

УДК 547.571; 547.595; 546.171.8; 541.127; 541.124

## РЕАКЦИЯ ШМИДТА С АЛЬДЕГИДАМИ И КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

**Г. И. Колдобский, Б. А. Островский, Б. В. Гидаспов**

Рассмотрена реакция Шмидта с альдегидами и карбоновыми кислотами. Обсуждены современные представления о механизме и применении реакции.

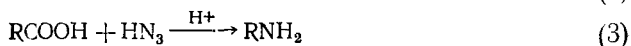
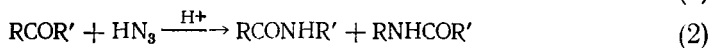
Библиография — 112 ссылок.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	2044
II. Механизм реакций альдегидов и карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой . . . . .	2045
III. Применение реакции . . . . .	2059

### I. ВВЕДЕНИЕ

В 1923 г. Шмидт, исследуя реакцию азотистоводородной кислоты с различными органическими соединениями, открыл, что карбонильные соединения в присутствии кислотных катализаторов подвергаются перегруппировке<sup>1</sup>. При этом альдегиды превращаются в формамиды и нитрилы, кетоны — в амиды, карбоновые кислоты — в амины:



Через несколько лет Браун и Остерлин с успехом применили эту реакцию для получения алифатических<sup>2</sup>, алициклических<sup>3</sup> и ароматических аминов из карбоновых кислот. С тех пор реакция Шмидта получила широкое распространение как удобный метод синтеза N-замещенных амидов, аминов, нитрилов и некоторых других соединений.

Так как превращение карбоновых кислот в амины протекает с сохранением оптической активности<sup>3, 5</sup> и не сопровождается *цис* — *транс*-изомеризацией<sup>6–8</sup>, эта реакция была использована как удобная модель при решении некоторых важных теоретических вопросов, связанных со стереохимией молекулярных перегруппировок<sup>5, 6</sup>. Реакция карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой применялась при исследовании структуры алкалоидов<sup>9–11</sup> и как аналитический метод при изучении механизма сольволиза алкилбромидов<sup>12</sup>.

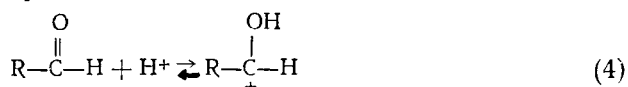
В последние годы реакция Шмидта по-прежнему является предметом многочисленных исследований. Экспериментальные данные, полученные до 1962 г., обобщены Вольфом<sup>13</sup> и Смитом<sup>14</sup>. Реакции Шмидта с кетонами посвящены недавние обзоры<sup>15, 16</sup>. В настоящем обзоре рассматриваются новые данные о реакциях альдегидов и карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой, причем основное внимание уделяется механизму этих реакций и их применению.

## II. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ АЛЬДЕГИДОВ И КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С АЗОТИСТОВОДОРОДНОЙ КИСЛОТОЙ

Реакция альдегидов или карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой — кислотно-катализируемый процесс. В качестве катализаторов используются протонные кислоты — серная и полифосфорная (в большинстве случаев применяют серную кислоту). Очевидно, при обсуждении механизма этих реакций следует прежде всего рассмотреть поведение реагентов в водных растворах серной кислоты.

### 1. Поведение альдегидов, карбоновых кислот и азотистоводородной кислоты в водных растворах серной кислоты

Альдегиды являются слабыми органическими основаниями и в водных растворах серной кислоты протонируются, при этом протон присоединяется к кислороду карбонильной группы<sup>17</sup>:



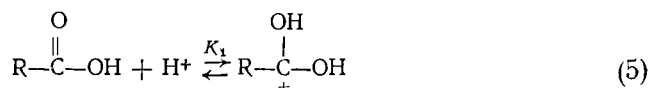
Изучению протонирования альдегидов посвящено значительное число работ. Однако в большинстве случаев исследованы ароматические альдегиды, так как алифатические альдегиды не стабильны в водных растворах минеральных кислот. Поэтому единственным методом оценки основности алифатических альдегидов является измерение спектральных сдвигов, обусловленных водородной связью. На основании имеющихся в настоящее время данных можно допустить, что значения  $pK_a$  простейших алифатических альдегидов лежат в пределах от  $-7$  до  $-8$  ед.  $H_0$ .

Наиболее детально изучено протонирование замещенных бензальдегидов. Первые сведения по их основности относятся к середине 50-х годов, когда Шуберт с сотр.<sup>18</sup>, а затем Эйтс и Стюарт<sup>19</sup> определили  $pK_a$  большой серии замещенных бензальдегидов. Принадлежность исследуемых соединений к классу оснований Гаммета постулировалась. Показано, что константы основности замещенных бензальдегидов хорошо коррелируют с константами  $\sigma^+$  заместителей. Впоследствии некоторые авторы<sup>20</sup> при повторном исследовании основности бензальдегида в водных растворах серной кислоты пришли к заключению, что протонирование этого альдегида лучше описывается функцией кислотности  $H_A$ , чем  $H_0$ .

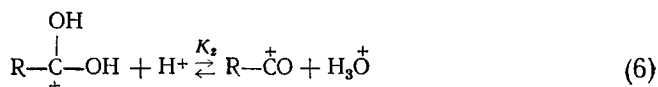
В связи с тем, что в предшествующих работах при определении констант основности альдегидов использовались устаревшие значения функции кислотности водных растворов серной кислоты, а в некоторых случаях применялись недостаточно строгие методы обработки экспериментальных данных, недавно вновь была изучена основность серии замещенных бензальдегидов<sup>21, 22</sup>. Показано, что замещенные бензальдегиды, за исключением 4-метоксибензальдегида, протонируются подобно основаниям Гаммета. Наблюдаемые для 4-метоксибензальдегида отклонения очевидно связаны со специфической сольватацией метоксигруппы. Основности бензальдегида и бензальдегида-1d в серной и дейтеросерной кислоте практически не различаются между собой<sup>23</sup>. Аналогичная картина наблюдается для 2,4,6-триметилбензальдегида и 2,4,6-триметилбензальдегида-1d<sup>18</sup>. Небольшие расхождения в величинах констант основности не связаны с изменением кислотно-основных свойств указанных соединений, так как лежат в пределах точности определения ионизационных отношений.

Карбоновые кислоты, так же как альдегиды, являются слабыми органическими основаниями и в водных растворах серной кислоты протони-

руются, причем протон присоединяется к карбонильному атому кислоты:



Основность карбоновых кислот исследована достаточно подробно<sup>17</sup>. Это связано с тем, что изучение механизмов кислотно-катализируемых реакций с участием карбоновых кислот, в том числе и реакции Шмидта, невозможно без знания констант равновесия этих соединений в растворах минеральных кислот. Известно также, что в зависимости от кислотности среды протонированные карбоновые кислоты могут подвергаться вторичной ионизации с образованием ацилиевых ионов<sup>24, 25</sup>, которые служат удобной моделью при изучении свойств и строения ионов карбония<sup>26, 27</sup>



Основность алифатических карбоновых кислот исследована методами УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии. Некоторые авторы полагают, что алифатические карбоновые кислоты являются основаниями Гаммета<sup>28, 29</sup>. Однако в последние годы эта точка зрения подвергнута критике и выдвинута гипотеза о том, что такие кислоты, как уксусная, протонируются по так называемой гидратационной схеме<sup>30, 31</sup>.

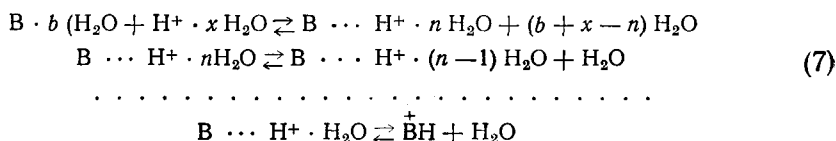
Протонирование ароматических карбоновых кислот широко исследовано. В первых работах было показано, что замещенные бензойные кислоты являются основаниями Гаммета<sup>32, 33</sup>. Впоследствии появились данные, из которых следует, что протонирование бензойных кислот не описывается функцией кислотности  $H_0$ <sup>34-37</sup>. Такие отклонения наблюдались при изучении протонирования салициловой кислоты<sup>37</sup>, 2,2'-дифеновых<sup>34</sup> и *o*-бензоилбензойных<sup>35</sup> кислот. Можно предположить, что для дифеновых и *o*-бензоилбензойных кислот это связано с вторичной ионизацией протонированной формы кислоты и образованием ацилиевого иона. На трудности, возникающие при обработке экспериментальных данных при изучении протонирования таких кислот, обратили внимание Винник и сотр.<sup>38</sup> Недавно методами УФ- и ЯМР-спектроскопии была изучена основность серии моно-, ди- и тризамещенных бензойных кислот в водных растворах серной кислоты<sup>39</sup>. Авторы пришли к выводу, что, несмотря на некоторую противоречивость имеющихся сведений, есть основание полагать, что замещенные бензойные кислоты протонируются подобно основаниям Гаммета. Для бензойной кислоты изучена температурная зависимость протонирования и основность в дейтеросерной кислоте<sup>39</sup>.

Как уже отмечалось, с увеличением концентрации серной кислоты протонированные карбоновые кислоты могут подвергаться дегидратации с образованием ацилиевых ионов. В<sup>26</sup> методом спектроскопии ЯМР исследовано поведение серии алифатических карбоновых кислот в концентрированной серной кислоте или олеуме и показано, что, например, для уксусной кислоты реакция (6) наблюдается в 15%-ном олеуме, а для пропионовой и изомасляной кислот требуется еще более высокая кислотность среды. Сведения об образовании ароматических ацилиевых ионов были получены при изучении криоскопических свойств растворов бензойных кислот в концентрированной серной кислоте<sup>24, 40</sup>. Показано, что образованию ацилиевых ионов способствует наличие в бензольном кольце двух электронодонорных *орто*-заместителей. Очевидно, это связано с тем, что такие заместители стабилизируют ацилиевый ион и дестабилизируют протонированную форму бензойной кислоты. На примере 2,4,6-

триметилбензойной кислоты<sup>25, 44</sup> были предприняты попытки количественно оценить константу равновесия (6). В первом случае для определения константы применялась функция кислотности  $H_0$ , во втором — функция кислотности  $I_0$ . Однако впоследствии было показано, что такие процессы должны описываться функцией кислотности  $H_R$ <sup>42, 43</sup>. Действительно, реакция образования ацилиевого иона для 2,4,6-триметилбензойной кислоты<sup>39</sup> хорошо описывается функцией кислотности  $H_R$ , причем  $pK_a = -19,87$ .

Необходимо подчеркнуть, что имеющиеся в литературе сведения по основности одних и тех же карбонильных соединений, полученные разными авторами, часто трудно сопоставимы. Это связано с тем, что при обработке экспериментальных данных применяются неадекватные методы расчета ионизационных отношений. В то же время неоднократно отмечалось<sup>33, 44</sup>, что этот этап изучения основности органических оснований имеет исключительно большое значение. Известные трудности также возникают при обсуждении значений констант основности альдегидов и карбоновых кислот, полученных с помощью разных физико-химических методов, особенно метода ЯМР. Причины этого рассмотрены в работах ряда авторов<sup>17, 39, 45</sup>. Наконец, очевидно, что описание протонирования альдегидов и карбоновых кислот с помощью уравнений Бренстеда (4) и (5), безусловно, является упрощенным.

В последнее время высказано предположение о том, что карбонильные соединения протонируются по «дегидратационной» схеме<sup>46</sup>:



Здесь  $B$  — основание (альдегид, карбоновая кислота). Наличие таких процессов при протонировании слабых органических оснований достаточно убедительно фиксируется с помощью метода лазерной спектроскопии КР<sup>47, 48</sup>. Имеются также подтверждающие эту точку зрения данные, полученные при изучении кинетики некоторых кислотно-катализируемых реакций<sup>46</sup>, в том числе и реакции Шмидта<sup>49</sup>. Однако в этих случаях из-за отсутствия значений констант равновесий (7) возникают определенные трудности при интерпретации кинетических данных.

Азотистоводородная кислота в водных растворах серной кислоты протонируется:



Впервые на такую возможность указал Ганч<sup>50</sup>. Впоследствии Бак и Престгард<sup>51</sup> методом распределения нашли, что основность азотистоводородной кислоты выражается величиной  $pK_a(H_2N_3^+) = -6,9$ . Практически такая же величина ( $-7,02$ ) получена при измерении давления насыщенного пара над растворами хлорной кислоты<sup>52</sup>. Аналогичные результаты наблюдались при использовании кинетических методов<sup>53, 54</sup>. Во всех случаях принадлежность азотистоводородной кислоты к классу оснований Гаммета постулировалась. При изучении основности азотистоводородной кислоты методом УФ-спектроскопии показано<sup>55</sup>, что протонирование этого соединения действительно описывается функцией кислотности  $H_0$ . Значения основности азотистоводородной кислоты, полученные различными методами, приведены в табл. 1. Приближенное зна-

чение основности однопротонированной азотистоводородной кислоты приведено Ганчем<sup>50</sup> ( $pK_a(\text{H}_3\text{N}_3^{++})$  равно  $-10,2$ . В более поздних работах показано, что эта величина, найденная из кинетических данных<sup>54, 55</sup>, лежит в пределах от  $-9,60$  до  $-9,99$  ед.  $H_0$ . Основность  $\text{DN}_3$  в смеси  $\text{D}_2\text{O}-\text{D}_2\text{SO}_4$ , полученная с помощью метода УФ-спектроскопии<sup>56</sup>, отличается от основности азотистоводородной кислоты  $pK_a(\text{D}_2\text{N}_3^+) = -7,56$ .

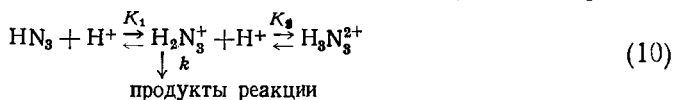
ТАБЛИЦА 1

Основность азотистоводородной кислоты, определенная различными методами

Метод	$-pK_a(\text{H}_2\text{N}_3^+)$	Ссылка
Распределение в системе $\text{CHCl}_3-\text{H}_2\text{SO}_4$	6,9	51
Давление насыщенного пара (закон Генри)	7,02	52
УФ-спектроскопия	7,19	55
Кинетические данные	5,4	53
	6,6	54

При изучении механизма реакции Шмидта следует учитывать, что азотистоводородная кислота разлагается в водных растворах минеральных кислот<sup>57</sup>. Найдено<sup>55</sup>, что разложение азотистоводородной кислоты в 73,8—98,7%-ной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при  $60^\circ$  является кислотно-

катализируемым процессом, причем активированной частицей является  $\text{H}_2\text{N}_3^+$ . Механизм этой реакции можно представить следующим образом:



( $K_1$  и  $K_2$  — константы основности  $\text{HN}_3$  и  $\text{H}_2\text{N}_3^+$  соответственно;  $k$  — истинная константа скорости реакции). В этом случае эффективная константа скорости реакции связана с истинной константой следующим соотношением:

$$k_{\text{эф}} = \frac{k}{K_1/h_0 + h_+/K_2 + 1},$$

или

$$k_{\text{эф}} = k \cdot A, \quad (11)$$

где  $A = (K_1/h_0 + h_+/K_2 + 1)^{-1}$ .

Уравнение линии регрессии для зависимости (11) имеет вид:

$$\lg k_{\text{эф}} = (0,85 \pm 0,05) \lg A - (2,18 \pm 0,02) \quad (12)$$

$r = 0,98; n = 14; s = 0,05$

Кинетические данные, полученные в 73,8—89,6%-ной  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , где активность воды достаточно велика, были обработаны по методу Баннета<sup>58</sup> согласно уравнению (13)

$$\lg k_{\text{эф}} - \lg \frac{h_0}{h_0 + K_1} = \omega \lg a_{\text{H}_2\text{O}} + c. \quad (13)$$

Уравнение линии регрессии имеет вид

$$\lg k_{\text{эф}} - \lg \frac{h_0}{h_0 + K_1} = (0,13 \pm 0,03) \lg a_{\text{H}_2\text{O}} + (1,80 \pm 0,06)$$

$r = 0,91; n = 7; s = 0,02$ .

Значение  $\omega$ , меньшее единицы, указывает на то, что вода не принимает участия в образовании активированного комплекса.

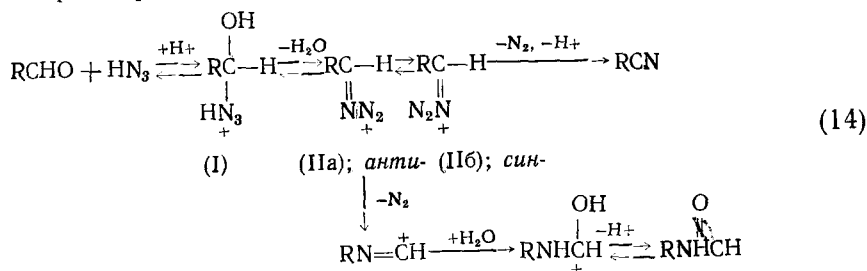
Дополнительная информация о механизме разложения азотистоводородной кислоты получена при изучении кинетики реакции при различных температурах (табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что с из-

менением концентрации серной кислоты энергия активации не остается постоянной. Очевидно, это объясняется частичным изменением механизма реакции при переходе от разбавленных к концентрированным растворам серной кислоты. Можно допустить, что разложению подвергается и непротонированная азотистоводородная кислота, хотя скорость этого процесса значительно меньше скорости основной реакции. Следует также отметить, что некоторое отклонение углового коэффициента зависимости (12) от единицы очевидно вызвано теми же причинами. При изучении кинетики разложения  $DN_3$  в  $D_2O + D_2SO_4$  найдено<sup>56</sup>, что эта реакция протекает по такому же механизму, как и разложение азотистоводородной кислоты ( $k_D/k_H \cong 4$ ).

При изучении механизма реакции альдегидов и карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой следует учитывать кислотно-основные равновесия, предшествующие основной реакции. Константы основности карбонильных соединений и азотистоводородной кислоты, необходимые для вычисления констант скорости реакции, должны быть определены в сравнимых условиях.

## 2. Механизм реакции альдегидов с азотистоводородной кислотой

Ранее полагали, что реакция Шмидта для альдегидов и кетонов протекает по одному и тому же механизму. Так, Мак-Ивен и сотр.<sup>59</sup>, а затем Смит и Антониadis<sup>60</sup> считали, что по аналогии с кетонами, альдегиды вступают в реакцию с азотистоводородной кислотой в протонированной форме; образующийся при этом протонированный азидгидрин (I), теряя воду, дает иминодiazониевый ион (II), последующие превращения которого приводят к продуктам реакции:



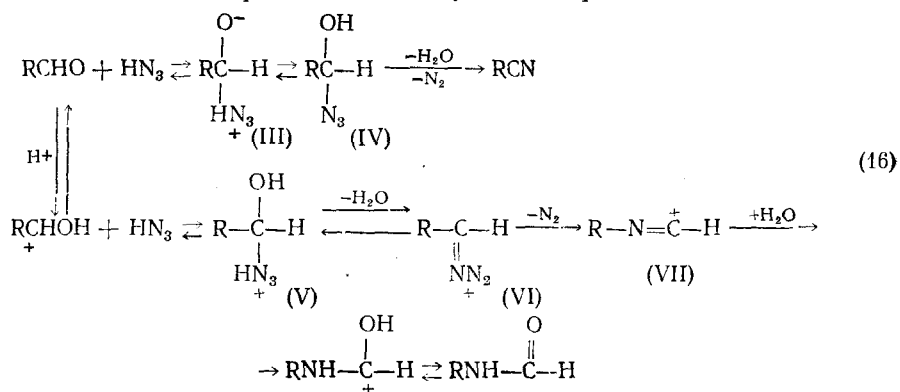
Общепринято для несимметричных кетонов<sup>15</sup>, что иминодiazониевый ион может существовать в виде *син*- и *анти*-изомеров. При этом наиболее объемистый заместитель, находящийся в *анти*-положении по отношению к diaзогруппе, мигрирует к атому азота с образованием иминокарбониевого иона. Это важное допущение позволяет объяснить преимущественное образование одного из изомерных амидов в реакции Шмидта с кетонами. Следовательно, в случае альдегидов единственным продуктом реакции должен быть соответствующий формамид. На самом же деле при взаимодействии альдегидов с азотистоводородной кислотой наряду с формамидами образуются нитрилы<sup>61</sup>. Для того, чтобы объяснить это противоречие, авторы работы<sup>59</sup> предположили, что при образовании нитрила от *син*-иминодiazониевого иона (IIб) отрывается протон при действии таких оснований, как вода или бисульфат-ион.

Впоследствии в результате детального изучения кинетики реакции альдегидов с азотистоводородной кислотой установлено, что это допущение является ошибочным. Были также получены новые данные, показывающие, что механизмы реакции Шмидта для кетонов и альдегидов различны. Кетоны реагируют с азотистоводородной кислотой в протонированной форме, а альдегиды вступают в реакцию как в протонированной, так и в непротонированной форме<sup>62</sup>. Этим объясняется образование в реакции двух продуктов — нитрила и формамида, соотношение которых зависит от кислотности среды<sup>63</sup>. С возрастанием кислотности в продуктах реакции увеличивается доля формамида; уменьшение кислотности приводит к изменению соотношения в сторону нитрила. Так, например, единственным продуктом реакции бензальдегида с азотистоводородной кислотой в 71,2%-ной  $H_2SO_4$ , где практически отсутствует протонированная форма альдегида, является бензонитрил. В то же время в 87,4%-ной  $H_2SO_4$  образуется только форманилид. Соотношение продуктов реакции изменяется как раз в том диапазоне концентраций серной кислоты, в котором наблюдается кислотно-основное равновесие бензальдегида; это позволяет вычислить соотношение продуктов реакции с помощью простого уравнения:

$$\lg F = pK_a - H_0, \quad (15)$$

где  $F = [\Phi]/[H]$ ,  $[\Phi]$  и  $[H]$  — конечные концентрации формамида и нитрила соответственно,  $pK_a$  относится к кислоте, сопряженной с альдегидом,  $H_0$  — функция кислотности Гаммета. Следовательно, образование нитрилов и формамидов из альдегидов и азотистоводородной кислоты можно рассматривать как две параллельные реакции, причем в одной из них реакционноспособной является непротонированная, а в другой — протонированная форма альдегида.

Таким образом, механизм реакции альдегидов с азотистоводородной кислотой может быть представлен следующим образом:

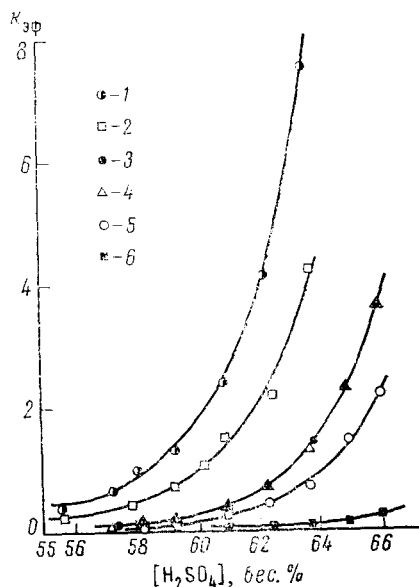


При взаимодействии непротонированного альдегида с азотистоводородной кислотой образуется биполярный ион (III), который изомеризуется в азидогидрин (IV); последний, в результате дегидратации и отщепления азота, превращается в нитрил.

Такой механизм реакции хорошо согласуется с кинетическими данными. При изучении кинетики реакции серии замещенных бензальдегидов<sup>49</sup> с азотистоводородной кислотой в водных растворах серной кислоты умеренной концентрации, где реакционноспособной является непротонированная форма альдегида, установлено, что по мере увеличения концентрации серной кислоты происходит монотонное возрастание скорости реакции (рис. 1). Это обстоятельство связано с тем, что альдегид

вступает в реакцию с азотистоводородной кислотой в виде комплекса с гидратированным протоном. Согласно <sup>46</sup>, при растворении слабых органических оснований — альдегидов в водных растворах минеральных кислот наблюдается образование комплексов с гидратированным протоном типа  $B \cdots H^+ \cdot nH_2O$  (см. схема (7)). По мере увеличения концентрации

Рис. 1. Зависимость эффективных констант скорости реакции замещенных бензальдегидов с азотистоводородной кислотой от концентрации  $H_2SO_4$ : 1 — *n*-метилбензальдегид, 2 — бензальдегид, 3 — *n*-хлорбензальдегид, 4 — *p*-бромбензальдегид, 5 — *m*-хлорбензальдегид, 6 — *m*-нитробензальдегид



минеральной кислоты происходит дегидратация этих комплексов с образованием протонированного основания. При этом происходит постепенное продвижение протона из «исходной позиции атаки» <sup>46</sup> к кислороду карбонильной группы альдегида, что приводит к увеличению реакционной способности комплекса. Таким образом, становится понятным, почему возрастает скорость реакции непротонированного альдегида с азотистоводородной кислотой при увеличении концентрации серной кислоты.

ТАБЛИЦА 3

Активационные параметры реакции бензальдегида с азотистоводородной кислотой

$[H_2SO_4], \%$	$E_a, \text{ ккал/моль}$	$H^\ddagger, \text{ ккал/моль}$	$\Delta S^\ddagger, \text{ в. е.}^*$
53,1	14,6	14,0	-12,8
55,6	15,6	14,9	-9,1
57,9	15,3	14,7	-8,1

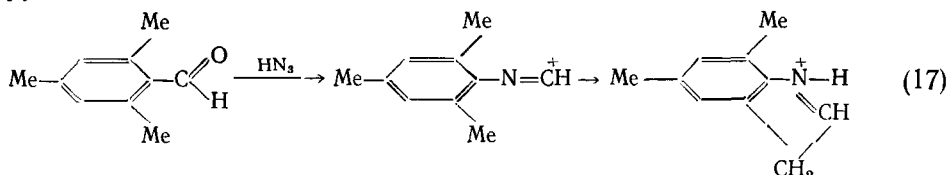
Из-за отсутствия значений констант равновесий (7) невозможно вычислить истинные константы скорости реакции для каждого типа комплексов. Это приводит к некоторым затруднениям при определении лимитирующей стадии реакции, так как невозможно использовать для этих целей метод  $\rho$ - $\sigma$ -анализа. Однако на основании имеющихся данных можно считать, что лимитирующей стадией реакции является присоединение азотистоводородной кислоты к непротонированному альдегиду. Об этом свидетельствуют результаты <sup>23</sup>, полученные при изучении кинетического изотопного эффекта реакции бензальдегида с азотистоводородной кислотой, и величины активационных параметров (табл. 3)\*, характерные для реакций нуклеофильного присоединения по

\* Некоторое увеличение энтропии активации хорошо согласуется с допущением об участии в реакции альдегидов в виде комплексов с различной степенью гидратации.



карбонильной группе. Для реакции бензальдегида с азотистоводородной кислотой в  $D_2SO_4$  по сравнению с  $H_2SO_4$  той же концентрации наблюдается обратный кинетический изотопный эффект:  $k_D/k_H \cong 4$ . В то же время в серной кислоте при замене бензальдегида на бензальдегид-1d кинетический изотопный эффект отсутствует<sup>23</sup>.

В концентрированных растворах серной кислоты, согласно уравнению (16), первой стадией реакции является присоединение азотистоводородной кислоты к протонированному альдегиду с образованием протонированного азидогидрина (V). Дегидратация (V) приводит к иминодиазонию (VI), который в результате элиминирования азота и перегруппировки превращается в иминокарбониевый ион (VII). Взаимодействие иона (VII) с водой дает формамид. Существование иминокарбониевого иона как промежуточной частицы подтверждается образованием «аномальных продуктов» при реакции некоторых альдегидов с азотистоводородной кислотой. Так, при взаимодействии 2,4,6-триметилбензальдегида с азотистоводородной кислотой наряду с 2,4,6-триметилформанилидом образуется катион 5,7-диметилиндола<sup>22</sup> в результате внутримолекулярной атаки иминокарбониевого иона на углерод соседней метильной группы



Кинетика реакции альдегидов с азотистоводородной кислотой в концентрированных растворах серной кислоты изучена детально. На примере серии замещенных бензальдегидов<sup>62, 64</sup> показано, что к реакции применим принцип стационарности, так как ни до, ни после лимитирующей стадии не происходит накопления промежуточных продуктов. При этом истинная константа скорости реакции связана с эффективной константой следующим соотношением:

$$k_{\text{эф}} = \frac{k' \cdot h_0}{(K_1 + h_0) (1 + h_0/K_2 + h_0 \cdot h_+/K_2 \cdot K_3)}, \quad (18)$$

или

$$\lg k_{\text{эф}} = \lg A + \lg k', \quad (19)$$

где  $A = h_0 / [(K_1 + h_0) \cdot (1 + h_0/K_2 + h_0 \cdot h_+/K_2 \cdot K_3)]$ ,  $h_0$  и  $h_+$  — гамметовская кислотность среды и кислотность для однозарядных катионов,  $K_1$  — константа основности альдегида,  $K_2$  и  $K_3$  — константы основности азотистоводородной кислоты и однопротонированной азотистоводородной кислоты,  $k'$  — истинная константа скорости реакции. Так, для бензальдегида в 90,5—97,8%-ной  $H_2SO_4$  согласно уравнению (19) наблюдается хорошая корреляция между  $\lg k_{\text{эф}}$  и  $\lg A$ . Уравнение линии регрессии имеет вид:

$$\lg k_{\text{эф}} = (0,99 \pm 0,05) \lg A + (5,05 \pm 0,09)$$

$$r = 0,99; n = 8; s = 0,05.$$

Реакция альдегидов с азотистоводородной кислотой является многостадийным процессом, поэтому истинная константа скорости реакции  $k'$ , вычисленная с помощью уравнения (18), может быть отнесена к любой

из стадий — присоединению азотистоводородной кислоты к альдегиду, дегидратации или перегруппировке. Для определения лимитирующей стадии с успехом был применен метод  $\rho$ — $\sigma$ -анализа <sup>64</sup>. Так, показано, что истинные константы скорости реакции замещенных бензальдегидов (табл. 4) коррелируют с константами заместителей  $\sigma^+$ . Уравнение ли-

ТАБЛИЦА 4

Константы скорости реакции замещенных бензальдегидов  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$  с азотистоводородной кислотой в  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (температура 20°)

R	$[\text{H}_2\text{SO}_4]$ , %	$k_{\text{эф}} \cdot 10^{-3}$ , л/моль·мин	$\lg k'$	R	$[\text{H}_2\text{SO}_4]$ , %	$k_{\text{эф}} \cdot 10^{-3}$ , л/моль·мин	$\lg k'$
<i>n</i> -CH <sub>3</sub>	89,0	0,101	—	<i>n</i> -Br	94,5	0,176	5,63
<i>n</i> -CH <sub>3</sub>	90,2	0,044	4,10	<i>n</i> -Br	97,6	0,032	—
<i>n</i> -CH <sub>3</sub>	92,8	0,019	—	<i>m</i> -Cl	96,7	0,407	6,60
H	96,3	0,021	5,05	<i>m</i> -Cl	98,3	0,121	—
H	97,8	0,008	—	<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	95,8	3,640	7,63
<i>n</i> -Cl	90,0	0,601	—	<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	97,6	2,890	—
<i>n</i> -Cl	92,7	0,458	5,52				
<i>n</i> -Cl	95,8	0,086	—				

нии регрессии имеет вид:

$$\lg k' = (3,515 \pm 0,091) \sigma^+ + (5,126 \pm 0,032),$$

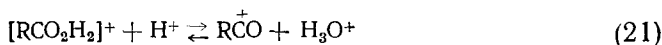
$$r = 0,99; n = 6; s = 0,02.$$

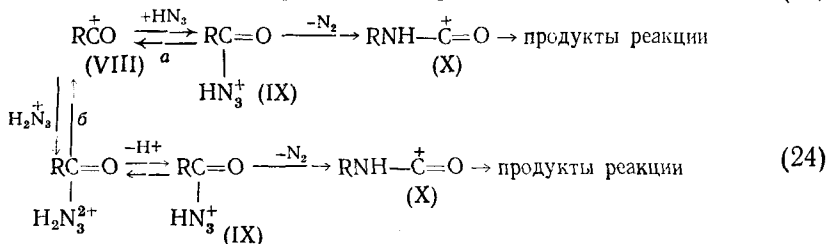
Судя по абсолютной величине и знаку реакционной константы  $\rho$ , лимитирующей стадией реакции бензальдегидов с азотистоводородной кислотой, так же как и для кетонов <sup>65</sup>, является присоединение непротонированной азотистоводородной кислоты к протонированному альдегиду.

### 3. Механизм реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой

В ранних работах механизм реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой вообще не обсуждался. Первой попыткой в этом направлении очевидно следует считать работу Бригса и Литтлтона <sup>66</sup>, которые на основании изучения взаимодействия серии замещенных бензойных кислот с азотистоводородной кислотой попытались сформулировать механизм этой реакции. Несколько позже Ньюмен и Гильденхорн <sup>67</sup> предложили механизм реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой в присутствии кислотных катализаторов. Эти авторы считали, что в реакцию с азотистоводородной кислотой карбоновая кислота вступает либо в протонированной форме, либо в форме ацилиевого иона. В обоих случаях конечными продуктами реакции являются соответствующий амин и двуокись углерода.

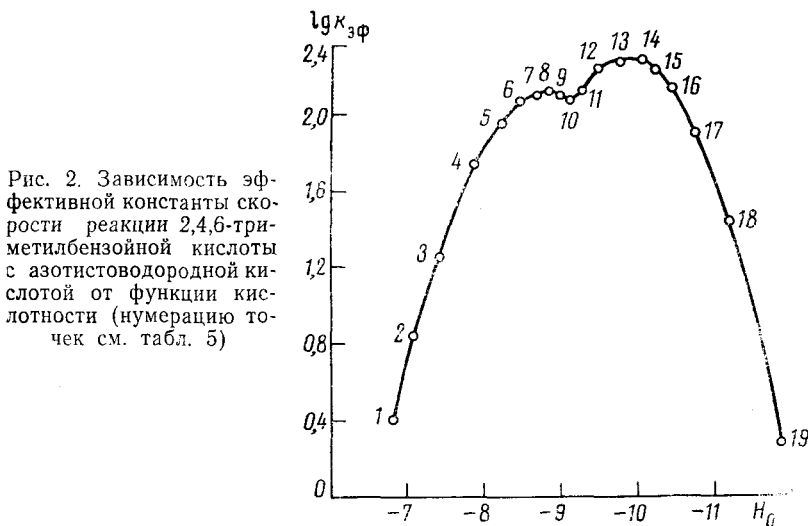
Впоследствии, при изучении реакции Шмидта с карбоновыми кислотами различного строения, а также в результате детального изучения кинетики были получены новые данные, в значительной степени дополняющие и уточняющие эти представления. Механизм реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой в водных растворах серной кислоты, с учетом предшествующих основному процессу протолитических равновесий, может быть представлен следующим образом:





где  $K_1$ ,  $K_3$  и  $K_4$  — константы основности карбоновой кислоты, азотистоводородной кислоты и однопротонированной азотистоводородной кислоты;  $K_2$  — константа равновесия между протонированной кислотой и ацилиевым ионом;  $k'$  и  $k''$  — истинные константы скорости реакций (а) и

(б) соответственно (схема (24));  $K'$  и  $K''$  — константы равновесия стадий, предшествующих лимитирующей стадии реакции;  $h_0$ ,  $h_R$  и  $h_+$  — гамметовская кислотность среды, кислотность для триарилкарбинолов



и однозарядных катионов соответственно, величина  $D$  представлена выражением

$$D = \frac{K_2}{h_R} \left( 1 + \frac{K_1}{h_0} + \frac{h_R}{K_2} \right) \left( 1 + \frac{K_3}{h_0} + \frac{h_+}{K_4} \right).$$

В граничных условиях при  $h_0 \ll K_4$  (путь а) или  $h_0 \gg K_3$  (путь б) соотношение (25) преобразуется в уравнения:

$$\lg k_{эф} = \lg K'k' + \lg B \quad (27)$$

$$\lg k_{эф} = \lg K''k'' + \lg C, \quad (28)$$

$$\text{где } B = \frac{K_3 h_R}{K_2 h_0 (1 + K_1/h_0 + h_R/K_2) (1 + K_3/h_0 + h_+/K_4)}$$

$$\text{и } C = \frac{h_R}{K_2 (1 + K_1/h_0 + h_R/K_2) (1 + K_3/h_0 + h_+/K_4)}.$$

При статистической обработке экспериментальных данных получены уравнения линий регрессии для зависимостей (27) — опыты 1—6, (26) — опыты 7—13, (28) — опыты 14—19 (табл. 5):

$$\lg k_{эф} = (4,26 \pm 0,08) + (0,51 \pm 0,17) \lg B, \quad (29)$$

$$r = 0,99; n = 6; \alpha = 0,975; f = 12;$$

$$\lg k_{эф} D = (1,23 \pm 0,35) \cdot 10^6 \frac{K_3}{h_0} + (5,66 \pm 35) \cdot 10^2; \quad (30)$$

$$r = 0,99; n = 7; s = 3,4 \cdot 10^3;$$

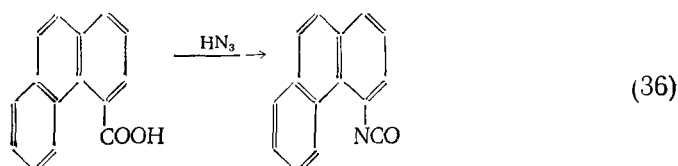
$$\lg k_{эф} = (3,98 \pm 0,06) + (1,39 \pm 0,04) \lg C; \quad (31)$$

$$r = 0,97; n = 6; \alpha = 0,95; f = 12.$$

Между  $\lg k_{эф}$  и  $\lg B$  (уравнение (29)), а также между  $\lg k_{эф}$  и  $\lg C$  (уравнение (31)) наблюдается хорошая корреляция, что является под-

С другой стороны, можно допустить, что образование лактама (XII) осуществляется по согласованному механизму с одновременным отщеплением азота и электрофильной атакой по *орто*-углероду фенильного кольца. Так как нет прямых доказательств в пользу того или другого механизма, трудно решить, по какому пути (32 или 33) перегруппировывается протонированный ацилазид. В то же время по аналогии с однотипной реакцией Курциуса<sup>72</sup> синхронному механизму следует отдать предпочтение. Такое предположение подтверждается сохранением конфигурации при реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой<sup>5-8, 73, 74</sup>.

Образование изоцианата как промежуточного продукта реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой доказано Резерфордом и Ньюменом<sup>75</sup>, которые при реакции 4-фенантренкарбоновой кислоты с азотистоводородной кислотой выделили соответствующий изоцианат.



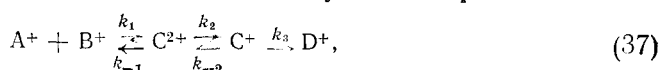
Как было показано, реакция карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой включает ряд стадий. В связи с этим вопрос о лимитирующей стадии имеет важное значение для понимания механизма реакции в целом. Для определения лимитирующей стадии использовали данные<sup>76</sup>, полученные при изучении кинетики реакции серии замещенных бензойных кислот с азотистоводородной кислотой в 99,9%-ной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (табл. 6). В серной кислоте такой концентрации ( $H_0 = -11$ ) практиче-

ТАБЛИЦА 6

Константы скорости второго порядка реакции замещенных бензойных кислот  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{COOH}$  с азотистоводородной кислотой в 99,9%-ной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (температура 60°)

Номер соединения	R	$k_{\text{эф}}, \text{ л/моль} \cdot \text{мин}$	Номер соединения	R	$k_{\text{эф}}, \text{ л/моль} \cdot \text{мин}$
1	H	12,59	5	m-F	2,34
2	n-Cl	8,32	6	m-NO <sub>2</sub>	0,32
3	n-Br	8,32	7	p-NO <sub>2</sub>	0,24
4	m-Br	3,31			

ски вся азотистоводородная кислота находится в протонированной форме<sup>55</sup>, и реакция протекает по пути (б) (схема (24)). В этом случае кинетическую схему процесса можно записать следующим образом:



где  $\text{A}^+$  — ацильный ион,  $\text{B}^+$  — протонированная азотистоводородная кислота,  $\text{C}^{2+}$  и  $\text{C}^+$  — дважды протонированный и протонированный ацилазид соответственно, а  $\text{D}^+$  — протонированный изоцианат. Тогда эффективная константа реакции  $k_{\text{эф}}$  связана с истинной константой скорости реакции  $k'$  соотношением (28). Так как отсутствуют данные по функции кислотности  $H_R$  для серной кислоты с концентрацией более 99,9%<sup>39, 43</sup>, невозможно определить значения констант равновесия  $K_2$  для замещенных бензойных кислот (за исключением 2,4,6-триметилбензойной кислоты<sup>39</sup>). Следовательно, с помощью соотношения (28) нельзя вычислить истинные константы скорости реакции замещенных бензойных кислот с азотистоводородной кислотой. Это обстоятельство приводит к затруднениям при использовании уравнения Гаммета для исследования механизма реакции. Тем не менее при определенных условиях для реакции замещенных бензойных кислот с азотистоводородной кислотой можно использовать эффективные константы скорости для корреляции кинетических данных.

Для реакции (37) теоретически любая из стадий (с) или (е) может быть лимитирующей и кинетически эти стадии неотличимы. Только ста-

дия (d) — протолитическое равновесие — безусловно не является определяющей скоростью. Если константы скорости  $k_1$ ,  $k_{-1}$  и  $k_3$  сравнимы между собой, уравнение Гаммета вообще не применимо<sup>77</sup>. При условии, что  $k_1 \gg k_3$  или  $k_3 \gg k_{-1}$ , должна наблюдаться корреляция между  $\lg k_{эф}$  и константами заместителей<sup>78</sup>. В этом случае, комбинируя уравнение Гаммета и соотношение (28), получим:

$$\rho\sigma = \lg \frac{k_{эф}}{k_{0эф}} + \lg \frac{K_2}{K_{02}} + \lg \frac{(1 + K_1/h_0 + h_R/K_2)}{(1 - K_{01}/h_0 + h_R/K_{02})}. \quad (38)$$

Последним членом в правой части уравнения (38) можно пренебречь, так как в 99,9%-ной  $H_2SO_4$   $K_1 \ll h_0$  и  $K_2 \gg h_R$ ; тогда при условии, что константа скорости реакции замещенных бензойных кислот с азотистово-

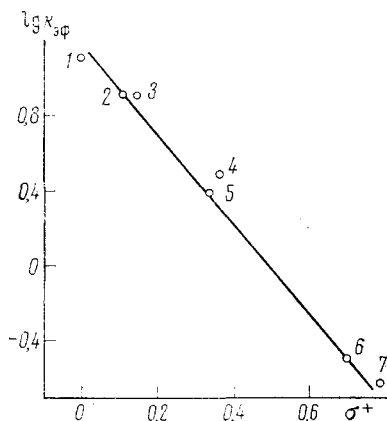


Рис. 3. Зависимость эффективных констант скорости реакции замещенных бензойных кислот от констант заместителей  $\sigma^+$  (нумерацию точек см. табл. 6)

дородной кислотой и константы равновесия  $K_2$  коррелируют с одними и теми же константами заместителей  $\sigma^+$ , имеем:

$$\lg \frac{k_{эф}}{k_{0эф}} = (\rho_1 - \rho_2) \tau^+. \quad (39)$$

Действительно, между  $\lg k_{эф}$  и  $\sigma^+$  наблюдается корреляция (рис. 3). Уравнение линии регрессии имеет вид:

$$\lg k_{эф} = -(2,33 \pm 0,15) \sigma^+ + (1,21 \pm 0,07), \quad (40)$$

$$r = 0,99; n = 7; s = 0,11.$$

Однако найденная таким образом реакционная константа является эффективной, и по ее знаку и абсолютной величине трудно судить о механизме реакции.

На основании корреляции (40) можно утверждать, что константы скорости  $k_1$ ,  $k_{-1}$  и  $k_3$  не сравнимы между собой и что скорость реакции замещенных бензойных кислот с азотистоводородной кислотой увеличивается в присутствии электронодонорных заместителей. В то же время для аналогичных реакций кетонов и альдегидов с азотистоводородной кислотой, когда лимитирующей стадией является присоединение азотистоводородной кислоты к протонированному карбонильному соединению<sup>64, 65</sup>, наблюдается противоположная картина. Известно также, что миграционная способность замещенных фенильных групп в реакциях, сопровождающихся перегруппировкой углеродного скелета, увеличивается с введением электронодонорных заместителей<sup>79, 80</sup>. Эти данные указывают

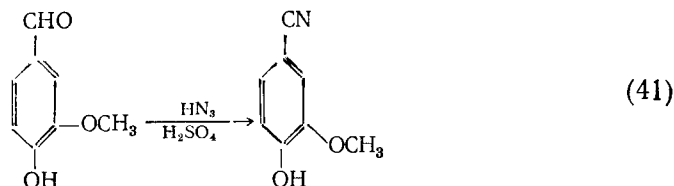
на то, что лимитирующей стадией реакции бензойных кислот с азотистоводородной кислотой очевидно является стадия перегруппировки (e). К такому же выводу пришли Рабинович и сотр.<sup>81</sup>, которые нашли, что скорость реакции карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой уменьшается приблизительно на 15% при замене карбонильного атома углерода  $^{12}\text{C}$  на  $^{14}\text{C}$ . В пользу этого предположения также свидетельствует отсутствие кинетического изотопного эффекта для реакции бензойных кислот с азотистоводородной кислотой<sup>70</sup> в  $\text{D}_2\text{O}$ — $\text{D}_2\text{SO}_4$  относительно системы  $\text{H}_2\text{O}$ — $\text{H}_2\text{SO}_4$  того же состава (79,3%);  $k_{\text{эф}}^{\text{D}}$  и  $k_{\text{эф}}^{\text{H}}$  равны соответственно 0,027 и 0,035 л/моль·мин. Некоторая разница между  $k_{\text{эф}}^{\text{D}}$  и  $k_{\text{эф}}^{\text{H}}$  очевидно связана с различиями в значениях  $D_0$  и  $H_0$ <sup>82, 83</sup> и констант основной азотистоводородной кислоты в дейтеросерной<sup>86</sup> и серной кислоте<sup>85</sup>. В этой связи следует отметить, что для реакции кетонов и альдегидов с азотистоводородной кислотой наблюдается обратный кинетический изотопный эффект  $k^{\text{D}}/k^{\text{H}}=4-6$ <sup>23, 84</sup>.

### III. ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ

Реакция альдегидов с азотистоводородной кислотой является простым методом получения формамидов и нитрилов. Однако в некоторых руководствах по органическому синтезу<sup>85</sup> отмечается, что соотношение продуктов, образующихся при взаимодействии альдегидов с азотистоводородной кислотой, трудно контролировать. Действительно, причины, определяющие соотношение формамид — нитрил, стали известны лишь после того, как был окончательно установлен механизм реакции альдегидов с азотистоводородной кислотой. Теперь можно надеяться, что эта реакция окажется весьма эффективным методом получения формамидов и нитрилов различного строения. В связи с этим следует отметить, что получение нитрилов с помощью реакции Шмидта осуществляется в одну стадию из легкодоступных соединений; катализатором реакции является серная кислота. Этот метод имеет преимущества по сравнению с другими способами, так как в большинстве случаев для получения нитрилов применяют цианиды металлов, либо реакция проводится в несколько стадий.

При взаимодействии ацетальдегида с азотистоводородной кислотой образуется ацетонитрил<sup>86</sup>. По-видимому, это единственный пример применения алифатических альдегидов в реакции Шмидта. Очевидно, такая ситуация связана с низкой стабильностью алифатических альдегидов в водных растворах серной кислоты.

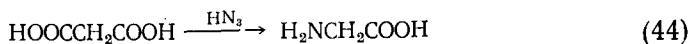
Ароматические альдегиды изучены более подробно. Так, Мак-Ивен и сотр.<sup>89</sup> исследовали реакцию серии замещенных бензальдегидов с азотистоводородной кислотой в присутствии серной кислоты. Они показали, что в зависимости от концентрации применяемой серной кислоты выход формамидов и нитрилов может изменяться в широких пределах, причем в некоторых случаях выход нитрилов достигает 80—85%. Из 3-метокси-4-оксибензальдегида<sup>87</sup> соответствующий нитрил был получен с выходом 70%:



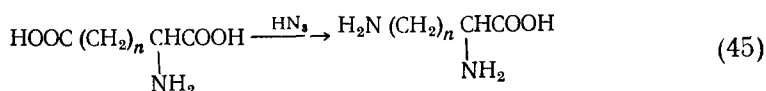




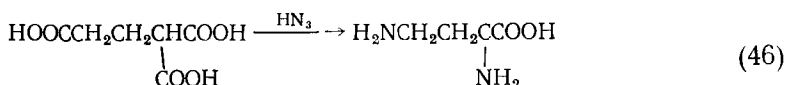
В алифатических дикарбоновых кислотах, если между карбоксильными группами находится менее двух углеродных атомов, в реакцию вступает только одна карбоксильная группа<sup>99</sup>



При взаимодействии алифатических аминодикарбоновых кислот с азотистоводородной кислотой реагирует карбоксильная группа, наиболее удаленная от аминогруппы<sup>99</sup>:

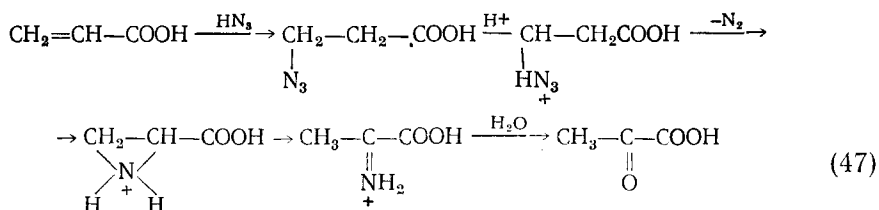


Аналогично из трикарбоновых кислот образуются диаминакарбоновые кислоты<sup>100</sup>:



Тетракарбоновые кислоты превращаются в соответствующие тетрамины<sup>110</sup>.

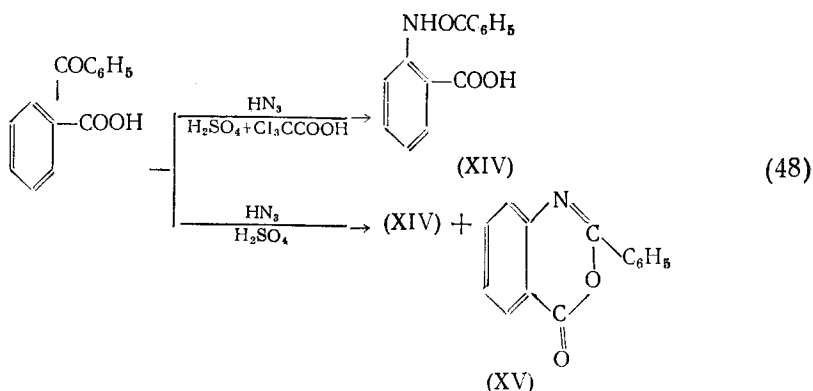
Из алифатических непредельных кислот таких, как акриловая, в результате сложной реакции образуется пировиноградная кислота<sup>111</sup>:



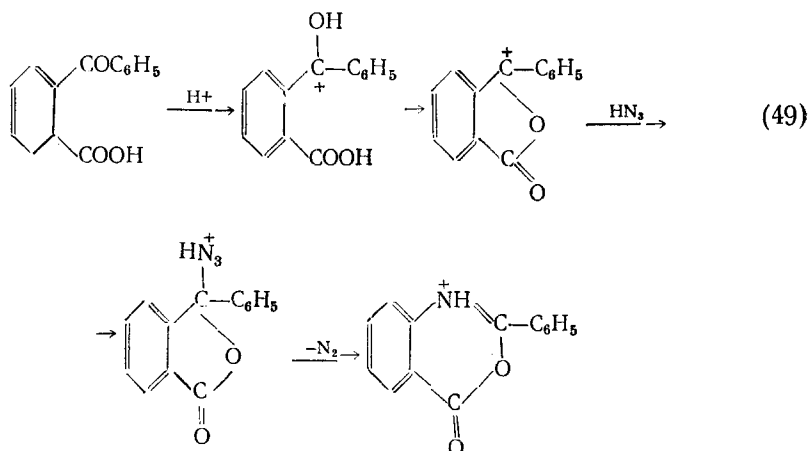
Как уже отмечалось, алициклические и бициклические моно- и дикарбоновые кислоты реагируют с азотистоводородной кислотой, образуя соответствующие амины, причем реакция не сопровождается *цис* — *транс*-изомеризацией. Так, реакция Шмидта была с успехом использована для получения *цис*- и *транс*-1,2-диаминоциклобутанов<sup>74</sup> и *цис*-1,2-диаминоциклогексана<sup>6, 7</sup>.

Особенно широко изучена реакция Шмидта с ароматическими карбоновыми кислотами. Так, замещенные бензойные кислоты<sup>4, 103–106</sup> при взаимодействии с азотистоводородной кислотой превращаются в соответствующие анилины с хорошими выходами. При этом необходимо учитывать, что для успешного проведения реакции с бензойными кислотами, содержащими электроакцепторные заместители, необходимо использовать 100%-ную серную кислоту<sup>105</sup> или даже олеум<sup>103, 106</sup> в качестве катализатора.

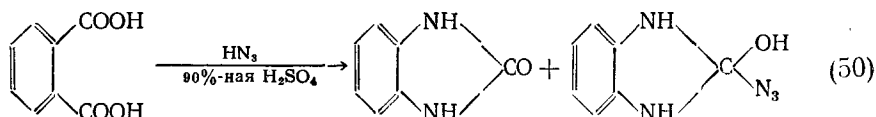
Интересные результаты были получены при изучении реакции *о*-бензоилбензойной кислоты с азотистоводородной кислотой<sup>92, 93</sup>. В том случае, если катализатором реакции является смесь серной кислоты с трихлоруксусной кислотой, образуется бензанилид (XIV). При использовании концентрированной серной кислоты наряду с бензанилидом получается оксазин (XV).



Оксазин образуется в результате циклизации и реакции расширения цикла



В меньшей степени, чем замещенные бензойные кислоты, изучены дикарбоновые ароматические кислоты. Из фталевой кислоты в присутствии концентрированной серной кислоты образуются антралиновая кислота (выход 80%) и *o*-фенилендиамин (следы)<sup>4</sup>. Если вместо концентрированной использовать 90%-ную серную кислоту, то получается смесь двух продуктов — бензимидазолинона и 2-окси-2-азидобензимидазолина<sup>112</sup>:



Приведенные в настоящем обзоре данные о реакциях альдегидов и карбоновых кислот с азотистоводородной кислотой свидетельствуют о заметных достижениях в этой области. Несомненно, что дальнейшие исследования принесут интересную информацию о механизме кислотно-катализируемых перегруппировок и откроют новые возможности в применении этих реакций для органического синтеза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. K. F. Schmidt, Z. angew. Chem., 36, 511 (1923).
2. J. Braun, E. Anton, Ber., 64, 2865 (1931).
3. J. Braun, E. Friehmelt, Там же, 66, 684 (1933).
4. M. Oesterlin, Angew. Chem., 45, 536 (1932).

5. A. Campbell, J. Kenyon, J. Chem. Soc., 1946, 25.
6. В. Г. Яшунский, Ж. общ. химии, 28, 1361 (1958).
7. E. Brill, H. P. Schultz, J. Org. Chem., 28, 1135 (1963).
8. D. Gracian, H. P. Schultz, Там же, 36, 3989 (1971).
9. V. Prelog, F. S. Heimbach, A. Rezek, Апп., 545, 231 (1940).
10. V. Prelog, N. Soctaric, E. Gustak, Там же, 545, 247 (1940).
11. H. L. Holland, M. Castillo, D. B. McLean, I. D. Spenser, Canad. J. Chem., 52, 2818 (1974).
12. J. B. Stothers, A. N. Bourns, Там же, 38, 923 (1960).
13. Г. Вольф, в кн. Органические реакции, т. 3, ИЛ, М., 1951, стр. 293.
14. P. A. S. Smith, in: Molecular Rearrangements, ed. P. Mayo, John Wiley, N. Y., 1963, v. 1, 507.
15. Г. И. Колдобский, Г. Ф. Терещенко, Е. С. Герасимова, Л. И. Багал, Успехи химии, 40, 1790 (1971).
16. Г. И. Колдобский, В. А. Островский, Б. В. Гидаспов, Химия гетероцикл. соед., 1975, 723.
17. Э. М. Арнетт, в кн. Современные проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1967, стр. 195.
18. W. M. Schubert, H. Burkett, J. Am. Chem. Soc., 78, 64 (1956).
19. K. Yates, R. Stewart, Canad. J. Chem., 37, 664 (1959).
20. R. J. Zalewski, G. E. Dunn, Там же, 46, 2469 (1968).
21. В. А. Островский, Т. М. Кошталева, Н. П. Широкова, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, Ж. орг. химии, 10, 2354 (1974).
22. В. С. Поплавский, В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, А. В. Москвин, Там же, 14, 121 (1978).
23. В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Н. П. Широкова, Б. В. Гидаспов, Г. М. Фролова, Там же, 12, 1022 (1976).
24. H. P. Trejffers, L. P. Hammett, J. Am. Chem. Soc., 59, 1708 (1937).
25. W. M. Schubert, J. Donohue, J. Gardner, Там же, 76, 9 (1954).
26. N. C. Deno, C. U. Pittman, M. J. Wisotsky, Там же, 86, 4370 (1964).
27. G. A. Olah, P. W. Westerman, Там же, 95, 3706 (1973).
28. S. Hoshino, H. Hosoya, S. Nagakura, Canad. J. Chem., 44, 1961 (1966).
29. H. Hosoya, S. Hosoya, S. Nagakura, Nippon Kagaku Zasshi, 88, 797 (1967).
30. Ю. Р. Сийгур, Т. И. Пехк, Ю. Л. Халдна, Э. Т. Липпмаа, Реакц. способн. орг. соед., 7, 179 (1970).
31. Ю. Р. Сийгур, Ю. Л. Халдна, Там же, 7, 197 (1970).
32. R. Stewart, K. Yates, J. Am. Chem. Soc., 82, 4059 (1960).
33. R. Stewart, M. R. Granger, Canad. J. Chem., 39, 2508 (1961).
34. D. M. March, T. Henshall, J. Phys. Chem., 66, 840 (1962).
35. D. S. Noyce, P. A. Kittle, J. Org. Chem., 30, 1896 (1965).
36. K. Yates, H. Wai, Canad. J. Chem., 43, 2131 (1965).
37. О. И. Качурин, Л. П. Мельникова, Изв. ВУЗов, сер. хим. и хим. технологии, 10, 412 (1967).
38. М. И. Винник, Р. С. Рябова, Н. М. Чирков, Ж. физ. химии, 33, 1992, 2677 (1959).
39. Т. И. Смирнова, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, Ж. орг. химии, 12, 112 (1976).
40. M. S. Newman, N. G. Deno, J. Am. Chem. Soc., 73, 3651 (1951).
41. H. Hosoya, S. Nagakura, Spectr. Acta, 17, 324 (1961).
42. N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, A. Schriesheim, J. Am. Chem. Soc., 77, 3044 (1955).
43. E. M. Arnett, R. D. Bushick, Там же, 86, 564 (1964).
44. Г. Ф. Терещенко, Т. И. Смирнова, Г. И. Колдобский, В. А. Островский, А. С. Енин, Л. И. Багал, Ж. орг. химии, 8, 236 (1972).
45. Н. К. Скворцов, Г. Ф. Терещенко и др., Ж. общ. химии, 46, 521 (1976).
46. Ю. Л. Халдна, Докторская диссертация, ТГУ, Тарту, 1974.
47. М. М. Соколова, В. А. Островский, Г. И. Колдобский, В. В. Мельников, Б. В. Гидаспов, Ж. орг. химии, 10, 1085 (1974).
48. Ю. Л. Халдна, Р. Арока, Реакц. способн. орг. соед., 13, 534 (1976).
49. В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Н. П. Широкова, Б. В. Гидаспов, Ж. орг. химии, 13, 339 (1977).
50. A. Hantzsch., Ber., 63 B, 1782 (1930).
51. T. A. Bak, E. L. Praestgaard, Acta Chem. Scand., 11, 901 (1957).
52. J. S. Templeton, E. L. King, J. Am. Chem. Soc., 93, 7160 (1971).
53. Г. И. Колдобский, Г. Ф. Терещенко, Л. И. Багал, Ж. орг. химии, 6, 2395 (1970).
54. В. А. Островский, А. С. Енин, Г. И. Колдобский и др., Там же, 8, 456 (1972).
55. Н. Д. Агибалова, В. А. Островский, Г. И. Колдобский, А. С. Енин, Там же, 9, 1580 (1973).
56. Н. П. Широкова, Т. И. Смирнова, Г. И. Колдобский, В. А. Островский, Б. В. Гидаспов, Там же, 11, 1805 (1975).
57. M. E. D. Hillman, Diss. Abstr., 19, 2763 (1959).
58. J. F. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., 83, 4956 (1961).

59. W. E. McEwen, W. E. Conrad, C. A. V. Werf, Там же, 74, 1168 (1952).
60. P. A. S. Smith, E. P. Antoniadis, Tetrahedron, 9, 210 (1960).
61. K. F. Schmidt, Ber., 57, 704 (1924).
62. Т. М. Кошталева, В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, Ж. орг. химии, 10, 546 (1974).
63. В. А. Островский, А. В. Кузнецов, Г. И. Колдобский, Н. П. Широкова, Б. В. Гидаспов, Там же, 11, 1027 (1975).
64. В. А. Островский, Т. М. Кошталева, Н. П. Широкова, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, Там же, 10, 2354 (1974).
65. В. А. Островский, А. С. Енин, Г. И. Колдобский, Там же, 9, 802 (1973).
66. L. H. Briggs, J. W. Lyttleton, J. Chem. Soc., 1943, 421.
67. M. S. Newman, H. L. Gildenhorn, J. Am. Chem. Soc., 70, 317 (1948).
68. Shung-Yan Lee, Diss. Abstr., 27 B, 3041 (1967).
69. J. N. A. Prado, T. A. Bak, Acta Chem. Scand., 23, 2904 (1969).
70. Т. И. Смирнова, Г. И. Колдобский, Б. В. Гидаспов, Г. Ф. Терещенко, Ж. орг. химии, 12, 117 (1976).
71. S. K. Datta, C. Grundmann, N. K. Bhattacharyya, J. Chem. Soc., C, 1970, 2058.
72. S. Linke, G. T. Tisue, W. Lwowski, J. Am. Chem. Soc., 89, 6308 (1967).
73. J. Meinwald, P. G. Gassman, Там же, 82, 2857 (1960).
74. E. R. Buchman, A. O. Reims, T. Skei, M. J. Schlatter, Там же, 64, 2696 (1942).
75. K. G. Rutherford, M. S. Newman, Там же, 79, 213 (1957).
76. Г. И. Колдобский, Т. И. Смирнова, Б. В. Гидаспов, ЖОрХ, 13, 1026, (1977).
77. D. S. Noyce, A. D. Bottini, S. G. Smith, J. Org. Chem., 23, 752 (1958).
78. С. Г. Энтелис, Р. П. Тизер, Кинетика реакций в жидкой фазе, М., 1973, стр. 302.
79. Д. Бетел, В. Голд, Карбониевые ионы, «Мир», М., 1970, стр. 250.
80. В. Г. Шубин, в кн. Современные проблемы химии карбониевых ионов, «Наука», Новосибирск, 1975, стр. 189.
81. J. L. Rabinowitz, G. D. Chase, L. F. Kaliner, Anal. Biochem., 19, 578 (1967).
82. J. Sierra, M. Ojeda, P. A. H. Wyatt, J. Chem. Soc., B, 1970, 1570.
83. C. D. Johnson, A. R. Katritsky, S. A. Shapiro, J. Am. Chem. Soc., 91, 6654 (1969).
84. Г. Д. Терещенко, Г. И. Колдобский, Л. И. Багал, Ж. орг. химии, 6, 2633 (1970).
85. К. Бюлер, Д. Пирсон, Органические синтезы, ч. 2, «Мир», М., 1973, стр. 449.
86. K. Schmidt, Acta Acad. Aboensis, Math. et Phys., 2, 38 (1924); C. A. 19, 3248 (1925).
87. C. Schuerch, J. Am. Chem. Soc., 70, 2293 (1948).
88. W. H. Houff, J. Org. Chem., 22, 344 (1957).
89. L. J. Winters, Diss. Abstr., 20, 3963 (1960).
90. R. F. Stockel, D. M. Hall, Nature, 197, 787 (1963).
91. R. M. Palmer, R. T. Conley, J. Org. Chem., 35, 2703 (1970).
92. G. M. Badger, R. T. Howard, J. Chem. Soc., 1952, 2849.
93. C. L. Arcus, M. M. Coombs, Там же, 1953, 3698.
94. S. E. Janson, W. J. Pope, Proc. Roy. Soc. (London), A154, 53 (1936).
95. J. Braun, Ann., 490, 100 (1931).
96. D. M. Hall, S. Mahboob, E. E. Turner, J. Chem. Soc., 1950, 1842.
97. R. Huisgen, H. König, Ber., 92, 203 (1959).
98. D. W. Adamson, J. Kenner, J. Chem. Soc., 1934, 838.
99. D. W. Adamson, Там же, 1939, 1564.
100. S. Rothchild, M. Fields, J. Org. Chem., 16, 1080 (1951).
101. E. Cerkovnikov, V. Prelog, Ber., 74, 1648 (1941).
102. A. C. Cope, E. S. Graham, J. Am. Chem. Soc., 73, 4702 (1951).
103. W. C. Lothrop, G. R. Handrick, R. M. Hainer, Там же, 73, 3581 (1951).
104. F. B. Fisher, A. N. Bourns, Canad. J. Chem., 39, 1736 (1961).
105. A. J. McNamara, J. B. Stothers, Там же, 42, 2354 (1964).
106. В. Л. Эбарский, М. А. Сонис, Е. Ю. Орлова, Ж. прикл. химии, 44, 2578 (1971).
107. L. I. Zakharkin, V. N. Kalinin, V. V. Gedymin, Tetrahedron, 27, 1317 (1971).
108. C. Scherch, E. H. Huntress, J. Am. Chem. Soc., 71, 2233, 2238 (1949).
109. C. L. Arcus, J. Kenyon, S. Levin, J. Chem. Soc., 1951, 407.
110. J. Braun, G. Izmisch, Ber., 64, 2621 (1931).
111. A. J. Davies, R. E. Marks, J. Chem. Soc., 1968 C, 2703.
112. D. Farcasiu, M. Roman, Chem. and Ind., 1967, 1225.