $CH_2Cl$  в ароматические соединения, содержащие активирующие заместители, роль катализатора может выполнять хлористый водород<sup>44, 60–69</sup>; в некоторых случаях реакцию ведут под давлением<sup>43</sup>. С успехом применяют-

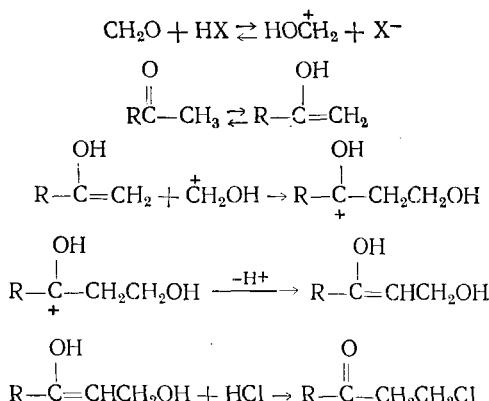
ся в качестве катализаторов другие протонные кислоты — серная<sup>70</sup>, фосфорная<sup>56, 57</sup>, хлорная<sup>58</sup>. Рассматриваемый способ хлорметилирования применим и к соединениям, несущим одновременно с активирующими и дезактивирующими заместителями, например, к эфирам оксибензойных кислот<sup>71—74</sup>, диметоксибензальдегидам<sup>75</sup>. К упомянутым работам близки исследования по хлорметилированию в бензольное кольцо конденсированных частично гидрированных систем 2-бензофуранона и 3,4-дигидрокумарина<sup>76, 77</sup>, феноксантиина<sup>78</sup>. В качестве примеров хлорметилирования гетероциклов действием формальдегида и HCl могут быть упомянуты реакции эфиров пирослизевой кислоты<sup>79</sup>, 2,5-диметилтиофена<sup>80</sup>, 2-фенилбензофурана<sup>81</sup>, 1,2,5-тиадиазола<sup>82</sup>, замещенного *α*-пиридона<sup>83</sup>, а также производного тетрагидрокоррина<sup>84</sup>.

Хлорметилирование дезактивированных ароматических соединений действием формальдегида и HCl часто проводят в концентрированной серной кислоте<sup>85—88</sup>. В некоторых случаях реакция проводится в отсутствие HCl; при этом хлорметилирующую смесь готовят из параформальдегида, хлорсульфоновой и концентрированной серной кислот<sup>89, 90</sup>.

Специфические трудности возникают при хлорметилировании алкиларилкетонов. При отсутствии активирующих заместителей в бензольном кольце, как и в случае диалкилкетонов (см., например,<sup>91</sup>) замещение происходит в *α*-положение боковой цепи. Например, хлорметилирование ацетофенона в боковую цепь осуществляется при действии параформальдегида и HCl в ледяной уксусной кислоте при 100° в присутствии фосфорной или серной кислоты<sup>92—95</sup>. Применение параформальдегида и концентрированной соляной кислоты в уксусной кислоте в присутствии 70% HClO<sub>4</sub> позволяет ввести в метильную группу ацетофенона две CH<sub>2</sub>Cl-группы<sup>96</sup>.

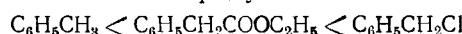
Вполне вероятно, что хлорметилирование в боковую цепь идет по тому же механизму, по которому протекает реакция Принса<sup>97—99</sup> — конденсация формальдегида с олефинами в присутствии катализаторов кислотного характера. В этой реакции в результате взаимодействия формальдегида с катализатором возникает оксиметильный катион, который далее атакует двойную связь олефина. В присутствии HCl может образоваться хлорметилзамещенное, например, при действии параформальдегида и HCl в уксусной кислоте 1,1-дифенилэтилен превращается в 3-хлор-1,1-дифенилпропен-1<sup>100</sup>.

По нашему мнению, в случае алкиларилкетонов катион (CH<sub>2</sub>OH)<sup>+</sup> атакует енольную форму кетона, затем вновь образовавшийся катион стабилизируется путем отщепления протона и далее оксигруппа замещается на хлор. Этот процесс можно представить следующей схемой:



Существенно отметить, что введение электронодонорных заместителей в бензольное кольцо алкиларилкетона изменяет направленность хлорметилирования — группа  $\text{CH}_2\text{Cl}$  вступает не в боковую цепь, а в ароматическое кольцо<sup>92, 101–106</sup>. В этой связи становится понятным, почему ацилзамещенные активированных гетероароматических систем — фурана<sup>107</sup>, тиофена<sup>108–114</sup> и селенофена<sup>115</sup> — также хлорметилируются в ядро.

Хлорметилирование является типичной реакцией электрофильного замещения. Как показали Назаров и Семеновский<sup>116</sup>, при хлорметилировании, как и при других реакциях электрофильного замещения (нитрование, галогенирование), количество образующегося *мета*-хлорметилзамещенного увеличивается в ряду:



В случае хлорметилирования галогенбензолов наблюдается постепенное увеличение образования *ортого*-изомера при переходе от фторбензола к иодбензолу<sup>116</sup>. Аналогичная картина изменения соотношения изомеров имеет место, например, при нитровании галогенбензолов<sup>117</sup>. Изучение соотношения изомеров, полученных при хлорметилировании алкилбензолов<sup>116, 118, 119</sup>, показало, что распределение образующихся изомеров полностью подчиняется закономерностям, установленным для других реакций электрофильного замещения. Хлорметильная группа вступает, главным образом, в *пара*- и *ортого*-положения. Замещение в *мета*-положение наблюдается в незначительной степени, причем относительная доля *мета*-изомера возрастает для алкилбензолов с увеличением алкила в ряду:  $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 <$  изо- $\text{C}_3\text{H}_9 <$  трет- $\text{C}_4\text{H}_9$ . Например, при хлорметилировании толуола образуются лишь следы *мета*-хлорметилзамещенного, тогда как трет-бутилбензол дает 6,1% *мета*-трет-бутилбензилхлорида<sup>119</sup>.

Путем сравнения результатов хлорметилирования<sup>116, 120</sup> толуола, этилбензола, кумола и других углеводородов, отличающихся объемом алкильного заместителя, установлено, что количество *ортого*-изомера уменьшается от 51,7% до 0% в ряду  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Alk}$ , где  $\text{Alk} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_3\text{H}_9, i\text{-C}_4\text{H}_9, \text{изо-}\text{C}_4\text{H}_9, \text{цикло-}\text{C}_6\text{H}_{11}, \text{изо-}\text{C}_5\text{H}_7, \text{трет-}\text{C}_4\text{H}_9$ \*. Это явление связано с ростом пространственных препятствий в *ортого*-положении при переходе от толуола к трет-бутилбензолу. Такое же закономерное снижение количества *ортого*-изомера характерно для других реакций электрофильного замещения<sup>121</sup>.

Следует отметить, что имеющиеся в литературе количественные данные по значениям относительных скоростей хлорметилирования ароматических углеводородов на первый взгляд весьма противоречивы. Так, полученное соотношение скоростей хлорметилирования толуола и бензола ( $k_r/k_b$ ) изменяется в очень широких пределах — от 3<sup>122, 123</sup> до 30<sup>124</sup> и даже до 112<sup>125</sup>. Следует, впрочем, отметить, что в работах<sup>122–125</sup> реакции проводились в разных условиях и использовались различные хлорметилирующие агенты. Кроме того, по нашему мнению, в работах<sup>122, 123</sup> применен недостаточно совершенный метод анализа, и вполне могли быть допущены ошибки при определении концентрации ионов хлора.

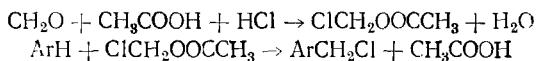
Авторы работы<sup>122</sup> использовали для хлорметилированияmonoхлорметиловый эфир в ледяной уксусной кислоте при 100° и измеряли скорость реакции по количеству  $\text{HCl}$ , выделившегося при гидролизе непрореагировавшего эфира. В работе<sup>123</sup> реакция осуществлялась при действии параформальдегида и  $\text{HCl}$  в ледяной уксусной кислоте при 85°. За кинетикой наблюдали по изменению концентрации хлорид-иона в про-

\* В работе<sup>119</sup> обнаружены следы *ортого*-трет-бутилбензилхлорида.

цессе реакции. Браун и Нельсон<sup>125</sup> не смогли воспроизвести результаты работ<sup>122, 123</sup> и провели реакцию в других условиях, а именно, применяя триоксиметилен и газообразный HCl в присутствии хлористого цинка в качестве катализатора в растворе ледяной уксусной кислоты при 60°. Величина  $k_t/k_b$  была найдена методом конкурирующих реакций на основе количественного определения соответствующих углеводородов, выделенных после восстановления хлорметилзамещенных алюмогидридом лития\*. При полученном в<sup>125</sup> отношении констант скоростей  $k_t/k_b = 112$  для хлорметилирования, как и для других реакций электрофильного замещения, соблюдается линейное соотношение между логарифмами факторов парциальной скорости замещения в *пара*-положение ( $\lg f_p$ ) и факторами селективности  $F_s = \lg(f_p/f_m)$ , где  $f_m$  — фактор парциальной скорости замещения в *мета*-положение.

Тот факт, что хлорметилирование является реакцией электрофильного замещения, согласуется и с величиной реакционной константы  $\rho$  порядка —5, определенной в<sup>124, 126</sup>. В этих работах в качестве хлорметилирующего агента применяли параформальдегид с соляной кислотой. Реакционную смесь анализировали на содержание в ней соляной кислоты и формальдегида через определенные промежутки времени. Изомерный состав хлорметилзамещенных определялся после их каталитического восстановления в соответствующие полиметиленбензолы. Экспериментальные значения относительных скоростей удовлетворительно совпадают с данными, рассчитанными по методу Кондона<sup>127</sup> на основании факторов парциальных скоростей замещения в *ортопара*-, *мета*- и *пара*-положения толуола.

Попытки выяснить механизм хлорметилирования действием формальдегида и HCl делались неоднократно. Дарзан<sup>128</sup> считал, что агентом хлорметилирования при проведении реакции в уксусной кислоте является хлорметилацетат  $\text{ClCH}_2\text{OOCCH}_3$ .



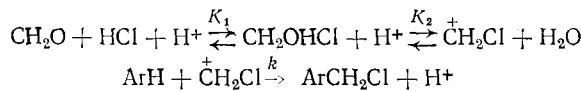
Однако Браун и Нельсон<sup>125</sup> показали, что взаимодействие бензола с этим реагентом при 75—80° в течение 16 часов без добавления катализатора и в течение 4 часов с хлористым цинком не дает хлористого бензила. Хлорметилацетат может быть применен для хлорметилирования бензола, если выдерживать смесь в течение 100 часов.

При взаимодействии  $\text{CH}_2\text{O}$  и HCl может образоваться  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , однако и он не является хлорметилирующим агентом: попытка хлорметилировать бензол хлористым метиленом в присутствии хлористого цинка оказалась безуспешной<sup>129</sup>. Авторы работы<sup>130</sup> считали, что хлорметилирующим агентом является  $\alpha, \alpha'$ -бис-хлорметиловый эфир, образующийся при взаимодействии  $\text{CH}_2\text{O}$  и HCl. Действительно, как будет показано в следующем разделе, образование бис-хлорметилового эфира наиболее вероятно при хлорметилировании в жестких условиях малоактивных соединений. Вместе с тем для хлорметилирования в мягких условиях, особенно в водных растворах, следует рассмотреть иные возможности.

Наряду с указанным выше, для реакции хлорметилирования предлагалось также два ионных механизма. Первый из них<sup>131</sup> предусматрива-

\* Согласно недавно опубликованным данным<sup>284</sup>, использованный в работе<sup>125</sup> метод анализа приводит к завышенному значению  $k_t/k_b$ . Как можно судить по результатам, полученным с помощью ГЖХ непосредственно для смесей хлорметилзамещенных, образующихся в условиях конкурирующих реакций<sup>284</sup>, эта величина составляет около 30 (ср.<sup>124</sup>).

ет в качестве атакующей частицы  $(\text{CH}_2\text{Cl})^+$ , которая может образоваться на первой стадии в соответствии со следующей схемой реакции:



Согласно этой схеме, скорость реакции должна описываться уравнением

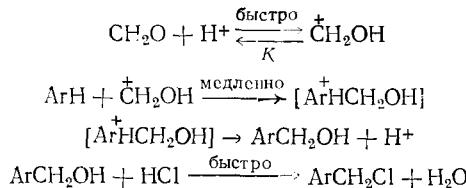
$$\frac{dx}{dt} = k [\text{ArH}] \cdot [\overset{\ddagger}{\text{CH}_2\text{Cl}}] = k K_1 K_2 \frac{[\text{ArH}] \cdot [\text{CH}_2\text{O}] \cdot [\text{HCl}] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

где  $K_1$  и  $K_2$  — константы равновесия;  $k$  — константа скорости.

Однако приведенная схема противоречит экспериментальным данным<sup>132</sup>: при проведении реакции в среде  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в отсутствие или в присутствии хлорид-иона ( $\text{LiCl}$ ) константа скорости реакции практически одинакова, т. е. наличие хлорид-иона не влияет на скорость. Между тем при протекании реакции по обсуждаемой схеме такое влияние должно было бы наблюдаться, поскольку в уравнение скорости реакции входит концентрация  $\text{HCl}$ . Скорость реакции хлорметилирования на основании этой схемы должна описываться уравнением реакции третьего порядка, что также противоречит экспериментальным данным<sup>133</sup>.

Наиболее обоснованным в настоящее время следует считать другой механизм реакции, который предполагает образование оксиметильного катиона  $[\text{CH}_2\text{OH}]^+$  и последующую атаку этого катиона на ароматическое соединение; в следующей стадии гидроксильная группа замещается на атом хлора, в результате чего образуется конечное соединение<sup>132, 134, 135</sup>. Вывод о том, что атакующей частицей является именно оксиметил-катион, сделан в<sup>134</sup>, на основании, в частности, того факта, что при бромметилировании и хлорметилировании толуола, этилбензола и кумола наблюдается образование *ортого*- и *пара*-изомеров с одинаковым соотношением. Это указывает на то, что в обоих случаях действует одна и та же атакующая частица, представляющая собой протонированную форму формальдегида  $[\text{CH}_2\text{OH}]^+$ \*. Если бы реакции протекали с участием галогенметильных ионов, то при бромметилировании должно было бы быть больше *пара*-изомера, чем при хлорметилировании, так как объем бромметильной группы существенно больше, чем хлорметильной. Кроме того, было показано<sup>134</sup>, что в условиях хлорметилирования оксигруппа в бензиловом спирте полностью замещается на хлор.

Подтверждением этого вывода являются кинетические исследования, выполненные Огато и Окано<sup>132</sup> на примере хлорметилирования мезитилена действием формальдегида и  $\text{HCl}$  в 90%-ной водной уксусной кислоте и Фарберовым с сотр.<sup>135</sup> на примере хлорметилирования ксиолов и псевдокумола действием параформа и соляной кислоты. Предложена следующая схема хлорметилирования<sup>135</sup>:



\* В этой связи интересно заметить, что при равновесии в кислых средах ( $\text{pH} < 2,6$ ) формальдегид присутствует в виде оксиметил-катаиона<sup>136</sup>.

Если предположить, что лимитирующей стадией является присоединение протонированной формы формальдегида к молекуле ароматического углеводорода, то кинетический анализ приводит к следующему выражению для скорости реакции:

$$\frac{dx}{dt} = k [ArH] \cdot [\overset{\ddagger}{CH_2OH}] = k \cdot K [ArH] \cdot [CH_2O] \cdot [H^+] = K_F [ArH] \cdot [CH_2O]$$

где  $k$  — константа скорости,  $K$  — константа равновесия,  $K_F = kK[H]^+$ .

После логарифмирования этого последнего уравнения получается соотношение:

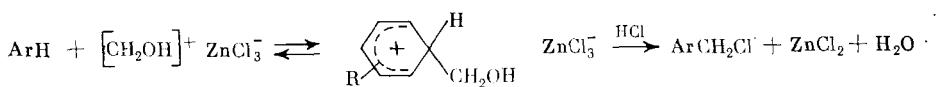
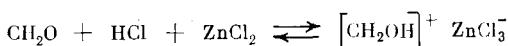
$$\lg K_F = -H_0 + \text{const}$$

где  $H_0$  — функция кислотности Гаммета.

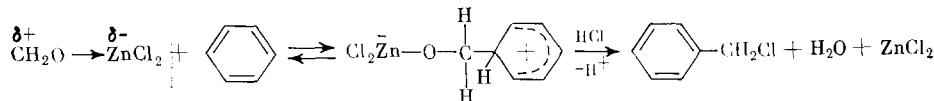
Экспериментальные данные подтверждают предложенную схему, так как было обнаружено, что скорость реакции прямо пропорциональна произведению  $[ArH] \cdot [CH_2O]$ . В работе <sup>135</sup> получена прямолинейная зависимость между логарифмом константы скорости и функцией кислотности Гаммета дляmonoхлорметилирования *m*-ксилола и псевдокумола при действии параформа и соляной кислоты. Большое влияние на скорость хлорметилирования оказывает концентрация соляной кислоты, молярное соотношение соляной кислоты, углеводорода и формальдегида. Этот факт подтверждает кислотно-катализитический механизм реакции.

Детальные исследования показали, что monoхлорметилирование *m*-ксилола и псевдокумола действием  $(CH_2O)_n$  и  $HCl$  при постоянной функции кислотности  $H_0$  описывается кинетическим уравнением второго порядка, что подтверждает последнюю схему <sup>135</sup>. При проведении реакции в различных растворителях — муравьиной, уксусной, пропионовой, *n*-масляной кислотах и диоксане было обнаружено, что скорость хлорметилирования в присутствии алифатических кислот значительно выше, чем в диоксане и воде <sup>137</sup>. По мнению авторов, это явление объясняется образованием протонированной формы алифатической кислоты, которая обладает высокой протонодонорной способностью. В результате возрастают концентрация  $[CH_2OH]^+$  и увеличивается скорость лимитирующей стадии процесса (2). Если реакция проводится в уксусной кислоте в присутствии хлористого цинка, то последний с  $CH_3COOH$  образует комплексную кислоту  $H_2[ZnCl_2(OCOCH_3)_2]$ , не уступающую по силе минеральным кислотам <sup>138</sup>. Ускорение процесса объясняется повышением кислотности среды, приводящей к увеличению концентрации ионов  $[CH_2OH]^+$  <sup>139</sup>.

Механизм хлорметилирования действием  $CH_2O$  и  $HCl$  в присутствии хлористого цинка в качестве катализатора может быть представлен следующим образом <sup>8</sup>:



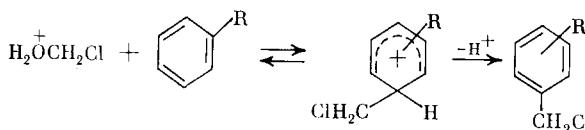
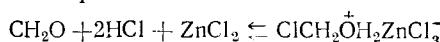
или:



Наряду с образованием монохлорметилзамещенных в виде примеси образуются и *бис*-хлорметилзамещенные. Проводя реакцию при определенном соотношении реагентов, можно направить ее в сторону образования *бис*-хлорметилзамещенных. Например, для *бис*-хлорметилирования ксилола и псевдокумола<sup>133</sup> при 95° требуется значительный избыток соляной кислоты (8—10 молей) и параформа (4—6 молей) по сравнению со стехиометрическим количеством. Исследований по кинетике и механизму образования *бис*-хлорметилзамещенных проводилось очень мало. Согласно сообщению авторов<sup>140</sup>, реакция хлорметилирования монохлорметилксилола описывается уравнением нулевого порядка. Однако авторы работы<sup>141</sup> на основании изучения кинетики образования продуктов *бис*-хлорметилирования *m*- и *n*-ксилолов предложили для этой реакции такой же механизм, как и для монохлорметилирования; полученные кинетические зависимости обработаны по уравнению второго порядка для кислотно-кatalитических реакций.

Наиболее важной побочной реакцией при хлорметилировании является образование диарилметанов в результате дальнейшей конденсации исходных соединений и полученного хлорметилзамещенного. Имеется сообщение, что образование производных диарилметана можно затормозить, применяя в качестве катализатора хлористый мышьяк или его окись<sup>142</sup>. В некоторых случаях эта реакция может представлять самостоятельный интерес, так как на ее основе получают полиметилбензолы (в результате гидрокрекинга соответствующих диарилметанов<sup>143</sup>), бензофенонполикарбоновые кислоты и их ангидриды<sup>144</sup>. На примере изучения кинетических закономерностей хлорметилирования псевдокумола и *m*-ксилола и дальнейшего синтеза диарилметанов в присутствии *n*-толуолсульфокислоты показано, что реакция конденсации описывается уравнением второго порядка<sup>133</sup> (первый порядок по [CH<sub>2</sub>O] и первый порядок по [HCl]). Самой медленной стадией, определяющей общую скорость реакции, как и в случае хлорметилирования, является присоединение оксиметил-катиона к молекуле ароматического углеводорода<sup>133</sup>.

Недавно высказано предположение<sup>145</sup>, что активной хлорметилирующей частицей является протонированная форма гипотетического хлорметанола (ClCH<sub>2</sub><sup>+</sup>OH<sub>2</sub>). Механизм в целом может быть изображен схемой<sup>145</sup>, близкой к ранее предложенной<sup>146</sup>:



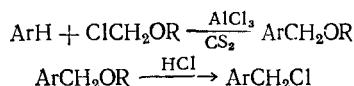
Этот механизм не противоречит кинетическим данным, обсужденным выше (первый порядок по [CH<sub>2</sub>O] и [ArH], однако вызывает ряд возражений). Прежде всего, сами авторы, предложившие его<sup>145</sup>, установили, что частица ClCH<sub>2</sub><sup>+</sup>OH<sub>2</sub> даже в очень кислой среде существует только при температурах ниже —65°. В подобных температурных условиях хлорметилирование в принципе возможно (см., например,<sup>147</sup>), однако обычно эту реакцию проводят при более высокой температуре. С другой стороны, приведенный механизм предусматривает непосредственное вступление в ароматическое кольцо группы CH<sub>2</sub>Cl, а не CH<sub>2</sub>OH. Ряд аргументов против такой точки зрения был рассмотрен выше. Кроме того,

существуют прямые экспериментальные данные в пользу первичного образования оксиметилзамещенных, которые лишь на более поздних стадиях превращаются в продукты хлорметилирования<sup>106, 148</sup>.

### III. ХЛОРМЕТИЛИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЕМ ХЛОРМЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ

## 1. Условия и особенности применения реакции

Другой важной группой хлорметилирующих агентов являются хлорметиловые эфиры, главным образом, монохлорметиловый (МХМЭ) и  $\alpha,\alpha'$ -бис-хлорметиловый (БХМЭ) эфиры. Впервые хлорметилирование хлорметилалкиловыми эфирами описано Соммле<sup>149</sup>. Действием  $\alpha$ -моногалогеналкиловых эфиров на бензол в присутствии  $AlCl_3$  в  $CS_2$  была получена смесь бензилового эфира и хлористого бензила. По мнению автора<sup>149</sup>, первичным продуктом является эфир, который легко превращается в хлорметилзамещенное под действием  $HCl$ , выделяющегося в ходе реакции.



В качестве катализатора этой реакции помимо  $\text{AlCl}_3$  использовались  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{SnCl}_4$ ; наиболее удобным автор считал  $\text{SnCl}_4$ . Хлористый алюминий обычно вызывает дальнейшие реакции конденсации с образованием дифенилметана и высокомолекулярных продуктов.

Вавон и Боль<sup>150</sup> предложили проводить хлорметилирование ароматических углеводородов в гомогенных условиях, а именно действием МХМЭ в уксусной кислоте без катализатора. При этом, однако, реакция идет значительно медленнее, чем с катализатором. Можно было ожидать, что при действии МХМЭ в  $\text{CH}_3\text{COOH}$  параллельно хлорметилированию может иметь место реакция ацетоксиметилирования, так как растворы МХМЭ в  $\text{CH}_3\text{COOH}$  содержат метоксиметилацетат<sup>151</sup>. Однако продукт ацетоксиметилирования мезитиlena выделен не был. Как указано выше, образующийся замещенный бензилацетат легко расщепляется выделяющимся  $\text{HCl}$  или МХМЭ<sup>151</sup>. Локк<sup>129</sup> показал, что оптимальные условия для хлорметилирования действием МХМЭ создаются при проведении его в присутствии хлористого цинка как катализатора, в гетерогенной среде с использованием избытка ароматического соединения в качестве растворителя.

Хлорметилирование  $\alpha,\alpha'$ -бис-хлорметиловыми эфирами впервые также было осуществлено при получении хлористого бензила и родственных ему соединений<sup>130</sup>. В качестве хлорметилирующего агента использовался неочищенный продукт, полученный при действии хлористого водорода на параформальдегид или водный раствор формальдегида, который, как показал Тищенко<sup>152</sup>, содержит в основном БХМЭ\*. В этой смеси присутствует также некоторое количество МХМЭ, так как формальдегид обычно содержит примесь метанола<sup>156, 157</sup>, а взаимодействие  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$  и  $\text{HCl}$  является, как известно, препаративным методом синтеза МХМЭ<sup>158–160</sup>.

Показано<sup>161</sup>, что смесь, получающаяся при пропускании HCl в формалин, содержит, помимо МХМЭ и БХМЭ, бис-хлорметилацеталь формальдегида  $\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{Cl})_2$ , который тоже способен служить хлорметилирующим агентом. Этот вывод был сделан при изучении хлорметили-

\* Найдено, что при взаимодействии формальдегида и HCl в газовой фазе также образуется БХМЭ<sup>153-155</sup>.

рования сelenофена и его гомологов. Интересно отметить, что, по данным<sup>161</sup>, с помощью БХМЭ, специально приготовленного и очищенного по методике<sup>162</sup>, при проведении реакции в  $\text{CH}_3\text{COOH}$  не удалось получить хлорметилзамещенных сelenофена. На наш взгляд, этот факт объясняется тем, что в реакционной смеси отсутствует  $\text{HCl}$ , который обычно играет роль катализатора. Более того, БХМЭ, полученный по методу<sup>162</sup>, содержит параформальдегид, а, по мнению авторов работы<sup>163</sup>, основания и псевдооснования (уротропин, диметилформамид, параформальдегид) тормозят реакцию хлорметилирования, проводимую при действии БХМЭ. Следует подчеркнуть, что смесь МХМЭ и БХМЭ, обычно применяемая при хлорметилировании, всегда содержит примесь  $\text{HCl}$ , так как получается при пропускании  $\text{HCl}$  в формалин и вводится в реакцию без предварительной очистки.

Из приведенных данных можно заключить, что при хлорметилировании действием  $\text{CH}_2\text{O}$  и  $\text{HCl}$  могут образоваться БХМЭ и МХМЭ. Возможно, что в случае хлорметилирования сравнительно активных ароматических соединений в водной среде скорость образования эфиров невелика. В то же время хлорметилирование дезактивированных ароматических соединений параформом и хлористым водородом в присутствии  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , олеума или  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  протекает фактически в условиях, в которых промышленно получают БХМЭ<sup>162</sup>. Хлорметилирование дезактивированных ароматических соединений протекает довольно медленно, а потому скорость реакции вполне может быть сопоставима со скоростью образования БХМЭ в реакционной среде. Очевидно, в этих случаях механизм реакции должен отражать участие хлорметиловых эфиров. Вопрос о механизме хлорметилирования действием БХМЭ и МХМЭ будет рассмотрен ниже. Здесь же будут приведены примеры использования хлорметиловых эфиров для получения соответствующих замещенных ароматического и гетероароматического рядов.

Хлорметиловые эфиры используются в качестве хлорметилирующих агентов для разнообразных соединений, сильно отличных по реакционной способности. При этом активность БХМЭ выше, чем МХМЭ<sup>130</sup>; кроме того, она существенным образом зависит от применяемых катализаторов, а также различных примесей и добавок. Хлорметилирование активных ароматических соединений (углеводородов с ориентантами I рода и гетероциклов) обычно проводят действием МХМЭ в уксусной кислоте<sup>164–166</sup> или в сероуглероде в присутствии хлорного олова при 0°<sup>167, 168</sup>. Соединения, содержащие одновременно активирующие и дезактивирующие заместители, например, нитрофенолы, хлорметилируют действием МХМЭ или БХМЭ при нагревании в присутствии катализаторов, обычно хлористого цинка<sup>169, 170</sup>. В тех же условиях можно хлорметилировать и достаточно стабильные ароматические соединения<sup>171</sup>. В случае дезактивированных соединений обычно действуют хлорметиловыми эфирами в серной кислоте или олеуме, иногда в присутствии хлорсульфоновой кислоты<sup>172–174</sup>.

Хлорметилирование хлорметиловыми эфирами нашло широкое применение для производства ионнообменных смол. С этой целью проводилось хлорметилирование полистирола<sup>175–183\*</sup>, сополимеров стирола с дивинилбензолом<sup>185–193</sup>, с N,N'-арилендиметакриламида<sup>194, 195</sup>, с 3-винил-9-алкилкарбазолами<sup>196</sup>, сополимера стирола с дивинилбензолом и акрилонитрилом<sup>48</sup>, с этилентерефталатом<sup>197</sup>, полифенилизопрена<sup>198</sup>, поли-(n-фениленэтилена)<sup>199</sup> и других полимеров. Хлорметильная группа

\* Хлорметилированный полистирол может быть получен также полимеризацией n-хлорметилстирола<sup>184</sup>.

вступает большей частью в *пара*-положение и в небольшой степени в *орто*-положение ароматического кольца. Часто реакция сопровождается побочными процессами — происходит сшивание полимерных цепей метиленовыми мостиками<sup>185, 187</sup>. Природа катализатора оказывает существенное влияние на скорость реакции и степень превращения сopolимера, т. е. среднее количество хлорметильных групп, приходящихся на одно бензольное кольцо в молекуле полимера. Сопоставление степени превращения сopolимера за определенный период времени, эффективных констант скорости и энергий активации реакции позволило расположить изученные катализаторы по степени их активности в следующий ряд<sup>200</sup>:



Применение различных добавок к реакционной смеси —  $\text{SiCl}_4$ <sup>201</sup>,  $\text{ZrCl}_4$ <sup>202</sup> — существенно увеличивает степень превращения сopolимера. По-видимому, эти добавки регенерируют катализатор в процессе реакции.

Использование хлорметиловых эфиров, а не формальдегида и  $\text{HCl}$  в рассмотренных здесь примерах обусловлено тем, что для этих реакций, идущих в гетерогенной среде, решающее значение имеет диффузия реагентов в полимер. Вместе с тем в иных случаях может играть роль и то обстоятельство, что в сопоставимых условиях хлорметиловые эфиры, по-видимому, являются более активными хлорметилирующими агентами, чем формальдегид и  $\text{HCl}$ . Например, при использовании неочищенной смеси МХМЭ и БХМЭ в уксусной кислоте было впервые осуществлено хлорметилирование 2-пиронов<sup>203, 204</sup>. В то же время, действием паравормальдегида в присутствии  $\text{HCl}$  или хлористого цинка получить хлорметилзамещенные пиронов не удалось.

Заместители влияют на скорость реакции в случае хлорметиловых эфиров так же, как и при использовании формальдегида и  $\text{HCl}$ . В частности, заместители с *+I*-эффектом ускоряют реакцию; например, скорость хлорметилирования действием МХМЭ мезитилена значительно выше, чем бензола<sup>149</sup>. Реакция облегчается, как показано на примере соединений ряда изоксазола<sup>205, 206</sup>, наличием в ядре таких заместителей, как метил или фенил, причем во всех случаях хлорметильная группа направляется в положение 4 изоксазольного цикла аналогично другим реакциям электрофильного замещения, например, нитрованию, галогенированию<sup>207</sup>.

Подобные результаты получены также при хлорметилировании 2,1,3-ти- и селенадиазолов и их гомологов<sup>208—211</sup>. Хлорметильная группа вступает в положение 4, как и при хлорировании<sup>212, 213</sup>; реакция облегчается введением электронодонорных и затрудняется при наличии электроноакцепторных заместителей. Активирующее влияние алкильного заместителя обнаружено также в ряду N-метил-N-арилсульфониланинов<sup>214—217</sup>.

Фенолы и алкилфенолы хлорметилируются легко, но сразу же вступают в дальнейшие реакции конденсации<sup>218, 219</sup>. Поэтому хлорметилзамещенных фенолов выделить до настоящего времени не удалось. Ромадан с сотр.<sup>220—221</sup> проводили хлорметилирование *n*-алкоксибензолов различными методами и показали, что основным продуктом реакции является 2-алкокси-5-алкилбензилхлорид (96—99%), тогда как второй изомер, 5-алкокси-2-алкилбензилхлорид, образуется в количестве 1—4%.

При хлорметилировании метилкарбонатов 4-алкилфенолов действием МХМЭ в присутствии  $\text{SbCl}_5$  как катализатора образуется смесь изомеров с хлорметильной группой в положениях 2 и 3 с преобладанием первого изомера<sup>222, 223</sup>. Удалось получить бис-хлорметилзамещенные

этих соединений лишь при применении БХМЭ и  $SbCl_5$  в качестве катализатора<sup>224</sup>. Введение в ядро заместителей, обладающих —I-эффектом и тем более —I—M-эффектом (как при использовании  $CH_2O + HCl^{150}$ ) затрудняет дальнейшее хлорметилирование. Так, дихлорзамещенные бензола хлорметилируются значительно труднее монозамещенных<sup>225—229</sup>. Попытки ввести хлорметильную группу в 5-нитросалицильдегид общепринятыми методами оказались безуспешными. Реакция протекает только при использовании избытка  $AlCl_3$  и МХМЭ<sup>230</sup>.

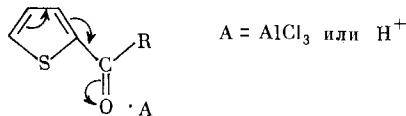
Для нитропроизводных бензола хлорметилирование осуществляется в жестких условиях — под действием таких сильных хлорметилирующих агентов, как БХМЭ и МХМЭ, и в присутствии сильных минеральных кислот. Например, нитробензол при действии БХМЭ в 96%-ной серной кислоте (45—50°, в течение недели!) дает с выходом 35% *m*-нитробензилхлорид<sup>231</sup>. Авторы работы<sup>232</sup> исследовали взаимодействие *n*-нитротолуола с БХМЭ и показали, что при проведении реакции в хлорсульфоновой кислоте или в 5%-ном олеуме при температуре не выше 10° с почти количественным выходом получается монохлорметилзамещенное. Повышение температуры до 40—50° и использование 20—40%-ного олеума или избытка хлорсульфоновой кислоты позволяет ввести в молекулу *n*-нитротолуола две хлорметильные группы. *n*-Нитроэтилбензол дает 43% 2-хлорметил-4-нитроэтилбензола и 10% соответствующего 2,6-бисхлорметилзамещенного; *n*-нитроизопропилбензол образует только продукт монозамещения, а *n*-нитро-*трет*-бутилбензол вообще не вступает в реакцию<sup>233</sup>. Хлорметилирование в ряду фенолов, имеющих дезактивирующие заместители (нитрогруппу или галогены), описано в патентах<sup>234, 235</sup>. Реакция проводилась в различных условиях: действием бис-хлорметилового эфира в серной кислоте<sup>234</sup>, смесью 55%-ного олеума с БХМЭ<sup>235</sup>. Во всех упомянутых случаях получались соответствующие монохлорметилзамещенные. Биби и Манн<sup>236</sup>, разрабатывая синтез дизамещенных тетрагидроизохинолинов, получили в качестве промежуточного продукта 5-нитро-2-(2-хлорэтил)бензилхлорид, обработав 2-(*n*-нитрофенил)этилхлорид БХМЭ в присутствии 20%-ного олеума. Бензойная кислота под действием БХМЭ в серной кислоте превращается в смесь *o*-, *m*- и *n*-хлорметилзамещенных с преобладанием *мета*-изомера<sup>237</sup> (см. также<sup>238</sup>). Алкилбензойные кислоты в тех же условиях дают бис-хлорметилзамещенные<sup>239</sup>. Действием БХМЭ в концентрированной серной кислоте получены хлорметилзамещенные N-арилфталимидов<sup>240</sup>; индигоидные красители, как указывается в патенте<sup>241</sup>, можно моно- и дихлорметилировать. Имеется большое количество патентов этих же исследователей, посвященных хлорметилированию конденсированных систем, дезактивированных карбонильной группой<sup>242—251</sup>. Продукты этих реакций представляют интерес для синтеза красителей<sup>244—247</sup>.

Как и при хлорметилировании формальдегидом и  $HCl$  (см. выше), при действии МХМЭ группа  $CH_2Cl$  может направляться в боковую цепь алкиларилкетонов; реакция проводится в присутствии эфирата трехфтористого бора в качестве катализатора<sup>252, 253</sup>. Однако под действием МХМЭ при использовании избытка (2,5 моля) хлористого алюминия без растворителя с МХМЭ<sup>254</sup> или под действием БХМЭ в присутствии 1,4 моля  $AlCl_3$  в хлороформе<sup>255</sup> хлорметильная группа вступает в *мета*-положение бензольного кольца. В этих условиях ацетофенон существует в виде комплекса с  $AlCl_3$ <sup>256</sup>, что и является причиной изменения направленности замещения. В случае комплексов 2-ацилтиофенов с  $AlCl_3$  наблюдается также изменение места вступления группы  $CH_2Cl$  в тиофеновый цикл. При хлорметилировании 2-ацилтиофенов параформальдегидом и  $HCl$  образуются смеси 4- и 5-хлорметилзамещенных, близкие к

эквимолекулярным<sup>109–111</sup>. Хлорметилирование 2-тиофенальдегида и 2-ацетотиенона действием МХМЭ в присутствии 2,2 моля  $\text{AlCl}_3$  без растворителя или в хлороформе дает 4-хлорметилзамещенные, содержащие 7% и 2% 5-изомеров соответственно<sup>110, 257</sup>.

Проведение реакции в растворителе позволяет выявить сущность происходящих процессов, поскольку создается возможность для варьирования количества хлористого алюминия (при работе без растворителя приходится использовать более двух молей  $\text{AlCl}_3$  на моль карбонильного соединения, так как с меньшим количеством хлористого алюминия образуются твердые комплексы). При хлорметилировании действием МХМЭ в присутствии сравнительно небольших количеств  $\text{AlCl}_3$  в хлороформе основными продуктами реакции оказываются 5-замещенные (с использованием 1,8 моля  $\text{AlCl}_3$ —70%, 1,3 моля  $\text{AlCl}_3$ —90% и 0,9 моля  $\text{AlCl}_3$  до 95%)<sup>257</sup>. Причиной этого, несомненно, является диссоциация комплекса карбонильного соединения с  $\text{AlCl}_3$  под действием МХМЭ. Использование в качестве реагента более слабого основания—БХМЭ—позволяет получать 4-хлорметилзамещенные, практически не содержащие 5-изомеров, при проведении хлорметилирования в присутствии даже 1,3 моля  $\text{AlCl}_3$ <sup>257</sup>.

Таким образом, изменение направленности хлорметилирования, как и в случае других реакций электрофильного замещения<sup>258, 259</sup>, является следствием образования комплекса с  $\text{AlCl}_3$  (по карбонильной группе) состава 1:1. Комплексообразование, усиливая электроноакцепторную способность заместителя, приводит к столь значительной дезактивации положения 5, что наиболее активным становится положение 4 тиофенового кольца. Сказанное подтверждается данными спектров ПМР и  $^{13}\text{C}$  ЯМР комплексов карбонильных соединений ряда тиофена с  $\text{AlCl}_3$ <sup>256, 260</sup>. Тот же эффект изменения направленности электрофильного замещения, в частности, в случае хлорметилирования хлорметиловыми эфирами, достигается и при модификации карбонильной группы путем протонирования или комплексообразования с сильной протонной кислотой<sup>261, 262</sup>.



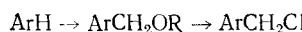
Следует указать, что образование комплекса с хлористым алюминием может оказывать влияние на направленность замещения и в случае соединений, несущих электронодонорные заместители. Так, действие МХМЭ на тиоанизол в присутствии избытка  $\text{AlCl}_3$  приводит с высокой селективностью к *n*-хлорметилзамещенному. Между тем при недостатке хлористого алюминия или при проведении реакции с МХМЭ в уксусной кислоте, а также при хлорметилировании действием формалина и  $\text{HCl}$ , продукт наряду с *пара*-изомером содержит значительные количества *ортого*-изомера (до эквимолярного соотношения)<sup>263</sup>.

## 2. К вопросу о механизме хлорметилирования действием хлорметиловых эфиров

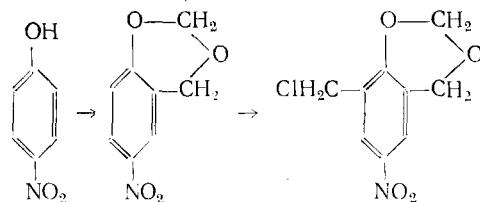
В отличие от хлорметилирования действием формальдегида и  $\text{HCl}$  для реакции ароматических соединений с хлорметиловыми эфирами в литературе имеется мало кинетических данных. За исключением работы<sup>264</sup>, в которой изучена кинетика реакции МХМЭ с *n*-дихлорбензолом (но, к сожалению, отсутствует подробный анализ механизма в связи с полученными авторами кинетическими данными), остальные работы

посвящены изучению кинетики хлорметилирования полистирола<sup>265</sup> или его сополимеров<sup>194, 200</sup>. Полученные при этом результаты могут быть использованы лишь с существенными оговорками, поскольку кроме непрерывной начальной стадии процесса, реакция лимитируется диффузией комплекса МХМЭ с катализатором в полимер.

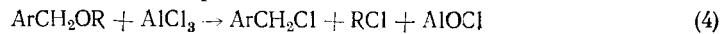
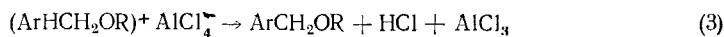
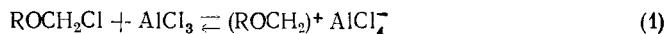
Возможны два варианта механизма реакции хлорметилирования с участием хлорметиловых эфиров. В первом из них хлорметилированию предшествует расщепление хлорметилового эфира  $\text{ROCH}_2\text{Cl}$  по связи C—O под действием протонной или апротонной кислоты, используемой в качестве конденсирующего агента; при этом хлорметилирующей частицей служит катион  $\text{CH}_2\text{Cl}^{+}$ <sup>261, 264</sup>. Во втором варианте хлорметиловый эфир выступает в роли алкилирующего агента с образованием в предельном случае катиона  $\text{CH}_2\text{OR}^{+}$ <sup>187, 257, 263</sup>. Возникающее алcoxсиметилзамещенное расщепляется под действием выделяющегося хлористого водорода и апротонной кислоты (ср.<sup>266</sup>):



Реакция в принципе может идти параллельно по этим двум направлениям или любое из них может в зависимости от условий быть основным, однако второе из них представляется более предпочтительным. Действительно, алкилирование ароматических соединений простыми диалкиловыми эфирами в присутствии кислот Льюиса идет при повышенных температурах (порядка 150—170°)<sup>267</sup>, т. е. в значительно более жестких условиях, чем хлорметилирование. Кроме того, известно, что МХМЭ с трудом расщепляется при действии хлористого алюминия (за 100 часов при 55° примерно на 3%), а БХМЭ еще более устойчив<sup>268</sup>. С другой стороны, хлорметиловые эфиры имеют исключительно подвижный атом галогена, способный к обмену по механизму  $S_N1$ <sup>269</sup>, что, вероятно, связано с стабилизирующим действием атома кислорода на катионный центр<sup>270</sup>. Отмеченное выше образование алcoxсиметилзамещенных соединений (см. также<sup>257, 263, 271, 272</sup>) согласуется со вторым предположением. Образующиеся алcoxсиметилзамещенные, являясь эфирами бензильного типа, должны сравнительно легко расщепляться при действии  $\text{AlCl}_3$  и  $\text{HCl}$ <sup>273, 274</sup>. Действительно, дополнительная обработка хлористым водородом и  $\text{AlCl}_3$  реакционной смеси, полученной в результате взаимодействия 2-ацетотиенона с МХМЭ в присутствии 1,3 моля  $\text{AlCl}_3$ , снижает содержание 5-метоксиметил-2-ацетотиенона примерно вдвое<sup>257</sup> (см. также<sup>255</sup>). При проведении реакции 2-ацетотиенона с МХМЭ в присутствии эфирата  $\text{AlCl}_3$ , т. е. в условиях, не способствующих расщеплению метоксиметилзамещенных действиям  $\text{AlCl}_3$ , в качестве главного продукта образуется смесь 4- и 5-метоксиметил-2-ацетотиенонов<sup>257</sup>. Топчиевым и Ставровской<sup>275, 276</sup> доказано, что при действии БХМЭ в присутствии  $\text{ZnCl}_2$  на *n*-нитрофенол сначала происходит алкилирование с последующим внутримолекулярным замыканием и образуется 5-нитросалигенинметиленовый эфир, который затем уже превращается в 3-хлорметил-5-нитросалигенинметиленовый эфир.



Таким образом, образование хлорметилзамещенных при действии хлорметиловых эфиров на ароматические соединения в присутствии хлористого алюминия является результатом многостадийного процесса, который может быть представлен следующей схемой:

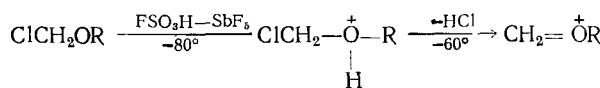


В случае МХМЭ  $\text{R} = \text{CH}_3$ ; в случае БХМЭ  $\text{R} = \text{CH}_2\text{Cl}$  или  $\text{CH}_2\text{Ar}$ .

Рассматриваемый процесс включает образование электрофильной частицы (стадия (1)), которая через  $\sigma$ -комплекс (2) превращается в аналог бензилового эфира  $\text{ArCH}_2\text{OR}$  (3); последний дает хлорметилзамещенное при расщеплении под действием  $\text{AlCl}_3$  (4) или  $\text{HCl}$  (5). Нельзя исключить и возможности совместного действия на эфир  $\text{HCl}$  и  $\text{AlCl}_3$ , с промежуточным образованием протонированной формы  $\text{ArCH}_2\text{OHR}^+ \cdot \text{AlCl}_4^-$ .

Вещества, образующиеся в стадиях (4) и (5), являются «нормальными» продуктами расщепления простых эфиров под действием  $\text{AlCl}_3^{277}$  и  $\text{HCl}^{273}$  (о расщеплении бензиловых эфиров кислотами Льюиса см. также <sup>278, 279</sup>). Если хлорметилирование действием БХМЭ протекает через аналог дibenзилового эфира  $(\text{ArCH}_2)_2\text{O}$ , то при его расщеплении как аprotонной кислотой, так и  $\text{HCl}$  должны образоваться две молекулы  $\text{ArCH}_2\text{Cl}^{280}$ . Расщепление эфира типа  $\text{ArCH}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$  под действием  $\text{HCl}$  может привести к хлорметилзамещенному и нестабильному хлорметанолу  $\text{HOCH}_2\text{Cl}$ ; последний непосредственно или после дегидратации с образованием БХМЭ способен служить хлорметилирующим агентом. Таким образом, в реакции могут быть использованы обе группы  $\text{CH}_2\text{Cl}$  исходного БХМЭ <sup>255, 257</sup>.

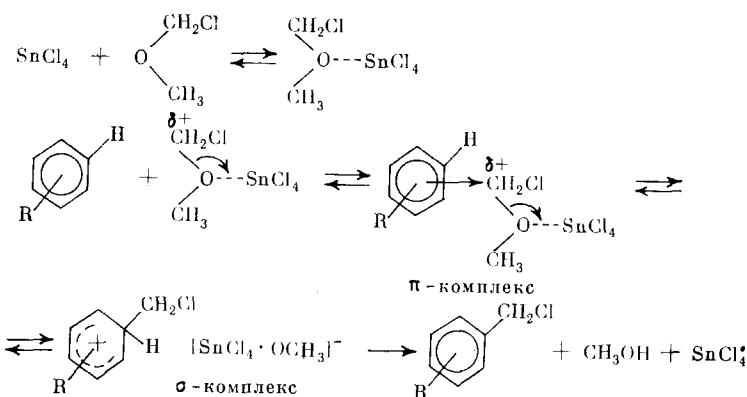
Приведенная схема не дает, однако, полного представления о рассматриваемом процессе, поскольку в ней не отражено возникновение диарилметанов и бис-хлорметилзамещенных (подробнее см. <sup>255</sup>). В принципе такой же механизм вероятен и при проведении реакции в сильных минеральных кислотах. Как показано в работе <sup>145</sup>, хлорметилалкиловые эфиры в суперкислой среде протонируются по кислороду, а образовавшиеся протонированные формы выше  $-60^\circ$  дегидрохлорируются, превращаясь в аллоксиметилкатионы \*:



\* Подобного типа механизм предложен <sup>284</sup> также для хлорметилирования и бромметилирования действием 1-хлор-4-[хлор(бром)метокси]бутанов и 1,4-бис[хлор(бром)метокси]бутанов, недавно описанных в качестве эффективных агентов галогенметилирования <sup>285</sup>. Их особенностью является возможность промежуточного образования и участия в реакции хлор(бром)метилтетрагидрофuranониевых ионов, что подтверждено обнаружением <sup>284</sup> с помощью спектра ПМР такого иона, возникающего в результате следующей реакции, идущей при  $-50^\circ$  в  $\text{SO}_2$ :  $\text{ClCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{Cl} + \text{SbCl}_5 \rightarrow$

$\rightarrow \text{ClCH}_2-\overset{\text{+}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SbCl}_6^-$  Галогеналкилирование этими реагентами идет с высокими выходами в присутствии  $\text{SnCl}_4$  или  $\text{ZnBr}_2$ . Преимуществом новых агентов перед не менее активным БХМЭ является меньшая летучесть и, следовательно, меньшая опасность для организма <sup>285</sup>.

Существенным аргументом против рассматриваемого механизма, включающего атаку алcoxсиметильным катионом, является то обстоятельство, что этот ион может не только реагировать по атому С с образованием алcoxсиметилзамещенного, но и выступать в качестве метилирующего агента (с выделением формальдегида)<sup>281</sup>. В этой связи можно обсудить механизм хлорметилирования, не предусматривающий образования алcoxсиметильного или хлорметильного катионов, в котором хлорметилирующей частицей является комплекс хлорметилового эфира с протонной или апротонной кислотой. Подобные механизмы выдвигались в ряде работ<sup>282, 283</sup>. В сущности, в упомянутых статьях предполагается, что в ароматическое кольцо вступает фрагмент  $\text{CH}_2\text{Cl}$  из комплекса МХМЭ с кислотой Льюиса. Один из таких механизмов<sup>283</sup> приведен ниже:



Если принять этот или подобный механизм, то не находит объяснения образование метоксиметилзамещенных, о котором шла речь выше. По-видимому, механизм реакции должен учитывать оба возможных первичных процесса — хлорметилирование и алcoxсиметилирование.

Несмотря на большое значение хлорметилирования и широкое его использование для препаративных целей, лишь частично отраженное в настоящем обзоре, многие существенные стороны этой реакции, прежде всего связанные с ее механизмом, еще недостаточно выяснены. Такое положение обусловлено, по-видимому, большой сложностью и неоднозначностью процесса, в результате которого наряду сmonoхлорметилзамещенными могут получаться не только дизамещенные, но и продукты другого типа — диарилметаны и бензиловые эфиры. Вместе с тем большие возможности синтеза на основе хлорметилзамещенных обуславливают появление все новых работ, посвященных как модификации методов, так и изучению механизма хлорметилирования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Org. Synth., 52, 16 (1972).
2. М. М. Дащевский, Ю. Ф. Бартковская, Е. М. Шамис, Л. М. Ягупольский, Ж. орг. химии, 9, 594 (1973).
3. Пат. ВНР 6430 (1973); С. А., 80, 37097 (1973).
4. Пат. США 3669981 (1972); С. А., 77, 101605 (1972).
5. Герм. заявка 2040175 (1972); С. А., 76, 112939 (1972).
6. G. Grassi, C. Maselli, Gazz. chim. Ital., 28, 477, 1898.

7. Р. К. Фьюсон, К. Г. Мак-Кивер, в кн. Органические реакции, сб. 1, ИЛ, М., 1948, стр. 84.
8. G. A. Olah, W. S. Tolgyesi, in Friedel — Crafts and Related Reactions, v. 2, Intersci. Publ., N. Y., 1964, p. 659.
9. J. Schreiber, Chem. Listy, 55, 282 (1961).
10. Пат. ФРГ 865896 (1953); С. А., 53, Р290 (1959).
11. Пат. ФРГ 845503 (1952); С. А., 52, Р14676 (1958).
12. А. А. Ароян, Изв. АН Арм. ССР, хим. науки, 16, 373 (1963).
13. А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 19, 226 (1966).
14. А. А. Ароян, Изв. АН Арм. ССР, хим. науки, 17, 532 (1964).
15. С. С. Кукаленко, В. И. Суходолова, Химия гетероциклических соединений, 1972, 45.
16. E. Matarasso-Tchiroukhine, Ann. Chim., 3, 405 (1958).
17. G. Drechsler, J. prakt. Chem., 19, 283 (1963).
18. V. N. Gopte, L. G. Shah, B. D. Tilak, K. N. Gadekar, M. B. Sahasrabudhe, Tetrahedron, 23, 2437 (1967).
19. P. Cagniant, G. Merle, D. Cagniant, Bull. soc. chim. France, 1970, 302.
20. М. С. Кондакова, Я. Л. Гольдфарб, Изв. АН СССР, ОХН, 1958, 590.
21. Я. Л. Гольдфарб, М. С. Кондакова, Ж. общей химии, 30, 102 (1960).
22. Я. Л. Гольдфарб, М. С. Кондакова, Изв. АН СССР, ОХН, 1961, 501.
23. И. Б. Карманова, Ю. Б. Волькенштейн, Л. И. Беленький, Химия гетероциклических соединений, 1973, 490.
24. N. Nemec, M. Janda, J. Srogl, J. Stibor, Coll. Czech. Chem. Commun., 39, 3527 (1974).
25. К. Ю. Новицкий, Г. Т. Хачатурова, Ю. К. Юрьев, Химия гетероциклических соединений, 1966, 822.
26. А. Л. Миндосян, А. А. Ароян, Изв. АН Арм. ССР, хим. науки, 14, 591 (1961).
27. H. K. Kochetkov, A. Я. Хорлин, Ж. общей химии, 25, 1212 (1955).
28. G. R. Malone, A. I. Meyers, J. Org. Chem., 39, 623 (1974).
29. Англ. пат. 1383624 (1975); С. А., 83, 43347 (1975).
30. E. Cohnen, J. Mahnke, Chem. Ber., 105, 757 (1972).
31. A. F. Aboulezz, A. A. El-Attar, M. A. El-Sockary, Acta Chim. Hung. Budapest, 77, 205 (1973); С. А., 79, 92054c (1973).
32. Авт. свид. СССР № 405885 (1971); Бюлл. изобр., 50, № 45, 96 (1973).
33. Y. Kawase, M. Nakayama, S. Matsutani, Bull. Chem. Soc. Japan, 35, 1369 (1962); С. А., 57, 13711 (1962).
34. K. Matsuoka, Nippon Kagaku Zasshi, 80, 64 (1959); С. А., 55, 4489 (1961).
35. D. J. Zwanenburg, H. Wynberg, J. Org. Chem., 34, 333 (1969).
36. D. J. Zwanenburg, J. Feyen, H. Wynberg, Rec. trav. chim., 86, 589 (1967).
37. D. J. Zwanenburg, H. de Haan, H. Wynberg, J. Org. Chem., 31, 3363 (1966).
38. D. J. Zwanenburg, H. Wynberg, Там же, 34, 340 (1969).
39. Я. Л. Гольдфарб, М. С. Кондакова, Э. А. Краснянская, М. А. Виноградова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1964, 2182.
40. J. E. Shields, D. E. Remy, J. Bornstein, J. Org. Chem., 40, 477 (1975).
41. P. Cagniant, G. Kirsch, Compt. rend. (C), 279, 829 (1974).
42. S. Nakazawa, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, 20, 661 (1962); С. А., 58, 13913 (1963).
43. K. Handrick, Erdöl Köhle, 19, 172 (1966); С. А., 65, 18511 (1966).
44. A. Benning, Brennstoff chem., 44, 339 (1963); С. А., 60, 2813 (1964).
45. I. Hirao, T. Matsuura, K. Ota, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, 23, 248 (1965); С. А., 63, 531 (1965).
46. А. А. Гершенович, В. В. Стефанович, Хим. промышл., 1964, 416.
47. К. М. Саллададзе, А. Б. Пащков, В. С. Титов, Ионообменные высокомолекулярные соединения, Госхимиздат, М., 1960, стр. 163.
48. S. Maxim, I. G. Poinescu, S. Dragan, M. Dima, Rev. roum. chim., 17, 1437 (1972).
49. I. Petriaru, D. Dragan, P. Petriaru, F. Popescu, Там же, 20, 561 (1975).
50. G. Blanc, Bull. soc. chim. France, 33, 313 (1923).
51. А. Серрей, Справочник по органическим реакциям, Госхимиздат, М., 1962.
52. T. Tsuchiya, M. Oriu, Japan Kokai 7449, 929 (1974); С. А., 81, 135766 (1974).
53. А. А. Ароян, В. В. Дарбинян, Арм. хим. ж., 24, 151 (1971).
54. А. Ф. Прокофьев, Н. Н. Мельников, И. Л. Владимирова, Ж. общ. химии, 38, 2436 (1968).
55. Пат. США 3069480 (1962); С. А., 58, 8967 (1963).
56. A. Oshima, Nippon Kagaku Zasshi, 88, 1231 (1967); С. А., 69, 10150 (1968).
57. T. Kusano, T. Suzuki, Kogyo Kagaku Zasshi, 65, 223 (1962); С. А., 58, 4446 (1963).
58. T. Nishi, J. Onodera, Kogyo Kagaku Zasshi, 71, 869 (1968); С. А., 70, 3381 (1969).
59. Г. И. Голищев, Научн. зап. Одесского политехн. ин-та, 50, 88 (1963); РЖХим., 1964, 17Ж104.
60. П. Новаков, С. Хаджистоянова, В. Кабашанов, С. Сеизов, Ж. прикл. химии, 45, 1646 (1972).
61. Авт. свид. СССР № 170960 (1965); Бюлл. изобр., 42, № 10, 26, 1965.

62. И. Г. Турянчик, М. Г. Руденко, Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, 2067.
63. Н. Н. Мельников, К. А. Нуриджанян, Н. П. Буланова, Сб. Ж. общей химии, «Биологически активные соединения», 1965, 260.
64. В. В. Резниченко, В. Л. Плакидин, Укр. хим. ж., 30, 1089 (1964).
65. Г. И. Голивец, М. М. Дашевский, И. В. Голивец, Ж. прикл. химии, 41, 148 (1968).
66. M. R. Harnden, R. R. Rasmussen, E. J. Baker, J. Chem. Soc. (C), 1968, 2095.
67. Англ. пат. 1118870 (1968); С. А., 69, 96174 (1968).
68. B. Kanakalakshmi, K. P. Mathai, S. Sethna, J. Indian Chem. Soc., 43, 469 (1966); С. А., 66, 10700 (1967).
69. K. Yamana, S. Yasuda, T. Kurihara, N. Saito, Yakugaku Zasshi, 88, 116 (1968); С. А., 68, 95435 (1968).
70. A. M. Tourinho, N. V. P. Da Rocha, Ann. Ass. Brasil Quim., 26, № 3—4, 19 (1967); С. А., 70, 37357 (1969).
71. И. А. Ромадан, Г. Г. Андреева, И. Д. Левченкова, Ю. Ю. Попелис, Л. Н. Веселова, Изв. АН Латв. ССР, сер. хим., 1975, 239.
72. А. А. Ароян, Изв. АН Арм. ССР, хим. науки, 15, 157 (1962).
73. А. А. Ароян, Л. В. Хажакян, А. В. Арутюнян, Г. Л. Григорян, Там же, 17, 176 (1964).
74. R. Quelet, R. B. Dran, E. Lallous, Bull. soc. chim. France, 1969, 1698.
75. E. Profft, W. Krause, Arch. Pharm., 298, 148 (1965).
76. M. Wakselman, J. F. Hamon, M. Vilkas, Tetrahedron, 30, 4069 (1974).
77. B. Pecherer, R. C. Sunbury, A. Brossi, J. Heterocycl. Chem., 9, 617, 1972.
78. I. Vasiliu, O. Maior, Anal. Univ. Bucharest, Ser. Stiint. Nat., 13, № 1, 101 (1964).
79. A. Jurasek, S. Kovac, J. Kovac, Chem. Zvesti, 18, 676 (1964).
80. T. S. Cantrell, B. L. Harrison, Tetrahedron Letters, 1967, 4477.
81. A. S. Angeloni, M. Tramontini, Ann. Chim. (Roma), 55, 1028 (1965); С. А., 64, 5028 (1966).
82. R. F. Cookson, A. C. Richardson, Chem. Commun., 1974, 585.
83. Англ. пат. 1377614; С. А., 82, 172592 (1975).
84. Т. А. Мелентьева, Н. С. Генохова, В. М. Березовский, ДАН СССР, 201, 366 (1971).
85. T. Matsukawa, K. Shirakawa, J. Pharm. Soc. Japan, 70, 535 (1950); С. А., 45, 6171 (1951).
86. T. Matsukawa, K. Shirakawa, H. Kawasani, Там же, 71, 36 (1951); С. А., 45, 7051 (1951).
87. Англ. пат. 951302; С. А., 61, 4263 (1964).
88. В. Ф. Бородкин, Р. А. Петрова, Т. Н. Насонова, Изв. ВУЗов, химия и хим. технол., 9, 814 (1966).
89. Пат. ФРГ, 1947326; РЖХим., 1969, 12Н166.
90. Франц. пат. 1409271; С. А., 64, 641 (1966).
91. O. C. Dermer, J. Newcombe, J. Am. Chem. Soc., 74, 3417 (1952).
92. Г. А. Одоева, Т. П. Мемех, Г. П. Эпштейн, Е. Г. Социлин, Ж. орг. химии, 4, 1684 (1968).
93. Г. А. Одоева, Г. П. Эпштейн, Е. Г. Социлин, Там же, 6, 478 (1970).
94. Авт. свид. СССР № 311898 (1970), Бюлл. изобр., 48, № 25, 95 (1971).
95. С. Д. Мехтиев, Т. М. Курбанов, Э. Т. Сулейманова, М. Р. Мусаев, ДАН Азерб. ССР, 28, № 6—7, 30 (1972).
96. В. А. Чайковская, Вестник Харьковского политехн. ин-та, вып. 60, № 4, 19 (1971); РЖХим., 1972, 12Ж179.
97. E. Arundall, L. A. Mikeska, Chem. Rev., 51, 505 (1952).
98. P. K. Фьюсон, Реакции органических соединений, «Мир», М., 1966, стр. 148.
99. Н. П. Вольнский, Циклопропены в реакции Принса, М., «Наука», 1975.
100. K. Adachi, S. Nakaza, Japan Kokai, 7475, 564 (1972); С. А., 82, 111752 (1975).
101. R. C. Fuson, C. H. McKeever, J. Am. Chem. Soc., 62, 784 (1940).
102. E. Profft, R. Drux, J. prakt. Chem., 4, 236 (1957).
103. R. Trave, Gazz. chim. ital., 80, 502 (1950).
104. P. Da Re, L. Verlicchi, Anal. Chim. (Roma), 46, 910 (1956).
105. М. Б. Брауде, Р. Л. Половинчик, З. Г. Воробьевая, Л. А. Болотина, В. И. Шведова, А. Ф. Бехли, Хим. фарм. ж., 5, № 10, 41 (1971).
106. М. Б. Брауде, А. И. Ермаков, Т. И. Королева, А. Ф. Бехли, Ж. орг. химии, 9, 1910 (1973).
107. А. Л. Миндоян, В. Г. Африкян, М. Г. Григорян, ДАН Арм. ССР, 17, 97 (1953).
108. R. Lukes, M. Janda, K. Kejuri, Coll. Czech. Chem. Commun., 25, 1058 (1960).
109. T. Sone, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 86, 1331 (1965).
110. Л. И. Беленъкий, И. Б. Карманова, Ю. Б. Волькенштейн, Я. Л. Гольдфарб, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 956.
111. Пат. США 3576822 (1967); С. А., 75, 5682 (1971).
112. M. Janda, F. Dvorak, Coll. Czech. Chem. Commun., 27, 327 (1962).
113. Б. П. Фабричный, Ю. Б. Волькенштейн, В. И. Роговик, И. Б. Карманова, Я. Л. Гольдфарб, Химия гетероциклических соед., 1965, 504.

114. И. Б. Карманова, Канд. дисс., ИОХ АН СССР, М., 1973.
115. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, Е. Н. Любимова, Ж. общей химии, 30, 2732 (1960).
116. И. Н. Назаров, А. В. Семеновский, Изв. АН СССР, ОХН, 1957, 100.
117. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, ИЛ, М., 1956, стр. 212.
118. И. Н. Назаров, А. В. Семеновский, Изв. АН СССР, ОХН, 1956, 1487.
119. S. K. Freeman, J. Org. Chem., 26, 212 (1961).
120. И. Н. Назаров, А. В. Семеновский, Изв. АН СССР, ОХН, 1957, 1229.
121. И. Н. Назаров, А. В. Семеновский, Там же, 1957, 840.
122. C. Vavon, J. Bolle, J. Calin, Bull. soc. chim. France, 6, 1025 (1939).
123. H. Szmant, J. Dudek, J. Am. Chem. Soc., 71, 3763 (1949).
124. Г. С. Миронов, М. И. Фарберов, В. Д. Шеин, И. И. Беспалова, Ж. орг. химии, 2, 1639 (1966).
125. H. C. Brown, R. L. Nelson, J. Am. Chem. Soc., 75, 6292 (1953).
126. И. В. Будний, Г. С. Миронов, М. И. Фарберов, Сб. научн. трудов Ярославского технол. ин-та, 22, № 2, 55 (1972); РЖХим., 1973, 12Б955.
127. F. E. Condon, J. Am. Chem. Soc., 70, 1963 (1948).
128. G. Darzens, Compt. rend., 208, 818 (1939).
129. G. Lock, Ber., 74, 1568 (1941).
130. H. Stephen, W. F. Short, G. Gladding, J. Chem. Soc., 117, 510 (1920).
131. O. Wichterle, G. Cerny, Chem. listy, 49, 1038 (1955).
132. J. Ogata, M. Okano, J. Am. Chem. Soc., 78, 5423 (1956).
133. Г. С. Миронов, М. И. Фарберов, В. Д. Шеин, В. В. Ветрова, Кинетика и катализ, 9, 742 (1968).
134. И. Н. Назаров, А. В. Семеновский, Изв. АН СССР, ОХН, 1957, 972.
135. В. Д. Шеин, Г. С. Миронов, М. И. Фарберов, Ж. прикл. химии, 40, 2006 (1967).
136. M. Wadano, C. Trogus, K. Hess, Ber., 67, 174 (1934).
137. Г. С. Миронов, И. В. Будний, М. И. Фарберов, В. Д. Шеин, Ж. орг. химии, 6, 1224 (1970).
138. А. И. Шагенштейн, Изотопный обмен и замещение водорода в органических соединениях, Изд-во АН СССР, М., 1960, стр. 63.
139. М. М. Люшин, С. Д. Мехтиев, С. Н. Гусейнова, Ж. орг. химии, 6, 1432 (1970).
140. Y. Ishii, Y. Yamashita, J. Chem. Soc. Japan, Industr. Chem. Sect., 56, 104 (1953).
141. Г. С. Миронов, М. И. Фарберов, И. В. Будний, В. Д. Шеин, Уч. записки Яросл. технол. ин-та, 26, 21 (1971).
142. Пат. США 2541408 (1951); С. А., 45, 6662 (1951).
143. Г. С. Миронов, В. В. Ветрова, М. И. Фарберов, И. П. Козлова, Ж. прикл. химии, 39, 1614 (1966).
144. М. И. Фарберов, В. В. Ветрова, Г. С. Миронов, А. В. Бондаренко, Н. В. Павелко, Т. А. Столярова, Ж. орг. химии, 4, 163 (1968).
145. G. A. Olah, S. H. Yu, J. Am. Chem. Soc., 97, 2293 (1975).
146. Дж. Робертс, М. Касерио, Основы органической химии, ч. 2, «Мир», М., 1968, стр. 261.
147. Пат. США 3658923 (1972); С. А., 77, 34119 (1972).
148. М. Брауде, Г. И. Аранович, В. И. Швэдова, А. Ф. Бехли, Хим. фарм. ж., 9, № 4, 57 (1975).
149. M. Sommelet, Compt. rend., 157, 1443 (1913).
150. G. Vavon, G. Bolle, Там же, 204, 1826 (1937).
151. L. Summers, J. Am. Chem. Soc., 76, 3481 (1954).
152. В. Е. Тищенко, ЖРФХО, 19, 464 (1887).
153. Y. J. Kallos, R. A. Salomon, Amer. Ind. Hyg., Ass. J., 34, № 11, 469 (1973); С. А., 81, 5849 (1974).
154. L. S. Frankel, K. S. McCallum, L. Collier, Environ Sci. Technol., 8, 356 (1974); С. А., 80, 145319 (1974).
155. K. P. Evans, A. E. Williams, A. Mathias, N. Mellor, R. Silvester, Anal. Chem., 47, 821 (1975).
156. J. M. Stellman, Chem. Eng. News, 52, № 25, 3 (1974); С. А., 81, 95880 (1974).
157. R. Goodson, Там же, 52, № 42, 5 (1974); С. А., 82, 107091 (1975).
158. L. Henry, Ber., 26, 933 (1893).
159. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1949, сб. 1, стр. 278.
160. Ю. Б. Волькенштейн, Канд. дисс., ИОХ АН СССР, М., 1962.
161. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, М. А. Гальберштам, Ж. общей химии, 32, 259 (1962).
162. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1958, сб. 8, стр. 73.
163. В. Г. Песчин, Е. К. Дьяченко, Химия гетероциклических соединений, 1967, 1048.
164. П. А. Константинов, Л. В. Семеренко, К. М. Суворова, Э. Н. Бондарь, Я. Л. Гольдфарб, Там же, 1968, 230.
165. Я. Л. Гольдфарб, М. А. Калик, М. Л. Кирмалова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1969, 1769.

166. R. Helmers, Lieb. Ann., 1973, 181.
167. В. Р. Скварченко, И. И. Бруновленская, К. Ф. Абдулла, Т. М. Верещагина, Р. Я. Левина, Ж. орг. химии, 7, 1948 (1971).
168. M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, S. Yoshimura, J. Pharm. Soc. Japan, 94, 1429 (1974).
169. Пат. США 3083233; С. А., 59, 8657 (1963).
170. V. Boehmer, J. Deveaux, Org. Prep. Prog. Int., 4, 283 (1972).
171. М. И. Магеррамов, Э. З. Зохраббекова, Ш. Т. Ахмедов, Уч. записки Азерб. ун-та, сер. хим. науки, 1972, 843; РЖХим., 1973, 11Ж200.
172. R. Ikan, Y. Fatal, J. Chem. Eng. Data, 16, 125 (1971).
173. H. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Japan, 43, 3299 (1970).
174. M. M. Дашиевский, Ю. Ф. Бартковская, Ж. прикл. химии, 45, 1087 (1972).
175. G. D. Jones, Ind. Eng. Chem., 44, 2686 (1952).
176. Г. З. Есипов, Л. А. Деревянко, В. П. Макридин, Р. Г. Раухба, К. Д. Поплавский, Высокомол. соед., B12, 274 (1970).
177. Франц. пат. 1600692 (1970); С. А., 74, 112667.
178. Пат. США 3563969 (1971); С. А., 74, 112667 (1971).
179. S. Yoshida, Y. Ito, Japan Kokai, 74, 11, 788; С. А., 81, 39141 (1974).
180. H. Suzuki, N. Yamamoto, Japan Kokai, 74, 12197; С. А., 81, 51071 (1974).
181. S. Nukina, M. Suzuki, K. Noda, T. Masuda, Japan Kokai, 74, 11, 635; С. А., 81, 92425 (1974).
182. B. Michniak, T. Fedorowicz, Zesz. Nauk. Univ. Yagiellon, Pr. Chem., 1973, № 18, 443; С. А., 80, 15526 (1974).
183. Б. А. Мухитдинова, Б. Р. Гайдарова, Е. Е. Ергожин, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 23, № 6, 65 (1973).
184. S. Tanimoto, T. Miyane, M. Okano, Synth. Commun., 4, 193 (1974).
185. K. W. Repper, H. M. Paisley, M. A. Young, J. Chem. Soc., 1953, 4097.
186. Англ. пат. 1050207 (1966); С. А., 66, 29771 (1967).
187. R. Hauptmann, F. Wolf, D. Warnecke, Plaste Kautschuk, 18, 330 (1971); С. А., 75, 21602 (1971).
188. Яп. пат. 7120054 (1971); С. А., 75, 141551 (1971).
189. R. Hauptmann, G. Schwachula, Kunsthara Ionenautauscher Plenar-Diskussionsvorts Symp., 1968 (Publ. 1970), S. 196; С. А., 74, 42642 (1971).
190. I. Petrariu, P. Petrariu, I. G. Poinescu, D. Dragan, Mater. Plast., Bucharest, 9, 8 (1972); С. А., 77, 20481 (1972).
191. Г. З. Есипов, В. А. Журавлев, С. И. Потапова, Сб. научн. тр. Кузбасского политехн. ин-та, 1971, № 36, 173; РЖХим., 1972, 14C897.
192. Пат. ГДР 89006 (1972); С. А., 77, 153141 (1972).
193. M. Wojaczynska, B. Kolarz, Pr. Nauk Inst., Technol. Org. Tworzym Sztucznych Politech., Wroclaw, 16, 217 (1975); С. А., 83, 60036 (1975).
194. В. Н. Прусова, Е. Е. Ергожин, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1972, № 1, 51.
195. Е. Е. Ергожин, Л. Н. Продиус, Б. А. Жубанов, К. Б. Мусабеков, З. А. Нурходжаева, Там же, 1971, № 5, 54.
196. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина, М. П. Грошева, Л. С. Сизова, Изв. Томского политехнического ин-та, 185, 106 (1970).
197. Яп. пат. 7129916 (1971); С. А., 77, 499820 (1972).
198. В. Т. Бурмистров, М. Я. Романкевич, Высокомол. соед., 3, 68 (1966).
199. Г. С. Колесников, А. С. Тевлина, А. Т. Джалилов, Там же, сер. A13, 64 (1971).
200. А. К. Светлов, Г. З. Есипов, Т. Н. Деменкова, З. В. Григорьева, К. Л. Поплавский, Л. И. Хомутов, Высокомол. соед., A11, 2793 (1969).
201. Пат. США 3311602 (1967); С. А., 67, 3345 (1967).
202. Пат. США 3625870 (1971); С. А., 76, 128079 (1972).
203. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Р. Я. Левина, ДАН СССР, 146, 1113 (1962).
204. Н. Д. Дмитриева, А. Д. Моисеева, В. Д. Шумакова, Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, Ж. орг. химии, 4, 1477 (1968).
205. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, М. Я. Карпейский, Р. М. Хомутов, Ж. общей химии, 27, 3210 (1958).
206. Н. К. Кочетков, Е. Д. Хомутова, М. В. Базилевский, Там же, 28, 2736 (1958).
207. N. K. Kochetkov, S. D. Sokolov, in Advances in Heterocyclic Chemistry, ed. A. R. Katritzky, v. 2, Acad. Press, N. Y., 1963, p. 382.
208. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Химия гетероциклических соединений, 1966, 533.
209. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Там же, 1967, 97.
210. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Там же, 1967, 100.
211. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, А. М. Халецкий, Ж. общей химии, 34, 1258 (1964).
212. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Там же, 33, 949 (1963).
213. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, Там же, 34, 3028 (1964).
214. Д. Д. Мысык, С. И. Бурмистров, Л. И. Детченко, Ж. орг. химии, 3, 1501 (1967).
215. Д. Д. Мысык, С. И. Бурмистров, Там же, 3, 379 (1967).
216. Д. Д. Мысык, С. И. Бурмистров, Укр. хим. ж., 33, 185 (1967).

217. Д. Д. Мысык, С. И. Бурмистров, Ж. орг. химии, 3, 381 (1967).  
 218. E. Ziegler, Monatsh., 79, 142 (1948).  
 219. И. И. Лапкин, Л. Д. Орлов, Ж. орг. химии, 6, 68 (1970).  
 220. И. А. Ромадан, Т. А. Чернявская, В. А. Пестунович, Л. М. Козлова, Там же, 5, 288 (1969).  
 221. Т. А. Чернявская, И. П. Давидсон, И. А. Ромадан, Г. Г. Череватова, Там же, 7, 127 (1971).  
 222. Т. А. Чернявская, И. А. Ромадан, В. П. Чижикова, Там же, 6, 475 (1970).  
 223. Т. А. Чернявская, И. П. Давидсон, И. А. Ромадан, Н. Д. Гусарова, Там же, 7, 125 (1971).  
 224. Т. А. Чернявская, И. А. Ромадан, Там же, 8, 1864 (1972).  
 225. М. Е. Куимова, Б. М. Михайлов, Там же, 7, 1436 (1971).  
 226. K. Marschall, V. Stryk, Canad. J. Chem., 33, 1130 (1955).  
 227. Z. El-Hewehi, J. prakt. Chem., 16, 201 (1962).  
 228. Авт. свид. СССР, № 193473 (1965); Бюлл. изобр., 44, № 7, 29 (1967).  
 229. А. А. Спрыков, Б. П. Смирнов, Изв. ВУЗов, химия и хим. технол., 9, 58 (1966).  
 230. L. D. Taylor, R. B. Davis, J. Org. Chem., 28, 1713 (1963).  
 231. Пат. США 2.758137 (1956); С. А., 51, Р2858 (1957).  
 232. В. М. Березовский, В. А. Курдюкова, Н. А. Преображенский, Ж. общ. химии, 21, 1163 (1961).  
 233. W. Polaczkowa, N. Porowska, Roczniki Chem., 31, 1207 (1957).  
 234. Пат. ФРГ 1221234 (1966); С. А., 65, 20057 (1966).  
 235. Пат. ФРГ 1226116 (1966); С. А., 65, 20058 (1966).  
 236. M. H. Beeby, F. G. Mann, J. Chem. Soc., 1949, 1799.  
 237. М. М. Дащевский, Ю. Ф. Бартковская, Ж. прикл. химии, 41, 2794 (1968).  
 238. Пат. ФРГ 951927 (1956); РЖХим., 1958, 8928.  
 239. Ю. Ф. Бартковская, М. М. Дащевский, И. Б. Левитская, Ж. прикл. химии, 47, 421 (1974).  
 240. Пат. США 2624741 (1953); С. А., 48, 1440 (1954).  
 241. Пат. США 2657214 (1953); С. А., 48, 1016 (1954).  
 242. Пат. США 2662902 (1953); С. А., 49, 1812 (1953).  
 243. S. Nakazawa, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, 20, 591 (1962); С. А., 58, 3368 (1963).  
 244. Пат. США 2531464 (1950); С. А., 45, 3423 (1951).  
 245. Пат. США 2531465 (1950); С. А., 45, 2221 (1951).  
 246. S. Nakazawa, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, 20, 668 (1962); С. А., 58, 13862 (1963).  
 247. S. R. Naik, K. H. Shah, Indian J. Chem., 2, № 2, 80 (1964); С. А., 67, 53243 (1967).  
 248. Пат. США 2645646 (1953); С. А., 48, 1018 (1954).  
 249. Пат. США 2619487 (1952); С. А., 47, 4094 (1953).  
 250. Пат. США 2647899 (1953); С. А., 48, 2381 (1954).  
 251. Пат. США 2691022 (1954); С. А., 49, 1339 (1955).  
 252. М. И. Тиличенко, В. А. Попова, Ж. общей химии, 23, 118 (1953).  
 253. В. А. Чайковская, Изв. ВУЗов, химия и хим. технол., 2, 895 (1959).  
 254. Я. Л. Гольдфарб, Ю. Б. Волькенштейн, Ж. общей химии, 31, 616 (1961).  
 255. Л. И. Беленький, И. Б. Карманова, Я. Л. Гольдфарб, Ж. орг. химии, 9, 1515 (1973).  
 256. Л. И. Беленький, И. Б. Карманова, Э. И. Новикова, Г. П. Громова, Я. Л. Гольдфарб, В. С. Бегданов, Л. В. Шмелев, Там же, 9, 1499 (1973).  
 257. Л. И. Беленький, И. Б. Карманов, Я. Л. Гольдфарб, Там же, 7, 1743 (1971).  
 258. Л. И. Беленький, Изв. АН СССР, сер. хим., 1975, 344.  
 259. Ja. L. Goldbarb, Ju. B. Volkenstein, L. I. Belen'kij, Angew. Chem., 80, 547 (1968).  
 Л. А. Федоров, Я. Л. Гольдфарб, Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, 1725.  
 261. Л. И. Беленький, Э. И. Новикова, Я. Л. Гольдфарб, Химия гетероциклических соединений, 1971, 1353.  
 262. Я. Л. Гольдфарб, Г. М. Жидомиров, Н. Д. Чувылкин, Л. И. Беленький, Там же 1972, 155.  
 263. S. H. Pines, R. F. Czaja, N. L. Abramson, J. Org. Chem., 40, 1920 (1975).  
 264. Б. П. Смирнов, А. А. Спрыков, Изв. ВУЗов, химия и хим. технол., 11, 48 (1968).  
 265. Г. З. Есинов, Б. М. Макридин, Высокомол. соед., Б11, 177 (1969).  
 266. M. A. Verley, Bull. Soc. chim. France, 3, 914 (1897).  
 267. G. Baddeley, J. Chem. Soc., 1949, Suppl. 229.  
 268. F. Guracka, A. Matejicek, O. Dufka, Chem. Prumysl., 17, 436 (1967).  
 269. P. Ballinger, P. B. De La Mare, G. Kohnstam, B. M. Presit, J. Chem. Soc., 1955, 3641.  
 270. R. H. Martin, F. W. Lampe, R. W. Taft, J. Am. Chem. Soc., 88, 1353 (1966).  
 271. И. П. Цукерваник, Н. Г. Симхаев, Ж. общей химии, 20, 310 (1950).  
 272. C. T. Mason, L. A. Gist, Jr., J. Am. Chem. Soc., 73, 4644 (1951).  
 273. R. L. Burwell, Chem. Rev., 54, 615 (1954).

274. H. B. Hass, M. L. Bender, J. Am. Chem. Soc., 71, 1767 (1949).  
275. К. С. Топчиев, В. И. Ставровская, ДАН СССР, 69, 193 (1949).  
276. В. И. Ставровская, К. С. Топчиев, Ж. общей химии, 21, 525 (1951).  
277. W. Mensel, Ber., 75, 1055 (1942).  
278. Я. Л. Гольдфарб, ЖРФХО, 62, 1073 (1930).  
279. Г. Л. Стадников, Л. И. Кащенов, ЖРХО, 60, 1117 (1928).  
280. Л. И. Беленький, Докт. дисс., ИОХ АН СССР, М., 1974.  
281. G. A. Olah, J. J. Svoboda, Synthesis, 1973, 52.  
282. А. К. Светлов, Т. Н. Деменкова, Сб. научн. трудов Кузбасского политехнического ин-та, № 18, 136 (1969).  
283. С. Р. Рафиков, Е. Е. Ергожин, В. И. Артиухин, И. И. Карцева, Л. В. Эмир-Усеинова, ДАН СССР, 219, 1379 (1974).  
284. G. A. Olah, D. A. Beal, J. A. Olah, J. Org. Chem., 41, 1627 (1976).  
285. G. A. Olah, D. A. Beal, S. H. Yu, J. A. Olah, Synthesis, 1974, 560.

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского АН СССР,  
Москва