

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 5

МАЙ — 1979 г.

ТОМ XLVIII

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.171

НОВЫЙ МЕХАНИЗМ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

И. П. Белецкая, В. Н. Дрозд

Рассмотрен новый анион-радикальный цепной механизм нуклеофильного замещения у алифатического, ароматического и ненасыщенного атомов углерода ($S_{RN}1$ -механизм нуклеофильного замещения).

Библиография — 133 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	793
II. Нуклеофильное замещение $S_{RN}1$ в алифатическом ряду	794
III. Нуклеофильное замещение $S_{RN}1$ в ароматическом ряду	812
IV. Нуклеофильное замещение $S_{RN}1$ у олефинового атома углерода	822
V. Общие соображения о механизме	823

I. ВВЕДЕНИЕ

Известно, что нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода, согласно классификации Ингольда и Хьюза¹, может осуществляться по двум механизмам: синхронному механизму S_N2 и двустадийному механизму S_N1 . Правда, в последние годы стало особенно очевидным, что между этими предельными случаями может располагаться целый «спектр» механизмов^{2, 3}, и что в каждом из них могут принимать участие различные ионные интермедиаты⁴. Что касается нуклеофильного ароматического замещения, то здесь обнаруживается специфика ароматической системы, которая прежде всего проявляется в отсутствии простого S_N2 -механизма. Обычно нуклеофильное ароматическое замещение, для осуществления которого требуется наличие электроноакцепторных групп в ароматическом кольце, происходит постадийно и включает образование σ -анионных комплексов. Однако известны также примеры S_N1 процессов, приводящих к образованию арил-катионов.

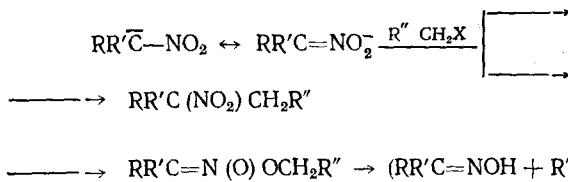
В 1966 г. на примере насыщенных систем и в 1970 г. на примере ароматических систем был обнаружен новый тип нуклеофильного замещения — цепной анион-радикальный механизм, включающий образование анион-радикала субстрата и радикала нуклеофила, который получил название $S_{RN}1$ -механизма (замещение радикальное, нуклео-

© Издательство «Наука»,
«Успехи химии», 1979 г.

фильтное, мономолекулярное⁵). Название «радикальное» отражает природу реакции, «нуклеофильное» — ее результат. Что касается определения «мономолекулярное», то авторы видят здесь аналогию (отметим, не подкрепленную кинетическими данными) с реакциями S_N1 , с той лишь разницей, что разрыв связи C—X происходит не в нейтральной молекуле, а в анион-радикале.

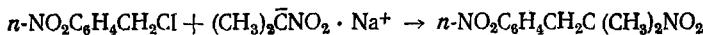
II. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ПО МЕХАНИЗМУ $S_{RN}1$ В АЛИФАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Анион-радикальный цепной механизм нуклеофильного замещения в алифатическом ряду был окончательно сформулирован в 1966 г.⁶⁻⁹ (обзоры¹⁰⁻¹²) на основании предыдущего (начиная с 50-х годов) интенсивного изучения химии амбидентных ионов. Было установлено, что хотя в принципе при взаимодействии солей алифатических нитросоединений с алкилгалогенидами алкилирование может идти как по углероду, так и по кислороду, основным результатом реакции является О-алкилирование^{10, 11}:



Образующиеся нитроновые эфиры далее обычно распадаются с образованием оксима и альдегида.

Однако несколько неожиданным оказался тот факт, что из *o*- и *n*-нитробензилхлоридов, а также из 2,4-динитробензилхлорида в этой реакции образуются значительные количества продуктов С-алкилирования; так, при взаимодействии с натриевой солью 2-нитропропана *o*-нитробензилхлорид дает 46% продукта С-алкилирования и 30% продукта О-алкилирования, а *n*-изомер — соответственно 83% и 1% (спирт, 30°)^{13, 14}.



В противоположность этому сам бензилхлорид, *m*-нитробензилхлорид и *n*-RC₆H₄CH₂Cl (R=CN, CF₃, N(CH₃)₂, COCH₃, COOCH₃, CH₃, Br) реагируют только по кислороду¹⁴.

Далее оказалось, что соотношение продуктов С- и О-алкилирования зависит также и от природы замещаемой группы X в *n*-нитробензильной системе *n*-NO₂C₆H₄CH₂X (табл. 1)¹⁵. Следует заметить, что для незамещенной бензильной системы не замечается такого эффекта уходящей

ТАБЛИЦА 1

Алкилирование литиевой соли 2-нитропропана соединениями *n*-NO₂C₆H₄CH₂X в ДМФ при -16°¹⁵

X	Выход продукта, %		Относительная скорость (для C ₆ H ₅ CH ₂ X равна 1)	X	Выход продукта, %		Относительная скорость (для C ₆ H ₅ CH ₂ X равна 1)
	С-алкилирование	О-алкилирование			С-алкилирование	О-алкилирование	
N(CH ₃) ₃ Cl ⁺	93	0	>100	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ O	40	32	8
C ₆ Cl ₅ COO ⁻	93	0	>100	Br	17	65	65
Cl ⁻	92	6	>100	I	7	81	3

ТАБЛИЦА 2

Алкилирование литиевой соли 2-нитропропана галогенидами в ДМФ при $0^{\circ}\text{--}17^{\circ}$ нитробензил-

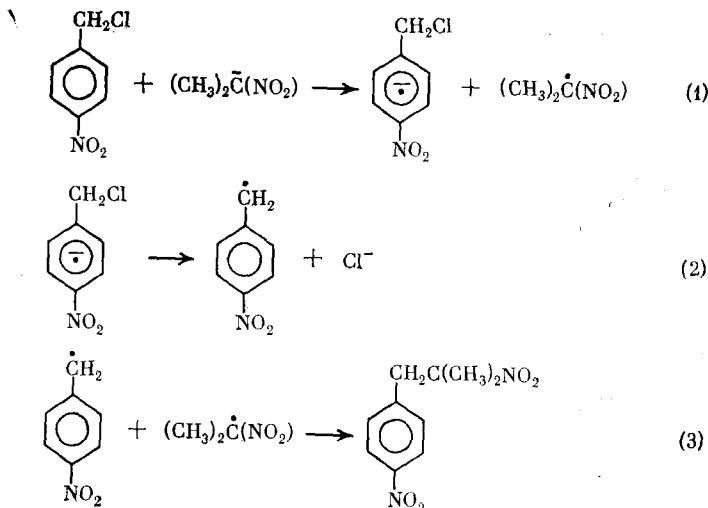
X	Выход продукта, %		Константа скорости, л/моль·сек		
	C-алкилирование	O-алкилирование	Общая	C-алкилирование	O-алкилирование
<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₅ CH ₂ X					
Cl	92	6	0,023	0,021	0,002
Br	20	80	0,34	0,068	0,27
I	8	86	1,9	0,15	1,8
<i>o</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ X					
Cl	31	52	0,0052	0,0016	0,0036
Br	1	98	0,33	0,004	0,032

группы: тозилат, хлорид, бромид и иодид дают бензальдегид с выходом 82–84 %.

Далее, *n*-нитрогруппа только незначительно влияет на скорость О-алкилирования; так, *n*-нитробензилиодид, реагирующий в основном по кислороду, взаимодействует с литиевой солью 2-нитропропана только в три раза быстрее, чем бензилиодид. С другой стороны, реагирующие в основном по углероду *n*-нитробензильные производные ($X=Cl$, C_6Cl_5COO , $\dot{N}(CH_3)_3 \cdot Cl^-$) вступают в реакцию гораздо энергичнее соответствующих бензильных.

Обнаружено, что в ДМФ при 0° для *n*-нитробензильных систем *n*-O₂NC₆H₄CH₂X (X=Cl, Br, I) скорость О-алкилирования в гораздо большей степени зависит от природы галогена X, чем скорость С-алкилирования (табл. 2) ^{16, 17}. На основании этого было высказано предположение, что О-алкилирование представляет собой обычное *S*_N2-замещение, с которым в случае трудно уходящих групп конкурирует С-алкилирование, идущее по другому механизму.

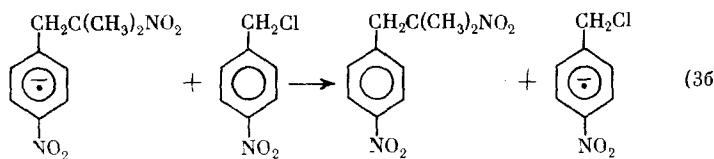
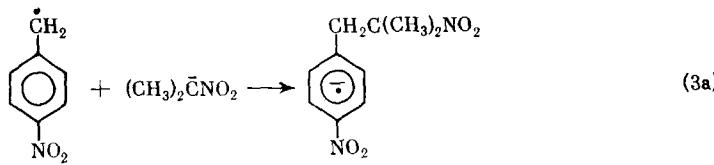
В 1964 г. Корнблюм с сотр. впервые предложили ион-радикальный механизм С-алкилирования^{16, 17}:



На первой стадии предполагается перенос электрона с аниона 2-нитро-пропана на *n*-нитробензилхлорид с образованием анион-радикала *n*-нит-

робензилхлорида; затем происходит его распад с образованием *n*-нитробензильного радикала и рекомбинация *n*-нитробензильного и 2-нитро-пропильного радикалов.

Наконец, в 1966 г. Корнблюм с сотр. и независимо от них Расселл и Данен постулировали цепной механизм С-алкилирования⁶⁻⁹, введя стадии (3а) и (3б) вместо стадии (3):



Предложенный механизм был подтвержден целым рядом наблюдений.

Как уже говорилось, скорость С-алкилирования мало чувствительна к природе уходящей группы, в то время как изменение в скоростях О-алкилирования в ряду Cl, Br, I типично для замещения по механизму S_N2 ^{16, 17}.

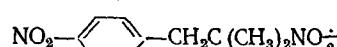
Далее, было известно, что нитроароматические соединения реагируют с анионами, в том числе и с карбанионами^{18, 19}, давая анион-радикалы. И действительно, при добавлении литиевой соли 2-нитропропана к раствору нитробензола в ДМФ возникал четкий спектр ЭПР анион-радикала нитробензола. Правда, *n*-нитробензилхлорид при -50° давал только неразрешенный сигнал ЭПР шириной 30 Гс^{16, 17}. Расселу и

ТАБЛИЦА 3
Влияние добавок нитроароматических соединений на взаимодействие *n*-нитробензилхлорида с литиевой солью 2-нитропропана в ДМФ при 0°

Ингибитор (экв)	Выход продукта, %	
	С-алкилирование	О-алкилирование
—	92	6
C ₆ H ₅ NO ₂ (4)	84	7
м-ДНБ (1)	61	29
м-ДНБ (2)	40	48
п-ДНБ (0, 2)	6	88
п-ДНБ (1)	2	72

Данену удалось генерировать анион-радикалы *m*-нитробензилхлорида и бромистого *n*-нитробензилтриметиламмония в этаноле при взаимодействии с анионом 2-нитропропана при облучении ($\lambda > 300 \text{ нм}$); однако в этих условиях *n*-нитробензилхлорид давал только спектр ЭПР анион-радикала продукта реакции (2-нитро-2-метил-1-(*n*-нитрофенил)пропана)⁹.

Авторы⁶⁻⁹ предлагаемого механизма подчеркивали, что принципиально новым типом реакции здесь является стадия (3а) — взаимодействие радикала с анионом, приводящее к анион-радикалу. Рассел и Данен, обсуждая строение образующегося на этой стадии радикала, предлагаю альтернативную структуру с локализацией неспаренного электрона на нитрогруппе боковой цепи



Этот анион-радикал может затем быстро изомеризоваться в ароматический анион-радикал по внутримолекулярному либо межмолекулярному механизму, например, вследствие обратимости стадии (3б), или непо-

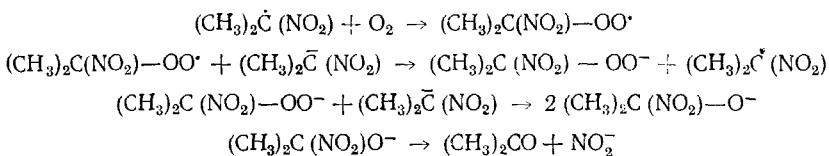
средственно вступать в стадию (3б) до изомеризации⁹. *o*-Нитробензилхлорид труднее реагирует по анион-радикальному механизму; аналогично, *o*-нитротолуол подвергается одноэлектронному восстановлению труднее *n*-нитротолуола²⁰.

Веским доказательством в пользу промежуточного образования анион-радикала *n*-нитробензилхлорида является тот факт, что добавка нитроароматических соединений резко ингибирует С-алкилирование, причем скорость О-алкилирования практически не изменяется; так, скорость реакции *n*-нитробензилхлорида ($0,01\text{ M}$) с литиевой солью 2-нитропропана ($0,02\text{ M}$) в ДМФ при 0° уменьшается при добавлении $0,01\text{ M}$ *n*-ДНБ в 10 раз¹⁷ (см. также табл. 3). Это ингибирующее влияние объясняется тем, что нитроароматические соединения быстро реагируют с анион-радикалами *n*-нитробензилхлорида, давая исходный *n*-нитробензилхлорид и тем самым предотвращая С-алкилирование. Ингибирующая способность изменяется пропорционально сродству нитроароматического соединения — ингибитора к электрону (*n*-ДНБ $>$ *m*-ДНБ $>$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$), что совпадает с рядом относительной реакционной способности этих соединений при электровосстановлении: полярографические потенциалы восстановления в ацетонитриле при 25° составляют для *n*-ДНБ, *m*-ДНБ и нитробензола —0,69, —0,90 и —1,15 в соответственно²¹.

Естественно, что ингибиторы могут реагировать и с анион-радикалами продукта реакции, возникающими на стадии (3а), тем самым блокируя стадию (3б) и обрывая цепь.

Известно также, что ароматические нитросоединения являются хорошими ингибиторами свободно-радикальных цепных процессов^{22, 23}, в которых участвуют только нейтральные радикалы, и хотя механизм этого ингибирования не совсем ясен, возможно блокирование предлагаемого механизма за счет взаимодействия ингибитора с *n*-нитробензильными радикалами. Ингибирующее влияние гексафенилэтана почти наверняка обусловлено взаимодействием *n*-нитробензильных радикалов с трифенилметильными^{8, 9}.

В присутствии молекулярного кислорода С-алкилирование полностью ингибируется; вместо этого анион 2-нитропропана окисляется до ацетона и нитрит-иона²⁴:



В отсутствие *n*-нитробензилхлорида анион 2-нитропропана устойчив к действию кислорода.

В рамках предложенного механизма получил объяснение тот факт, что алкилирование аниона 2-карбетоксикумаран-3-она, обычно идущее по механизму S_N2 и дающее значительные количества продуктов О-алкилирования, при использовании *n*-нитробензилхлорида идет почти исключительно как С-алкилирование^{6, 7}:

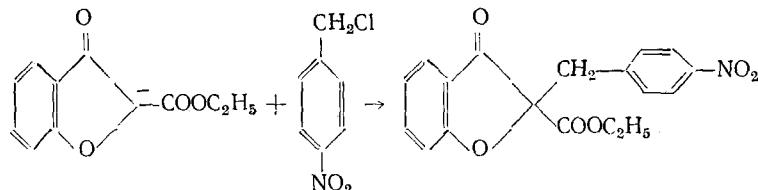


ТАБЛИЦА 4

Алкилирование натриевой соли 2-карбоэтоксикумаран-3-она бензилгалогенидами в ДМФ при 0° ⁶

X	Выход продукта, %		$k \cdot 10^4$, л/моль·сек		
	С-алкилирование	O-алкилирование	Общая	С-алкилирование	O-алкилирование
$C_6H_5CH_2X$					
Cl	40	50	0,08	0,03	0,04
Br	64	29	13	8	4
I	72	18	200	144	36
$m\text{-NO}_2C_6H_4CH_2X$					
Cl	40	52	0,19	0,06	0,10
Br	65	28	49	32	14
I	73	18	440	320	79
$n\text{-NO}_2C_6H_4CH_2X$					
Cl	90	2	30	27	0,6
Br	66	24	53	35	13
I	74	19	440	325	75

ТАБЛИЦА 5

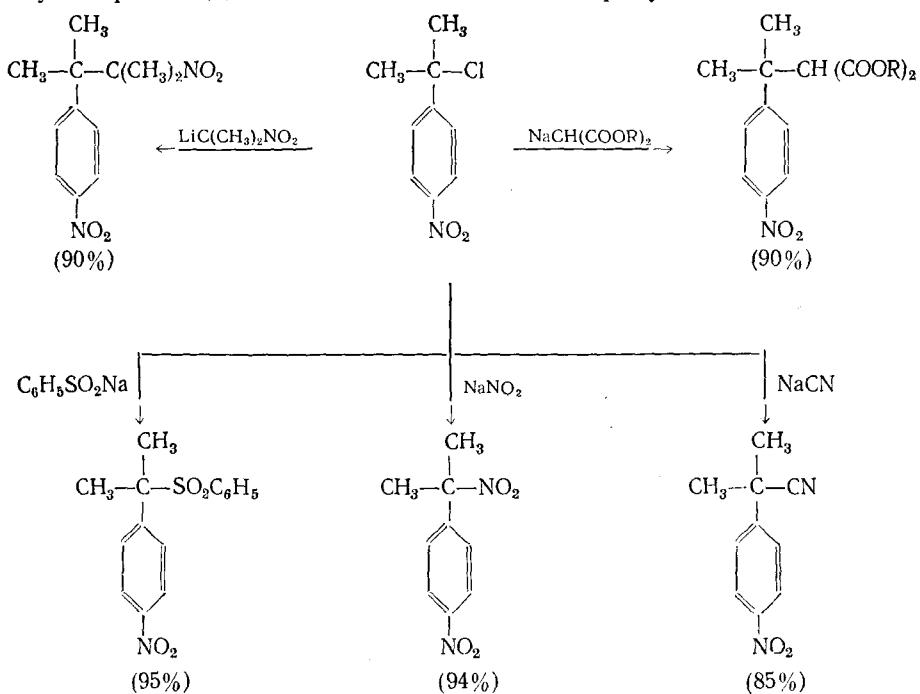
Влияние добавок ингибиторов на реакцию *n*-нитробензилхлорида с Na-солью 2-карбоэтоксикумаран-3-она в ДМФ при 20° ⁶

Ингибитор, экв	Выход продукта, %		$\tau_{1/2}$, час
	С-алкилирование	O-алкилирование	
—	90	2	0,5
C_6Cl_6 (2)	67	24	2
$PhNO_2$ (2)	67	26	3
<i>m</i> -ДНБ (2)	58	36	3
<i>n</i> -ДНБ (0, 1)	47	42	4
<i>n</i> -ДНБ (1)	46	49	6
<i>n</i> -ДНБ (2)	44	46	7

Отношение скоростей С-алкилирования для $C_6H_5CH_2X$, *m*- $O_2NC_6H_4CH_2X$ и *n*- $O_2NC_6H_4CH_2X$ при $X=Br$ равно 1:4:4, а при $X=I$ равно 1:2:2. В то же время при $X=Cl$ скорость реакции для *n*-нитробензильной системы резко возрастает, и это отношение становится равным 1:2:900 (табл. 4)⁶. Только эта последняя реакция подавляется добавками *m*- и *n*-ДНБ (табл. 5), а добавка хлорной меди ($6 \cdot 10^{-8}$ моля) уменьшает константу скорости алкилирования *n*-нитробензилхлоридом с $3 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-5}$ л/моль·сек и изменяет выходы продуктов С- и O-алкилирования от 90 и 2% до 45 и 48% соответственно⁷.

Успешное изучение анион-радикального цепного механизма было продолжено при исследовании замещения у третичного углеродного атома на примере *n*-нитрокумильной системы. Эта система дает ряд преимуществ по сравнению с *n*-нитробензильной. При использовании третичных галогенидов практически исключается конкурирующий механизм S_N2 -замещения. Исключается также побочное взаимодействие оснований с довольно кислыми протонами метиленовой группы бензилгалогенида (например, при реакции *n*-нитробензилхлорида с 1-метил-2-нафтолятом натрия, наряду с продуктами O- и С-алкилирования образуется до 40% *n,n'*-динитrostильбена).

Оказалось, что *n*-нитрокумилхлорид в атмосфере инертного газа исключительно легко, при комнатной температуре, реагирует с различными нуклеофилами, давая с высоким выходом продукты замещения²⁵:



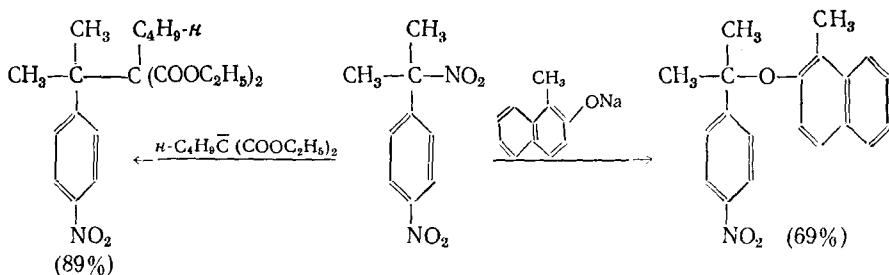
Первичные, вторичные и третичные амины легко реагируют с *n*-нитрокумилхлоридом, образуя продукты алкилирования с высокими выходами (табл. 6)²⁶.

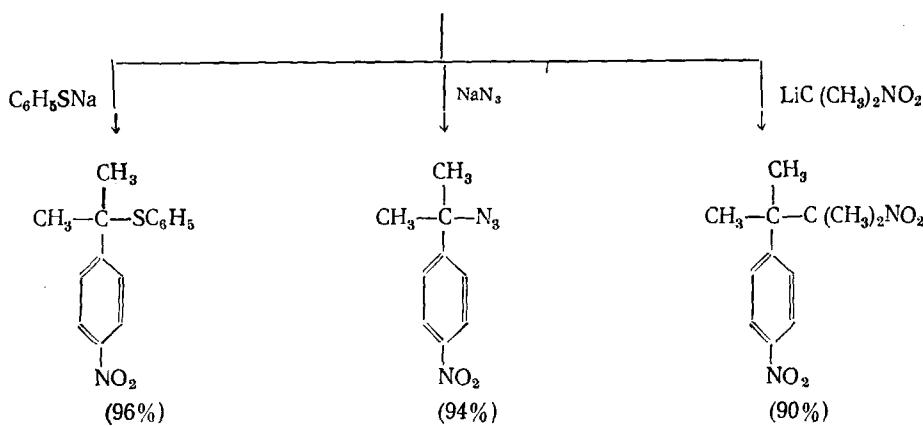
ТАБЛИЦА 6

Реакция *n*-нитрокумилхлорида с аминами (ДМСО на свету, в атмосфере N₂, ~35°)²⁶

Амин	Продолжительность реакции, час	Выход, %	Амин	Продолжительность реакции, час	Выход, %
Хинукидин	10	90	Ди- <i>n</i> -бутиламин	88	34
Диазабициклооктан	36	85	Метиламин	5	91
Пиперидин	18	91	Диметиламин	5	96
Пирролидин	16	90	Триметиламин	22	66
<i>n</i> -Бутиламин	90	67	Аммиак	428	27

Такая легкость замещения у третичного атома углерода просто поразительна. Еще более удивителен тот факт, что с самыми разнообразными нуклеофилами легко реагирует α , *n*-динитрокумол²⁷:





Примеров замещения нитрогруппы у насыщенного атома углерода до работ Корнблюма известно не было. Естественно, что ни кумилхлорид, ни α -нитрокумол не вступают в эти реакции.

Следует отметить, что найденный тип превращений мало чувствителен к стерическим препятствиям и с успехом может быть использован для синтеза стерически перегруженных соединений. В самом деле, первая стадия — перенос электрона — касается только нитроароматической части молекулы. Вторая стадия — превращение анион-радикала в радикал в результате элиминирования уходящей группы — также нечувствительна к влиянию стерических факторов. Третья стадия — присоединение к плоской системе радикала; сочетание минимальных стерических требований с высокой реакционной способностью радикала обеспечивает легкость протекания и этой стадии. Наконец, последняя стадия — перенос электрона от нитроароматического аниона-радикала на нитроарен — происходит очень быстро и, вероятно, с минимальными стерическими требованиями¹¹.

Последующие детальные исследования позволили подтвердить каждую стадию предлагаемого механизма. Уже в самом начале работ было обнаружено ингибирующее влияние молекулярного кислорода^{16-17, 25-29} (табл. 7). Так, реакция *n*-нитрокумилхлорида с натрмалоновым эфиром в атмосфере аргона дает продукт С-алкилирования с выходом 95%, а в присутствии кислорода алкилирование полностью подавляется, и с 94% -ным выходом образуется *n*-нитрокумиловый спирт. Аналогичным образом реакция α , *n*-динитрокумола с натрбутилмалоновым эфиром в атмосфере аргона дает с 98% -ным выходом продукт С-алкилирования, в присутствии кислорода С-алкилирование протекает только на 6%, и с выходом 80% образуется *n*-нитрокумиловый спирт. В отсутствие анионов ни *n*-нитрокумилхлорид, ни α , *n*-динитрокумол не реагируют с кислородом. Аналогичным образом влияет кислород и на реакцию *n*-нитрокумильных систем с аминами²⁶.

При проведении реакции с азидом натрия и пиперидином в гексаметаполе удается выделить не *n*-нитрокумиловый спирт, а гидроперекись *n*-нитрокумола; так, при реакции азива натрия и α , *n*-динитрокумола в присутствии кислорода она образуется с выходом 76%.

Теперь становится ясным механизм ингибирующего действия кислорода. Кислород реагирует с *n*-нитрокумильными радикалами, образуя перокси-радикалы, которые вырывают водород из растворителя, превра-

ТАБЛИЦА 7

Ингибирующее влияние молекулярного кислорода на реакции *n*-нитрокумилхлорида с нуклеофилами (в ДМСО)²⁹

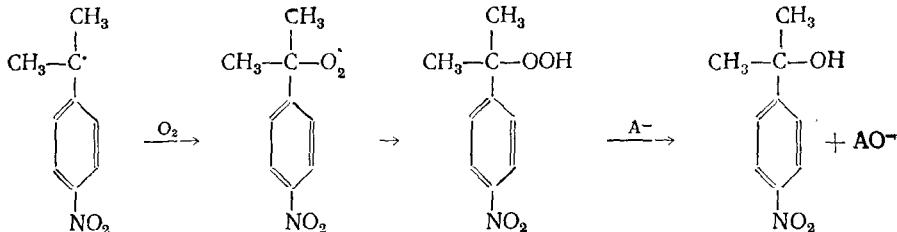
Анион	Атмосфера	Выход, %	
		Продукт замещения	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ C(CH ₃) ₂ OH
C ₄ H ₉ Č(COOC ₂ H ₅) ₂	N ₂	89	0
C ₄ H ₉ Č(COOC ₂ H ₅) ₂	O ₂	0	88
ČH(COOC ₂ H ₅) ₂	Ar	95	0
ČH(COOC ₂ H ₅) ₂	O ₂	0	94
1-Метил-2-нафтолят	Ar	63	30*
1-Метил-2-нафтолят	O ₂	0	66
C ₆ H ₅ S ⁻	Ar	95	0
C ₆ H ₅ S ⁻	O ₂	4	83
(CH ₃) ₂ ČNO ₂	Ar	85	10
(CH ₃) ₂ ČNO ₂	O ₂	20	70
N ₃ ⁻ ***	N ₂	97	0
N ₃ ⁻ ***	O ₂	63	20**
C ₆ H ₅ SO ₂ ⁻ ***	N ₂	97	0
C ₆ H ₅ SO ₂ ⁻ ***	O ₂	0	72

* *n*-NO₂C₆H₄C(CH₃)₂=CH₂.

** *n*-NO₂C₆H₄C(CH₃)₂OOH.

*** В гексаметаполе.

щаясь в *n*-нитрокумилгидроперекись. Анионы (за исключением азидиона) быстро восстанавливают гидроперекись до спирта:



A⁻ — анион, обладающий восстановительными свойствами. В среде ДМСО роль восстановителя может выполнять и растворитель³⁰.

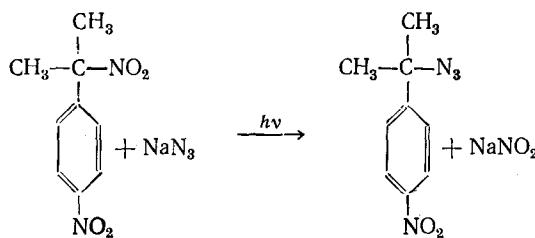
Влияние присутствия следов кислорода на скорость реакции указывает на ее цепной характер. Так, *n*-нитрокумилхлорид реагирует с бензосульфинатом натрия практически количественно с образованием соответствующего сульфона. В атмосфере азота при 25° реакция протекает за два часа; в присутствии кислорода (1 мол. %) за то же время реагирует только 10% вещества. Аналогичные наблюдения получены для реакции с хинукилидином²⁸, натрмалоновым эфиrom, литиевой солью 2-нитропропана и азидом натрия²⁹.

Как уже говорилось выше, ингибирующее действие добавок нитроаренов (*n*- и *m*-ДНБ) на С-алкилирование аниона 2-нитропропана объяснялось быстрым переносом электрона на нитроарен с анион-радикала *n*-нитробензилхлорида, причем О-алкилирование по механизму *S_N2* при этом не изменяет своей скорости. В случае *n*-нитрокумилхлорида взаимодействие по схеме *S_N2* происходит не может, и поэтому при добавке нитроаренов замещение просто замедляется. Так, взаимодействие

n-нитрокумилхлорида с азидом натрия, протекающее за 75 сек на 65%, и с нитритом натрия, протекающее за 20 мин на 93%, полностью подавляются при добавлении *n*-ДНБ (10 мол. %); реакция с бензолсульфинатом натрия, за 5 мин протекающая на 83%, при добавлении *m*-ДНБ (10 мол. %) за то же время протекает только на 19%¹¹. Эти результаты свидетельствуют о промежуточном образовании анион-радикалов из *n*-нитрокумильных систем и о цепном характере процесса.

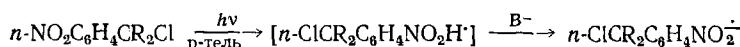
В качестве ловушки радикалов был использован также ди-*тет*-бутилнитроксил³¹. Реакции *n*-нитрокумилхлорида с литиевой солью 2-нитропропана и хинукилидином, протекающие соответственно за 30 мин на 90% и за 5 час на 61%, в присутствии 5 мол. % ди-*тет*-бутилнитроксила идут только на 3—4%, а реакция α , *n*-динитрокумола с бензолсульфинатом натрия (20 мин, 48%) полностью подавляется; так же действует гальвиноксил¹¹.

Уже в самом начале исследований анион-радикального цепного механизма было установлено активирующее влияние освещения на скорость процесса, причем зачастую достаточно действия диффузного дневного света или света флуоресцентной лампы^{8, 9, 25—27}. Так, α , *n*-динитрокумол в темноте за 2 суток не реагирует с азидом натрия; под действием дневного света реакция за 30 мин протекает на 63%, а при освещении двумя 20-ваттными лампами на расстоянии 15 см оканчивается за 10 мин:



Квантовый выход этой реакции 570, а аналогичной реакции с *n*-нитрокумилхлоридом 600, что несомненно указывает на цепной характер этих реакций. Следует заметить, что освещение не всегда необходимо для протекания реакции, но часто ускоряет ее. Изучение влияния длины волны на квантовый выход показало, что освещение способствует образованию комплекса с переносом заряда между нуклеофилом и *n*-нитрокумильной системой (стадия (1))¹¹.

Менее вероятно предположение об активирующем влиянии света на стадию (2) механизма. Мало вероятен также следующий механизм стадии (1): под действием света происходит $n \rightarrow \pi^*$ -возбуждение нитросоединения; последнее вырывает водород из растворителя, а основание затем открывает протон с образованием анион-радикала^{32—34}:



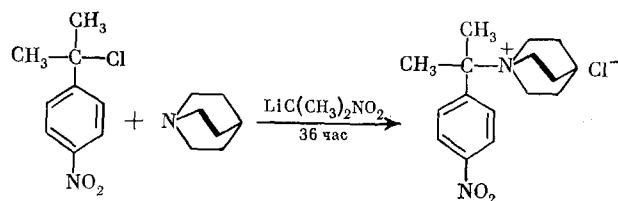
Как видно из предложенного механизма реакции (см. стр. 795), нуклеофил выполняет двоякую роль на стадиях (1) и (3а) процесса. На стадии (1) он играет роль одноэлектронного восстановителя *n*-нитробензильной (кумильной) системы. На стадии (3а), продолжающей цепь реакции, нуклеофил присоединяется к *n*-нитробензильному (кумильному) радикалу. Можно думать, что на этой стадии с радикалами будут реагировать не только те анионы, которые положили начало радикальной цепи, но и те анионы, которые не являются эффективными одноэлектронными восстановителями этих систем. Иными словами, каталитического

ТАБЛИЦА 8
Реакции α , n -динитрокумола с анионами, инициируемые литиевой солью 2-нитропропана (гексаметапол, в темноте)³⁵

Анион	Количество инициатора, мол. %	Продолжительность реакции, час	Степень превращения, %	Продукт *	Выход, %
$(CH_3)_2\bar{C}NO_2$	—	3	87	$RC(CH_3)_2NO_2$	71
N_3^-	—	48	0	RN_3	0
N_3^-	5	3	100	RN_3	97
$C_6H_5SO_2^-$	—	96	8	$RSO_2C_6H_5$	8
$C_6H_5SO_2^-$	0,8	4	77	$RSO_2C_6H_5$	75
$C_6H_5SO_2^-$	5	4	100	$RSO_2C_6H_5$	95
$\bar{CH}(COOC_2H_5)_2$	—	12	26	$RCH(COOC_2H_5)_2$	26
$\bar{CH}(COOC_2H_5)_2$	5	12	53	$RCH(COOC_2H_5)_2$	51

* R — n -нитрокумил.

количества нуклеофила, способного инициировать начало цепи, будет достаточно, чтобы осуществить реакцию между неактивными в этом отношении нуклеофилами и, например, n -нитрокумилхлоридом или α , n -динитрокумолом. Действительно, такой эффект обнаружен (табл. 8)³⁵. Так, в то время как α , n -динитрокумол не реагирует в темноте с азидом натрия в течение 48 час, добавление 5 мол. % литиевой соли 2-нитропропана приводит к образованию соответствующего азида с выходом 97% уже за 3 час. n -Нитрокумилхлорид и нитрит натрия за 90 мин не реагируют в темноте; добавление 5 мол. % того же инициатора позволяет за 90 мин получить 93% α , n -динитрокумола. Реакция n -нитрокумилхлорида с хинулидином в темноте протекает очень медленно; добавка 7 мол. % инициатора позволяет получить соответствующую соль за 36 час с выходом 63%:

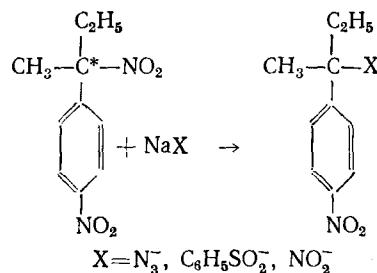


Хотя анион 2-нитропропана является довольно эффективным инициатором, другие анионы тоже обладают такой способностью, причем азидион, не реагирующий с α , n -динитрокумолом в темноте, инициирует реакцию с бензолсульфинатом натрия на свету³⁵. Найденная серия индуцируемых реакций подтверждает предложенный механизм и расширяет синтетические возможности реакций, протекающих по этой схеме.

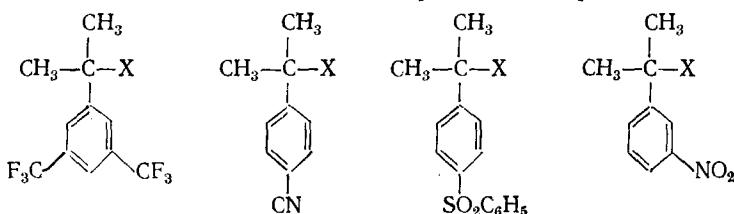
Вполне естественно, что не только нуклеофилы-восстановители, но и типичные одноэлектронные переносчики могут индуцировать реакции с малоактивными нуклеофилами¹¹. Так, реакция между α , n -динитрокумолом и азидом натрия в темноте инициируется добавлением 5 мол. % нафталин-натрия, 3 мол. % натрий-тримезитилбора и 4 мол. % раствора натрия в гексаметаполе (выходы n -нитрокумилазида за полчаса составляют 97, 92 и 87%, соответственно). n -Нитрокумилхлорид, медленно реагирующий в темноте с нитритом натрия в гексаметаполе (6% за

90 мин), при добавлении 12 мол.% нафталин-натрия или 20 мол.% раствора натрия в гексаметаполе («сольватированный электрон») превращается за то же время в α , *n*-динитрокумол с выходом 89 и 85% соответственно.

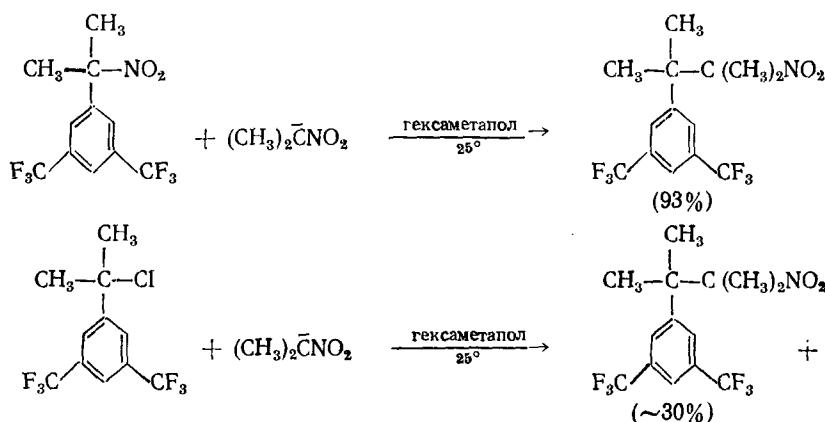
Подтверждение радикального механизма реакции получено при изучении стереохимии замещения: при взаимодействии оптически активного α , *n*-динитро- α -метилпропилбензола с азидом, бензолсульфинатом или тиофенолятом натрия в гексаметаполе образуются рацемические азид, сульфон или тиоэфир. Естественно, что взаимодействие с нитритом натрия также приводит к рацемизации исходного соединения¹¹.

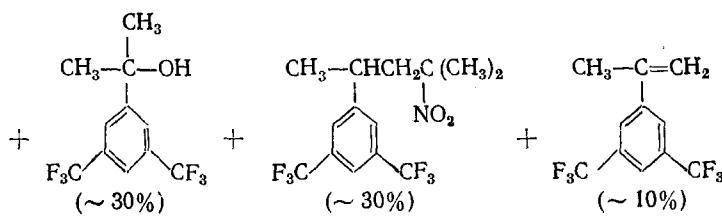


В настоящее время предпринимаются интенсивные попытки расширить круг органических соединений, вступающих в реакции анион-радикального цепного замещения. Найдено несколько кумильных систем, содержащих в бензольном кольце электроноакцепторные заместители¹¹:



Хотя для этих систем наблюдается целый ряд синтетически ценных реакций, довольно часто протекают побочные процессы, которые не имеют места в случае *n*-нитрокумильных систем, что несомненно объясняется различной устойчивостью соответствующих анион-радикалов и радикалов. Это затрудняет рутинное применение реакций анион-радикального цепного замещения в синтетических целях.





Так, в то время как α -нитро-3,5-бис-(трифторметил)кумол гладко алкилирует по углероду анион 2-нитропропана с выходом 93%, 3,5-бис-(трифторметил)кумилхлорид дает тот же продукт с выходом только 30%. Побочно протекают два конкурирующих процесса: а) О-алкилирование по механизму S_N2 с последующим образованием 3,5-бис(трифторметил)кумилового спирта; б) дегидрохлорирование с образованием α -метил-3,5-бис(трифторметил)стирола и с последующим присоединением к нему аниона 2-нитропропана по Михаэлю¹¹.

m-Нитрокумильная система, подобно *n*-нитрокумильной, при реакции с тиофенолятом натрия, натрмалоновым и натрбутилмалоновым эфирами дает продукты С-алкилирования с высокими выходами, но при взаимодействии *m*-нитрокумилхлорида с амбидентными ионами наблюдается образование значительных количеств продуктов О-алкилирования (реакция S_N2)²⁸. Так, *m*-нитрокумилхлорид при взаимодействии с нитритом натрия дает 52% α, m -динитрокумола и 27% *m*-нитрокумилового спирта; *n*-изомер в тех же условиях на 92—95% превращается в α, n -динитрокумол. Реакция литиевой соли 2-нитропропана с *m*-нитрокумилхлоридом в гексаметаполе приводит к образованию 33% продукта С-алкилирования, 35% *m*-нитрокумилового спирта и 15% *m*-нитрометилстирола; реакция с бензолсульфинатом натрия дает 59% сульфона и 11% *m*-нитрокумилового спирта, в то время как *n*-нитрокумилхлорид или α, n -динитрокумол дают только соответствующий сульфон с 97%-ным выходом. Кислород практически полностью ингибирует замещение по анион-радикальному механизму для *n*-нитрокумильных систем и приводит к образованию *n*-нитрокумилового спирта, в то же время для *m*-нитрокумилхлорида это ингибирующее влияние не так заметно, а *m*-нитрокумиловый спирт образуется в небольших количествах (табл. 9)²⁸. На основании этих

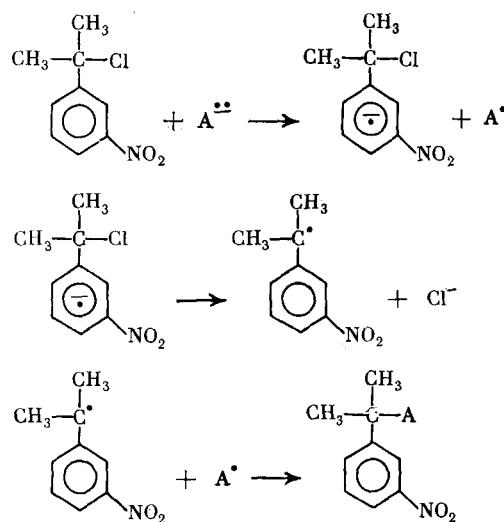
ТАБЛИЦА 9

Ингибирующее влияние кислорода на реакции *Ж*-нитрокумилхлорида с анионами (в ДМСО)²⁸

Анион	Атмосфера	Выход продуктов, %			
		Продукт замещения	<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ C(CH ₃) ₂	OH	Исходное вещество
CH(COOC ₂ H ₅) ₂	Ar	92		0	—
CH(COOC ₂ H ₅) ₂	O ₂	70		3	22
C ₆ H ₅ S-	N ₂	94		0	—
C ₆ H ₅ S-	O ₂	82		2	12
N ₃ ⁻ *	N ₂	79		0	6
N ₃ ⁻ *	O ₂	76		0	14

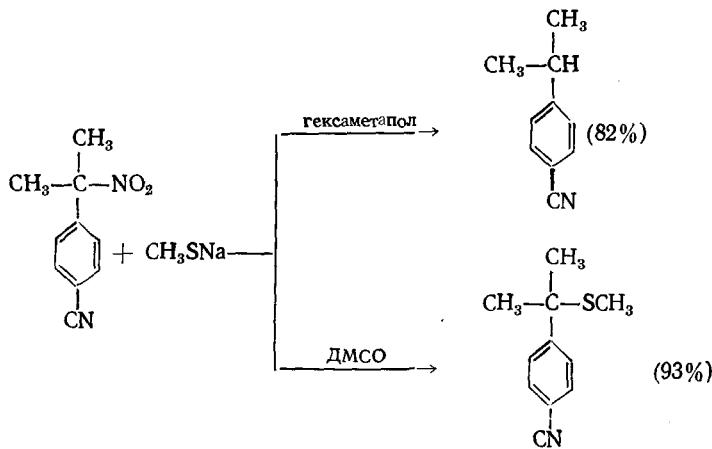
* В гексаметаполе.

наблюдений авторы²⁸ предполагают, что для *m*-нитрокумилхлорида нецепной «клеточный» радикальный механизм может играть важную роль:



Кстати, с помощью такого механизма можно объяснить отсутствие селективности при алкилировании амбидентных анионов *m*-нитрокумилхлоридом.

Реакция α -нитро-*n*-цианкумоля с метантиолятом натрия в ДМСО дает соответствующий сульфид с выходом 93%, а в гексаметаполе образуется *n*-цианкумоль с выходом 82%¹¹:



Близость электроноакцепторных свойств *n*-нитрофенильного и γ -пиридильного остатков приводит к тому, что 2-нитро- γ -пиридилпропан реагирует с анионом 2-нитропропана, очевидно, по анион-радикальному механизму¹¹. Свет ускоряет реакцию, в то время как добавление 5 мол.% *m*-ДНБ или ди-*тетр*-бутилнитроксида полностью ингибирует ее.

Хотя Корнблюм¹¹ неоднократно подчеркивал и показывал относительную нечувствительность С-алкилирования по анион-радикальному механизму к стерическим требованиям (на примере, скажем, *n*-нитрокумильных систем), в 1976 г. Норрис и Рэндлс³⁶ доказали, что это не всегда справедливо. Изучая взаимодействие α -алкил-*n*-нитробензилхлоридов ($R=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{изо-C}_3\text{H}_7, \text{тетр-С}_4\text{H}_9$) с литиевой солью 2-нитропропана, они показали, что при $R=\text{CH}_3$ или C_2H_5 идут конкурирующие процессы $S_{RN}1$ и $S_{RN}2$, приводящие к продуктам С- и О-алкилирования. Для

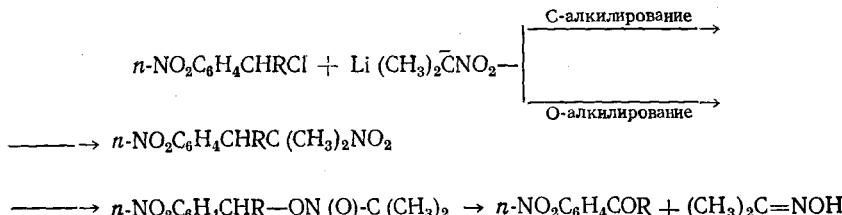
более стерически затрудненных хлоридов (*R*-изо- C_3H_7 , *трет*- C_4H_9), несмотря на явный $S_{RN}1$ -механизм, реакция идет исключительно как О-алкилирование и образуются только соответствующие кетоны *n*- $NO_2C_6H_4COR$, возникающие в результате распада нитроновых эфиров (табл. 10):

ТАБЛИЦА 10
Взаимодействие α -алкил-*n*-нитробензилхлоридов с литиевой солью 2-нитропропана в ДМСО при 20° ³⁸

Алкил	Условия реакции	Продолжительность реакции, час	Выход продуктов, %		
			С-алкилирование	О-алкилирование	Исходное вещество
CH_3	N_2	20	66	34	0
CH_3	$N_2, h\nu$	20	82	18	0
CH_3	O_2	20	36	57	7
CH_3	N_2^*	7	18	13	69
CH_3	$N_2, h\nu^*$	7	33	11	56
CH_3	N_2^*	23	45	19	36
CH_3	$N_2, h\nu^*$	23	81	19	0
CH_3	O_2^*	23	0	71	29
C_2H_5	N_2	30	71	29	0
C_2H_5	$N_2, h\nu$	30	80	20	0
C_2H_5	O_2	30	24	71	5
изо- C_3H_7	$N_2, h\nu$	45	0	100	0
изо- C_3H_7	N_2	24	0	56	44
изо- C_3H_7	$N_2, h\nu$	24	0	81	19
изо- C_3H_7	O_2	24	0	57	43
изо- C_3H_7	N_2^{**}	24	0	35	65
трет- C_4H_9	$N_2, h\nu$	96	0	100	0
трет- C_4H_9	N_2	54	0	64	36
трет- C_4H_9	$N_2, h\nu$	54	0	88	12
трет- C_4H_9	O_2	54	0	9	91
трет- C_4H_9	N_2^{**}	54	0	27	73

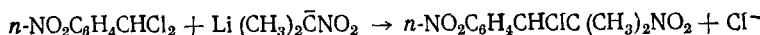
* В ДМФ.

** В присутствии 100 мол.% *n*-ДНБ.



Предположение о том, что в двух последних случаях реализуется механизм S_N2 , опровергается целым рядом наблюдений: реакция в темноте протекает значительно медленнее, чем на свету; кислород и *n*-ДНБ оказывают ингибирующее действие и, наконец, α -изопропил- и α -трет-бутилбензилхлориды не реагируют в указанных условиях. По мнению авторов³⁸, стерические затруднения на стадии (За) анион-радикального цепного механизма лучше всего объясняют найденные результаты. Этим же объясняется и то, что с увеличением объема R скорость взаимодействия уменьшается (см. табл. 10).

n-Нитробензилиденхлорид также реагирует с литиевой солью 2-нитропропана по анион-радикальному цепному механизму с образованием 1-хлор-2-нитро-2-метил-1-(*n*-нитрофенил)пропана³⁷⁻³⁹:



Реакция ингибируется кислородом и *n*-ДНБ и ускоряется при освещении (табл. 11).

ТАБЛИЦА 11

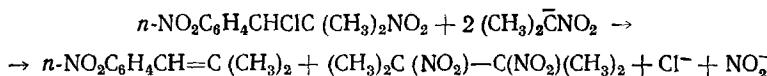
Взаимодействие *n*-нитробензилиденхлорида с литиевой солью 2-нитропропана в ДМСО при 20°³⁹

Количество $(CH_3)_2CLNO_2$ (экв.)	Условия реакции	Продолжительность реакции, мин	Выход, % *		
			Исходное вещество	A	B
2	N_2	40	11	51	16
2	$N_2, h\nu$	40	3	55	24
2	O_2	40	26	37	8
1	N_2	60	50	31	6
1	N_2 **	60	68	10	2
4	$N_2, 30^\circ$	3	3	50	36
4	$N_2, 30^\circ$	60	0	0	88

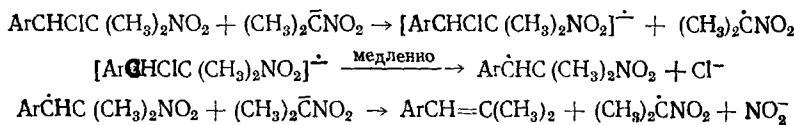
* Обозначения: А — 1-хлор-2-нитро-2-метил-1-*n*-нитрофенилпропан; Б — β, β -диметил-*n*-нитростирол.

** С добавлением 10 мол.% *n*-ДНБ.

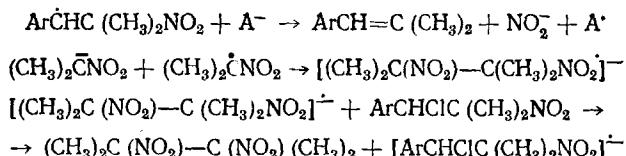
Однако пожалуй наиболее интересным здесь является то, что авторы^{38, 39} при изучении реакций в избытке нуклеофила обнаружили новый тип реакции элиминирования с участием анион-радикала — реакцию $E_{RC}1$ (элиминирование радикально-цепное, мономолекулярное). Вторичное взаимодействие между продуктом реакции и нуклеофилем приводит не к двойному замещению, а к образованию β, β -диметил-*n*-нитростирола и 2,3-динитро-2,3-диметилбутана по схеме:



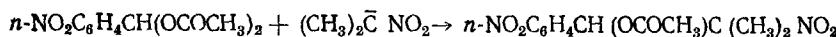
Реакция инициируется светом (в ДМФ в темноте при 5° она протекает только на 8%, при освещении — на 96%) и ингибируется *n*-ДНБ: в ДМСО в темноте при 20° через 150 мин β, β -диметил-*n*-нитростирол образуется с выходом 90%, но в присутствии 20 мол.% *n*-ДНБ выход понижается до 18%. Сам бензилиденхлорид не вступает в эту реакцию. Авторы^{38, 39} предлагают следующий механизм этого взаимодействия:



или

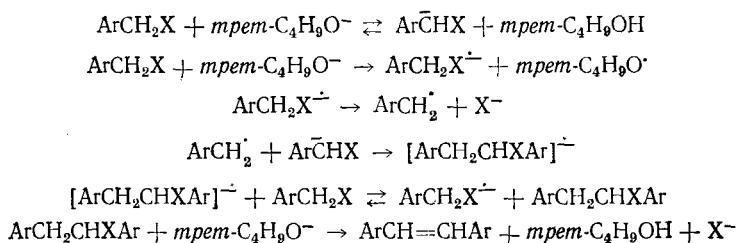


Интересно отметить, что *n*-нитробензилиденациетат также реагирует с литиевой солью 2-нитропропана, образуя 2-нитро-2-метил-1-*n*-нитрофенилпропиляцетат:



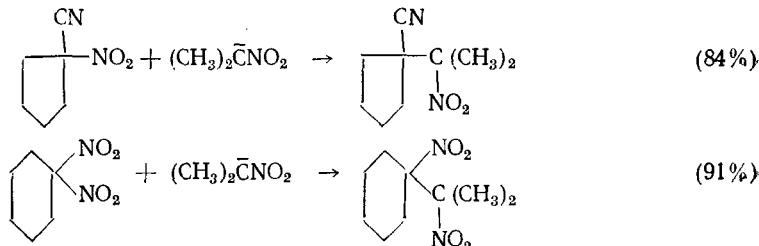
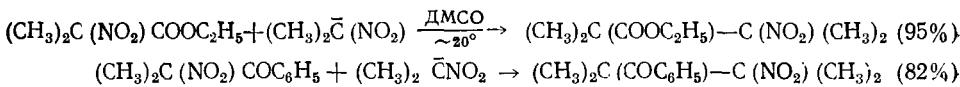
Однако здесь реализуется совершенно другой, ионный цепной (а не радикально-цепной), механизм: на первой стадии происходит нуклеофильное расщепление диацетата с образованием свободного альдегида^{37, 40}. Реакция не чувствительна к свету, кислороду и *n*-ДНБ, сам бензилиден-ацетат и другие $\text{ArCH}(\text{OCOCH}_3)_2$ тоже вступают в эту реакцию.

Реакция 4-нитробензил- и 4-нитрофенил(фенил)метилгалогенидов с *трет*-бутилат-ионом в *трет*-бутиловом спирте, приводящая с хорошими выходами к 4,4'-динитrostильбену и 4,4'-динитротетрафенилэтилену соответственно, также происходит по цепному ион-радикальному механизму⁴¹:



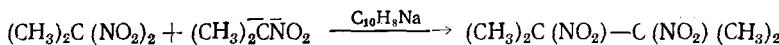
Как один из возможных вариантов, цепной ион-радикальный механизм рассматривается для реакции бензилгалогенидов с тиолатами натрия, в которой доказано образование бензильных и тиильных радикалов⁴².

Сфера реакций замещения через анион-радикалы была расширена в 1970 г., когда Корнблюм с сотр. нашли, что анионы нитросоединений могут реагировать с α -нитрокарбонильными соединениями (сложными эфирами и кетонами), α -нитронитрилами и α , α -динитросоединениями, вытесняя нитрогруппу^{43, 44}:



Дальнейшие исследования подтвердили анион-радикальный цепной механизм этих превращений*. Так, свет ускоряет реакцию, и при длине волн инициирующего света 400 нм квантовый выход для этилового эфира α -нитроизомасляной кислоты равен 220; этиловый эфир α -хлоризомасляной кислоты не реагирует с литиевой солью 2-нитропропана, а α -бромэфир дает сложную гамму продуктов, из которой продукт С-алкилирования был выделен только с выходом 9%^{43, 44}.

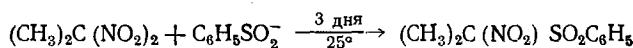
Эффективным катализатором реакции 2,2-динитропропана с анионом 2-нитропропана является нафталин-натрий⁴⁶:



* Интересно отметить, что нитрогруппа может быть замещена под действием *n*-тиокрезолят-иона в первичных и вторичных нитросоединениях в условиях обычного S_N2 -механизма⁴⁵.

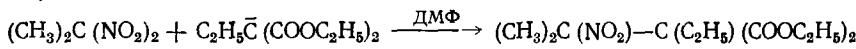
Ингибиторы радикальных процессов сильно замедляют реакцию этилового эфира α -нитроизомасляной кислоты, α -нитроизобутирофенона и α,α -динитроциклогексана с литиевой солью 2-нитропропана⁴⁴. Здесь наблюдается полная аналогия между первыми двумя стадиями механизма указанных превращений (одноэлектронным восстановлением α -нитро соединений с последующим распадом образующегося анион-радикала на радикал и нитрит-ион) и ранее исследованным поведением алифатических нитросоединений под действием более энергичных восстановителей, таких как металлический натрий и электрический ток^{47, 48}.

Не только анионы нитроалканов могут вытеснять нитрогруппу из α,α -динитро соединений. Так, 2,2-динитропропан при 25° реагирует, хотя и довольно медленно, с бензолсульфинатом натрия, давая соответствующий сульфон с 81% -ным выходом⁴⁹:



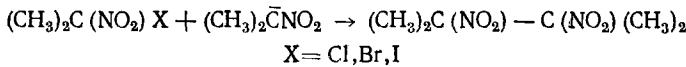
Реакция ускоряется при освещении и полностью ингибируется добавкой 10 мол. % ди-*трет*-бутилнитроксила.

Реакция между 2,2-динитропропаном и натрэтилмалоновым эфиrom ускоряется облучением светом или добавлением 15 мол. % нитробензокалия;

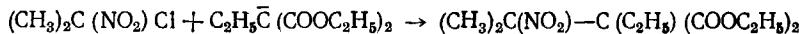


Облучение ускоряет также реакцию между 2,2-динитропропаном и натрэтилацетоуксусным эфиrom или натрметилацетилацетоном⁴⁸.

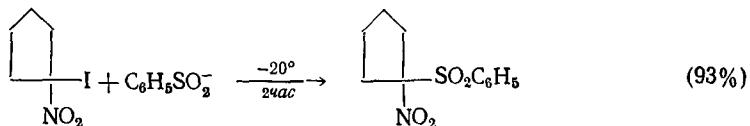
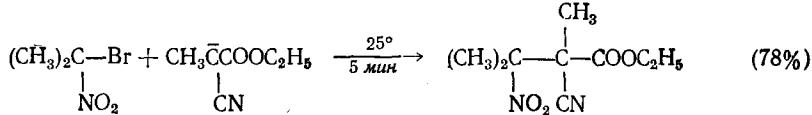
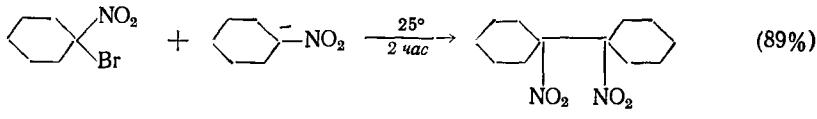
В свете этих работ стал понятен механизм некоторых ранее найденных реакций между α -галоген- α -нитро соединениями и нуклеофилами. Так, еще в 1940 г. Сигл и Хасс нашли⁵⁰, что 2-галоген-2-нитропропаны реагируют с натриевой солью 2-нитропропана, образуя 2,3-динитро-2,3-диметилбутан:



Реакция между 2-хлор-2-нитропропаном и натрэтилмалоновым эфиrom протекает с 68% -ным выходом⁵¹:



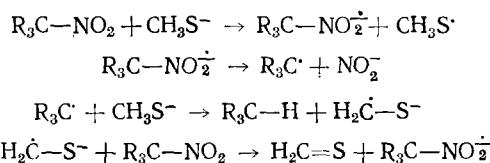
В последние годы, в основном усилиями групп Корнблюма^{49, 52} и Рассела⁴⁶, найдены новые примеры замещения галогена у α -галоген- α -нитропроизводных по анион-радикальному цепному механизму:



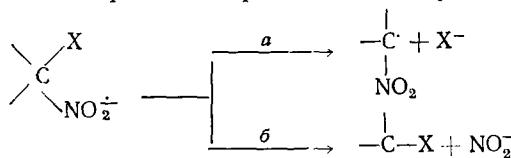
Реакции катализируются светом и ингибируются ди-*трет*-бутилнитроксилом, *n*-динитробензолом или трифенилметильными радикалами.

Реакции этого типа лежат в основе процесса получения α,β -непредельных нитрилов, кетонов и сложных эфиров, первой стадией которого является взаимодействие натриевых солей $RCHYCOOC_2H_5$ ($Y=CN, COCH_3, COOC_2H_5$ и SO_2Ar) с α -галоген- α -нитро- $R^1R^2CHaNO_2$ или α,α -динитропроизводными $R^1R^2C(NO_2)_2$ в гексаметаполе или ДМФ; последующее нагревание $R^1R^2C(NO_2) \rightarrow CRYCOOC_2H_5$ в гексаметаполе при 120° приводит к образованию $R^1R^2C=CRY$ ^{53, 54}; восстановление $R^1R^2C(NO_2) \rightarrow CR(SO_2Ar)COOC_2H_5$ сульфидом натрия в ДМФ при комнатной температуре дает $R^1R^2C=CRCOOCC_2H_5$ ⁵⁵.

Замещение пространственно экранированной нитрогруппы на водород, в том числе и в соединениях, синтезированных по механизму S_{RN} 1, может быть осуществлено при действии метилмеркаптида натрия в ДМСО по следующей схеме⁵⁶:



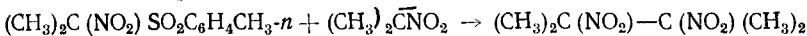
Итак, распад промежуточно образующегося анион-радикала α -нитросоединений может в принципе протекать по двум направлениям:



Путь *a* реализуется при $X=Cl, Br, I$, путь *b* — при $X=COOR, COR, CN, NO_2$.

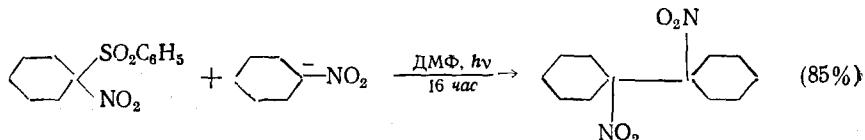
Вследствие нестабильности анион-радикалы 2-хлор-2-нитропропана^{57, 58} и 2,2-динитропропана⁵⁹ в ЭПР-спектрах не обнаруживаются. Движущей силой распада анион-радикалов по пути *a* является наличие хорошо уходящей группы X и образование резоцансно стабилизированного нитроалкильного радикала. Анион-радикалы нитроалканов⁶⁰ и α -фторнитроалканов⁵⁸ довольно устойчивы и обнаруживаются с помощью спектров ЭПР.

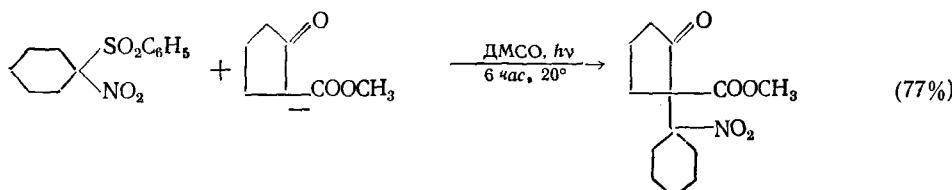
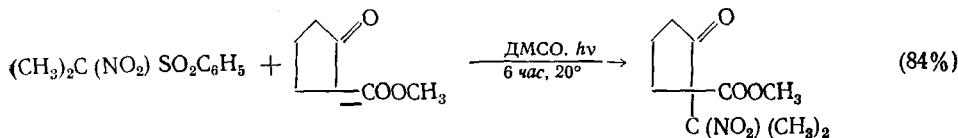
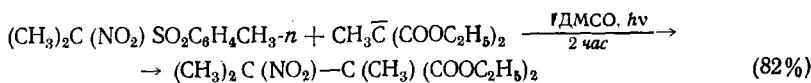
Еще один пример реакции по пути *a* дают α -нитросульфоны. При взаимодействии α -нитроизопропил-*n*-толилсульфона с калиевой⁶¹ или литиевой³¹ солями 2-нитропропана в ДМСО при 20° образуется 2,3-дигидро-2,3-диметилпропан с выходом 80% (15 мин) или 96% (2,5 час):



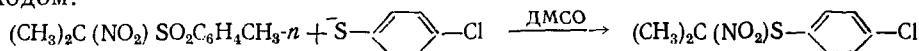
Хотя промежуточный анион-радикал исходного сульфона не был зафиксирован при электролизе в ДМФ или ацетонитриле, все данные свидетельствуют в пользу анион-радикального цепного механизма. Реакция медленнее протекает в темноте; при добавлении 5 мол.% *n*-ДНБ за 15 мин она проходит только на 7%, а в присутствии 5 мол.% ди-трет-бутилнитроксида за 4 часа — только на 1%.

Были исследованы реакции α -нитросульфонов и с другими анионами³¹:



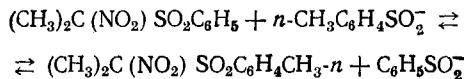


Реакция между α -нитроизопропил-*n*-толилсульфоном и *n*-хлортиофенолят-ионом не идет в темноте (ДМСО, 2 час); при освещении двумя 20-ваттными флуоресцентными лампами за то же время реакция протекает на 95%, и соответствующий сульфид выделяется с 59%-ным выходом:

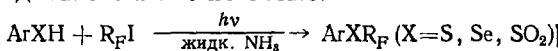


За 6 мин реакция протекает на 54%, при добавлении 10 мол.% *m*-ДНБ — только на 13%; ди-*трет*-бутилнитроксил полностью ингибитирует реакцию.

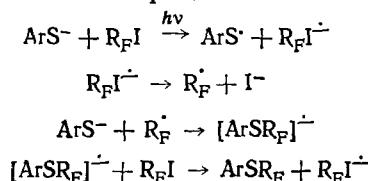
При обработке α -нитроизопропилфенилсульфона шестью эквивалентами *n*-толуолсульфината натрия в гексаметаполе в темноте (20° , 22 час) реакция не наблюдается, а при освещении образуется 25% α -нитроизопропил-*n*-толилсульфона; при добавлении 5 мол.% ди-*трет*-бутилнитроксила реакция ингибируется. Обратная реакция обнаруживает те же закономерности:



Для реакции перфторалкилирования тиофенолов^{62, 63}, сelenофенолов⁶⁴ и сульфиновых кислот⁶⁵ перфторалкилиодидами при облучении УФ-светом в жидким аммиаке по схеме:



авторы предлагают цепной анион-радикальный механизм:

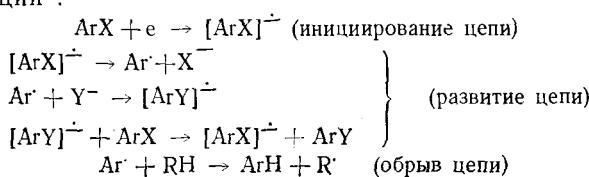


III. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ПО МЕХАНИЗМУ S_{RN} 1 В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

Известно, что нуклеофильное замещение в неактивированных галогенбензолах происходит с большим трудом (если происходит вообще). Замещение галогена с хорошим выходом удается осуществить лишь в единичных типах реакций, например, при действии купратов лития⁶⁶.

Однако Баннет и сотр.⁶⁷ показали, что нуклеофильное замещение в арилгалогенидах или других ароматических соединениях, содержащих подходящую для нуклеофильного замещения группу, может быть легко осуществлено, если в качестве катализатора использовать металлический калий (или натрий), являющийся донором электронов, или фотооблучение. Естественно, что активация действием металла в жидким NH₃ происходит за счет сольватированного электрона⁶⁸. В качестве нуклеофилов выступают амид-ион, тиофенолят-ион, карбанионы типа флуоренил- и цианметил-аниона и еноляты кетонов типа ацетонил-аниона⁶⁷.

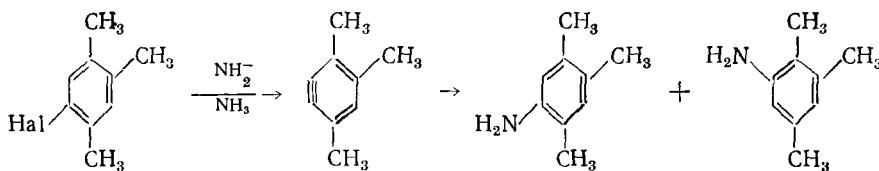
Для этих реакций был предложен такой механизм: субстрат восстанавливается с образованием арильного радикала, который далее взаимодействует с нуклеофильным реагентом (анионом), образуя анион-радикал; последний отдает электрон исходной молекуле и превращается в продукт реакции⁵.



Таким образом, новый механизм основывается на возможности генерирования арильных радикалов из ArX и на предположении о существовании реакции между Ar[·] и анионом. Иными словами, предполагается, что анион может служить «ловушкой» арильного радикала.

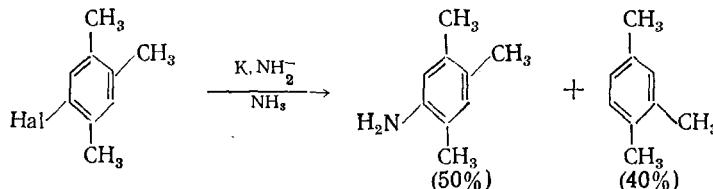
Обычно в качестве растворителя используется жидкий аммиак. Результаты зависят от условий эксперимента, например, от того, каким образом получаются карбанионы — действием KNH₂, или металлического калия (от этого зависит, имеется ли в системе избыток электронов, способных восстанавливать арильный радикал до аниона: Ar[·] → Ar⁻). Однако в большинстве случаев удается подобрать условия, обеспечивающие высокий выход продукта нуклеофильного замещения.

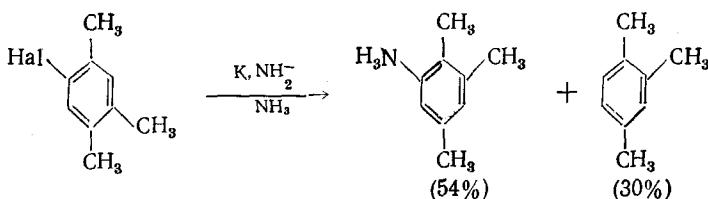
Впервые механизм S_{NN}1 в ароматическом ряду был постулирован для объяснения результата реакции арилгалогенидов (Hal=Cl, Br, I) с амид-ионом в жидком аммиаке^{5, 69}. Эта реакция для 5- или 6-галогенпсевдо-кумолов осуществляется по ариновому механизму и приводит к смеси изомеров, состав которой, в случае Hal=Cl, Br не зависит от природы галогена.



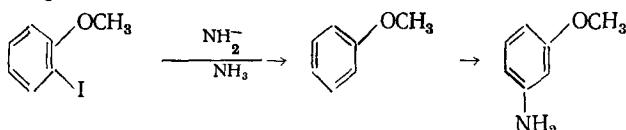
В случае более легко восстанавливаемого ArI наряду с этим механизмом осуществляется другой путь замещения, что приводит к иному соотношению образующихся изомеров.

В присутствии металлического калия ариновый механизм подавляется, и замещение целиком происходит по углероду, связанному с галогеном⁶⁹:



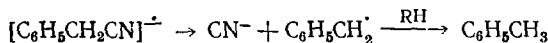


Из *o*-иоданизола был получен *o*-анизидин с выходом 68%, наряду с *m*-анизидином (17%) и анизолом (8%) ⁶⁹. Образование *m*-анизидина характерно для аринового механизма:

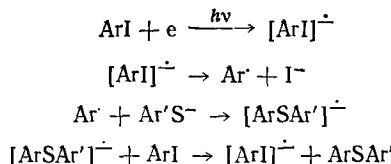


Продукты замещения галогена на водород (анизол или псевдокумол) образуются, вероятно, на стадии обрыва цепи за счет взаимодействия арильного радикала с растворителем.

В присутствии калия осуществляются реакции, которые вообще не идут без катализатора; так, иодбензол реагирует с амидом калия, давая дифениламин (19%), *o*- и *n*-амиnobифенил (по 11% каждого) ⁶⁹. В ацетонитриле в присутствии калия хлорбензол реагирует с цианметил-анионом, образуя цианистый бензил (36%), а также бензол (26%) и толуол (18%). Последний мог образоваться при распаде анион-радикала:



В дальнейшем было показано, что реакции $S_{RN}1$ инициируются также облучением. В этих условиях арилиодиды легко вступают в реакцию с анионом $\text{Ar}'\text{S}^-$, образуя несимметричные сульфиды с выходом 70—95% ⁷⁰:

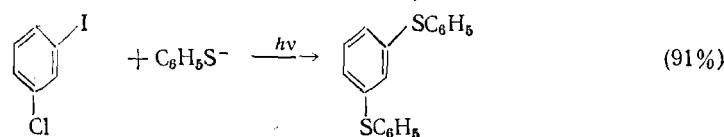


Реакция является удобным методом получения диарилсульфидов, так как для ее осуществления достаточно облучить раствор реагентов в жидком NH_3 светом с $\lambda_{\text{макс}} = 350 \text{ нм}$. Отмечено, что бромбензол реагирует значительно медленнее, чем иодбензол. Отсутствие в реакции симметричных сульфидов означает, что перенос электрона происходит быстрее, чем фрагментация анион-радикала $[\text{ArSAr}']^\cdot$ на арил-радикал и арилтиолят-анион. Этот вывод подтверждается получением одного и того же сульфода (с выходом 73—76%) в реакциях *n*-иоданизола с $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ и иодбензола с $n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{S}^-$.

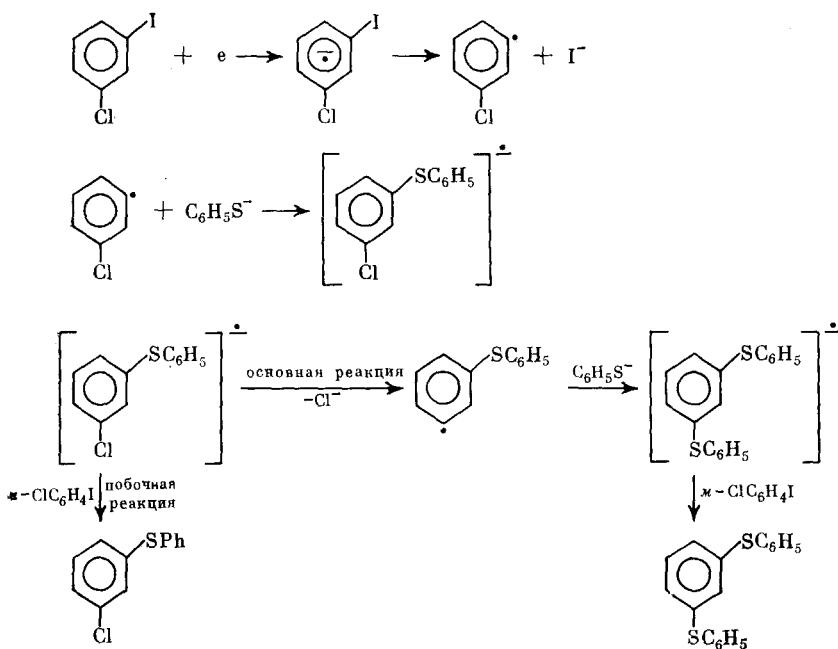
Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о механизме стадии инициирования; способствует ли облучение переносу электрона с аниона на ароматический субстрат, или под действием облучения происходит гомолиз связи C—X. Первый вариант кажется более вероятным, хотя в случае иодбензола не исключается, что активация в некоторых реакциях происходит за счет фотолиза связи C—I.

Когда в реакцию с $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ вводится мета-дигалогенипроизводное, то во всех случаях, кроме фторпроизводных, с высоким выходом образуется

продукт замещения обоих галогенов — ди(тиофенокси)бензол⁷² (получаются лишь следы монозамещенного соединения).

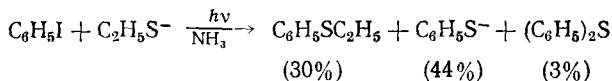


В случае *m*-фториодбензола образуется только *m*-FC₆H₄SC₆H₅ (96%). Авторы⁷² считают, что полученный результат подтверждает механизм, при котором фрагментация анион-радикала [*m*-ClC₆H₄SC₆H₅]⁺ происходит быстрее, чем перенос электрона:



Исключение, естественно, должен представлять анион-радикал [*m*-FC₆H₄SC₆H₅]⁺, так как связь углерод — фтор рвется с трудом, и преобладает перенос электрона.

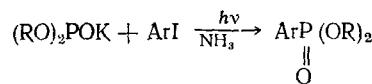
Значительно медленнее, чем с ArS⁻, фотостимулированная реакция протекает с C₂H₅S⁻:



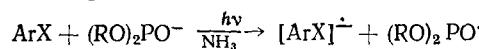
Состав продуктов этой реакции свидетельствует о том, что анион-радикал [C₆H₅SC₂H₅]⁺ только частично отдает электрон иодбензолу; большая его часть успевает подвернуться фрагментации с образованием C₂H₅⁺ и C₆H₅S⁻. Именно такой путь фрагментации наблюдается при восстановлении ArSAlk. Образовавшийся C₆H₅S⁻ может взаимодействовать с иодбензолом, давая дифенилсульфид (по тому же S_{RN}1-механизму).

Наряду со связями C—N и C—S фотостимулированное ароматическое нуклеофильное замещение позволяет получить связь C—P. Так, реакция различных арилиодидов с диалкилфосфитами калия приводит

к получению арилфосфонатов с высоким выходом (87—96%)^{73, 74}:



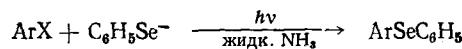
1-Иоднафталин через 2 час превращается в соответствующий фосфонат с выходом 93% (без облучения — 4%).⁷³ Вначале получаются анион-радикал арилгалогенида и радикал диалкилфосфита:



Далее реакция идет по обычному пути, включающему образование $[ArPO(OR)_2]^\cdot$. Предполагается, что этот анион-радикал является более устойчивым, чем $[ArSAr]^\cdot$, за счет более сильных электроноакцепторных свойств группы $OP(OR)_2$, поэтому он не распадается, а взаимодействует с арилгалогенидами.

В серии работ по замещению галогенов под действием $(RO)_2PO^-$ в дигалогенбензолах при облучении^{75—77} изучено соотношение продуктов моно- и дизамещения в зависимости от природы галогена. Авторы этих работ указывают, что полученные результаты согласуются только с $S_{RN}1$ -механизмом.

Показана возможность использования данной реакции для получения с хорошим выходом арилфенилселенидов:



Эта реакция происходит только с галогенпроизводными фенантрена, нафталина и дифенила, но не бензола.⁷⁸

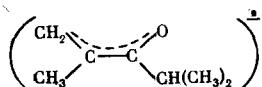
Новая реакция арилирования нуклеофилов может применяться для получения углерод-углеродных связей. При инициировании щелочным металлом или облучением различные карбанионы, в том числе еноляты кетонов, арилируются под действием ArX . Так, было показано, что бромбензол не реагирует с К-енолятом ацетона в темноте, но при облучении ближним УФ-светом (150 Вт) с высоким выходом образуется фенилацетон⁷⁹, с небольшой примесью 1,1-дифенил-2-пропанона — продукта двойного фенилирования. В отличие от бромбензола иодбензол вступает в эту реакцию и в темноте, однако при облучении реакции значительно ускоряется (за 3 час в темноте образуется 5—15%, а при облучении — 67% продукта). Пентанон-3 и гептанон-4 фенилируются в α -положение с выходом 80%.⁸⁰ Подтверждением радикального цепного механизма является ингибирующее действие радикальных ловушек типа ди-*трет*-бутилнитроксила, а также кислорода. Хотя выход продуктов фенилирования кетонов в общем не превышает выходов, получаемых в других методах (например, при фенилировании енолятов действием солей иододиния⁸¹), однако препартивно предлагаемая реакция удобнее.

В присутствии натрия или калия арилгалогениды в реакции с енолятом ацетона образуют смесь кетона $ArCH_2COCH_3$ и спирта $ArCH_2CH(OH)CH_3$ с суммарным выходом до 89%, и некоторое количество 1,1-диарилацетона⁸². Так как в этих условиях кетон не восстанавливается в спирт, а образует кетил, то предполагается, что восстановлению подвергается анион-радикал $[ArCH_2COCH_3]^\cdot$, и эта реакция происходит наряду с его «окислением» под действием ArX .

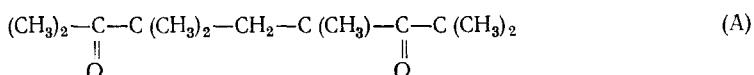
Аналогичным образом взаимодействуют бром- и иодбензолы с енолят-ионами 2-бутанона и 3-метил-2-бутанона⁸³. В случае 2-бутанона, не-

зависимо от способа инициирования (калием или фотооблучением), образуется смесь фенилированных кетонов $C_6H_5CH_2COCH_2CH_3$ и $CH_3COCH(C_6H_5)CH_3$; в реакции 3-метил-2-бутанона также образуется смесь изомеров, но изомер $C_6H_5CH_2COCH(CH_3)_2$ преобладает (выход 81%).

При использовании в качестве анионов енолят-ионов кетонов типа дизопропилкетона в фотостимулированной реакции с иодбензолом наряду с продуктом арилирования кетона образуется бензол и димерный продукт (A). Предполагают, что в образующемся анион-радикале наряду с обычной реакцией происходит отрыв фенильным радикалом β -атома водорода. Поскольку образующийся анион-радикал



достаточно стабилен, он не участвует в передаче электрона, а стабилизируется с образованием (A) или диспропорционирует с образованием дианиона и ненасыщенного кетона⁸⁴.



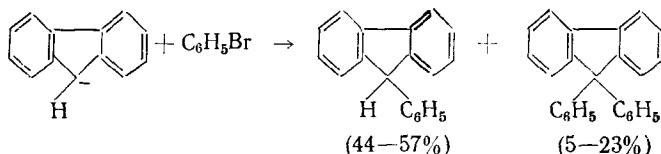
Для объяснения причин образования димерного продукта $(C_6H_5)_2C(CONR_2) — \text{[benzene]} — C(C_6H_5)CONR_2$ при действии избытка метилата натрия на 2-бром-N,N-диметил-2,2-дифенилацетамид в 2,2-диметоксипропане также привлечен $S_{RN}1$ -механизм⁸⁵.

С прекрасными выходами осуществляется инициируемое облучением арилирование циклических кетонов (цикlobутанона, цикlopентанона, циклогексанона, циклооктанона, 2-инданона)⁸⁶. Однако в этой же работе показано, что в реакцию не вступают моноанионы β -дикарбонильных соединений, хотя, как было видно из первой части обзора, с этими анионами реагируют алкильные радикалы. Предполагается, что при арилировании в этих случаях легко осуществляются реакции обрыва цепи, хотя истинная причина пока не установлена.

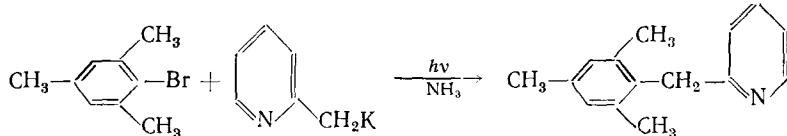
На примере фотохимически инициируемого арилирования енолят-иона ацетона изучено влияние природы Ag в AgX на выход продукта $AgCH_2COCH_3$ ⁸⁶. С хорошими выходами осуществляются реакции для 2,4-(CH_3O)₂ C_6H_3Br , 2,4,6-(CH_3O)₃ C_6H_2I , 2- $\ddot{O}OC_6H_4Br$, 2,5,6-(CH_3)₃ C_6H_2I . Значительно хуже идут реакции, если фенильное кольцо содержит несколько объемистых алкильных заместителей. За полтора часа совершенно не дали продукта арилирования соединения 4-(C_2H_5)₂ NC_6H_4Br , 4- $\ddot{O}C_6H_4Br$, 3- $NO_2C_6H_4Br$, т. е. соединения, содержащие сильные электронодонорные или электроноакцепторные заместители. Хорошими арилирующими агентами оказались 1- и 2-иоднафталины, 9-бромантрацен и 9-бромфенантрен.

Показана возможность арилирования и «чисто углеродных» карбанионов⁸⁶. Например, анион 1,3-пентадиена в присутствии калия (NH_3 , -78°) реагирует с бромбензолом, давая смесь фенилированныхmono- и диолефинов. Из аниона индена в реакции с бромбензолом были получены 3-фенилинден (32%), 1-фенилинден (3%), дифенилинден (11%) и трифенилинден (4%). Аналогично в присутствии калия или натрия реа-

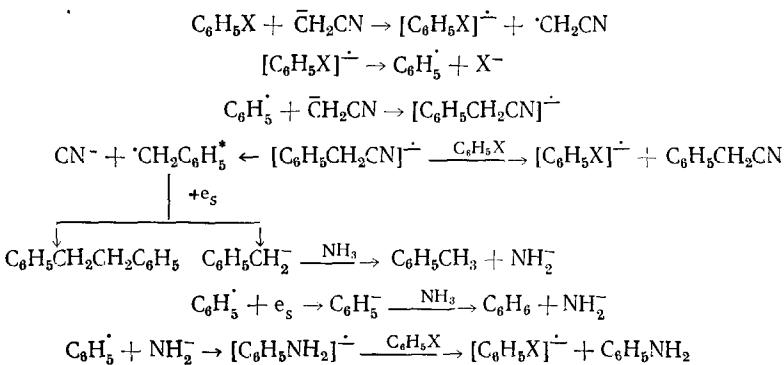
гирует анион флуорена:



В том случае, когда реакция карбаниона с ArX проходит и без катализатора, как например, взаимодействия α - и γ -пиколил-анионов с бромили или иодбензолами⁸³, ее выход может быть увеличен добавлением калия или облучением. Например, выход в реакции с бромбензолом в темноте 57%, а при облучении — 73%, выход в реакции с иодбензолом 14%, а в присутствии калия — 63% (указан суммарный выход продуктов моно- и диарилирования); в случае же хлорбензола реакция вообще не идет без инициирования. Для темновой реакции предполагается ариновый механизм, что подтверждается отсутствием арилирования в случае бромметилена; однако процесс $S_{RN}1$ легко происходит под действием облучения и приводит к получению, в случае α -пиколин-аниона,monoарилированного продукта с выходом 87%:



Более сложно протекает фенилирование α -нитрильных карбанионов в присутствии калия^{5, 87}. Так, хлорбензол реагирует в присутствии калия в жидком NH_3 с цианометил-анионом, образуя фенилацетонитрил, толуобензол и анилин. В аналогичной реакции с иодбензолом наряду с перечисленными продуктами получены существенные количества 1,2-дифенилэтана. Следует отметить, что сам процесс осуществляется легко, в отличие от фотохимической реакции, которая идет значительно хуже, чем в случае енолят-иона ацетона.



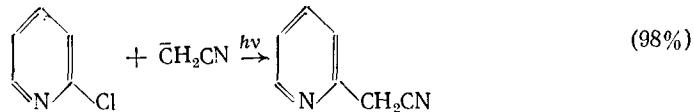
Образование всех продуктов объясняет схема, в которой предполагается легкое взаимодействие $\text{C}_6\text{H}_5^\cdot$ с $\bar{\text{C}}\text{H}_2\text{CN}$, а также фрагментация образующегося анион-радикала. Следует отметить, что аналогичным путем может происходить под действием калия десианирование образующегося бензилнитрила⁸⁸. Получение углеводородов даже в раствори-

* Специально показано, что бензильные радикалы с анионами не взаимодействуют.

телях, от которых радикал не способен оторвать атом водорода, объясняется восстановлением радикалов до анионов. Так, реакция $C_6H_5^+$ с NH_3 исключена на основании отсутствия бензола в продуктах реакции с енолят-ионом ацетона, хотя реакцию проводили в присутствии хорошего донора водорода — изопропилат-аниона. Доля толуола и дифенилэтана в продуктах реакции увеличивается для фторбензола, который с трудом восстанавливается под действием анион-радикала. Соответствующая реакция с анионами, полученными из других нитрилов, приводит к образованию различных алкилбензолов.

Недавно показано⁸⁹, что рассматриваемая реакция при использовании ряда арилгалогенидов, отличных от C_6H_5X , приводит к получению α -арил- или α -гетероарилацетонитрилов с очень хорошими выходами и поэтому может представить синтетический интерес.

Арилирование аниона \bar{CH}_2CN в жидким NH_3 при облучении, приводящее к $ArCH_2CN$ с выходами, близкими к количественному, осуществлено для 1- и 2-хлорнафталина, 4-хлордифенила, 4-бромбензофенона и 2-хлорпиридина, например:



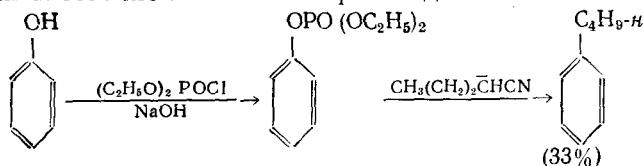
Аналогично реагирует 9-бромфенантрен (выход продукта арилирования равен 60—70%). Интересно отметить, что реакционная способность аниона CH_2CN в этих реакциях приблизительно такая же, что у енолята ацетона, т. е. различия в скоростях их реакций с бромбензолом определялись другими стадиями.

Полученные результаты были объяснены на основании рассмотрения распределения электронов в возникающем анион-радикале с использованием теории возмущения MO⁹⁰. Практически же речь идет о большей стабильности анион-радикала $[ArCH_2CN]^-$ по сравнению с $[C_6H_5CH_2CN]^-$.

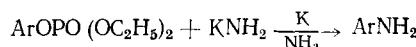
Интересно, что наряду с галогенпроизводными ароматических соединений в реакции могут быть использованы другие ароматические соединения, содержащие группы, способные достаточно легко отщепляться в виде анионов⁹¹. Так, $ArSC_6H_5$ (но не $C_6H_5SC_6H_5$) под действием облучения реагирует с енолят-ионом ацетона, давая $ArCH_2COCH_3$, однако доля фрагментации анион-радикала в зависимости от природы Ar может быть весьма высока. О соотношении процессов можно судить по отношению выходов двух кетонов, $C_6H_5CH_2COCH_3$ и $ArCH_2COCH_3$. Приблизительная оценка реакционной способности ArX дает следующий ряд: $I \sim Br > SC_6H_5 \gg Cl > F \gg OC_6H_5$ ^{71, 79}. Достаточно реакционноспособны сульфоневые и аммониевые соли ($C_6H_5)_3^+SCl^-$ и $C_6H_5^+N(CH_3)_3I^-$. Так, реакция $C_6H_5^+N(CH_3)_3I^-$ с α -пиколил-анионом приводит к продукту арилирования с выходом 88% (образуется также 3% диарилированного производного)⁹².

В некоторых случаях для preparативных целей особенно удобной оказалась группировка — $OPO(OCH_3)_2$. Соответствующий эфир с высоким выходом (87%) может быть получен из фенола под действием $(C_2H_5O)_2POCl$ в присутствии щелочи. Обработка полученного эфира, например анионом $CH_3(CH_2)_2\bar{CH}CN$, приводит к *n*-бутилбензолу с выходом 38%. Таким образом, суммарный выход в таком процессе 33%; эта реакция может представлять синтетическую ценность, так как позволяет вводить алкильную группу в определенное положение бензольного кольца и, в отличие от реакции Фриделя — Крафтса, получать только неперегруппированный продукт. Кроме того, в тех случаях, когда в реак-

ции образуется нитрил, он может быть легко подвергнут децианированию с образованием того же алкильного производного:



Особый интерес представляет использование фосфорного эфира для превращения фенолов в анилины⁹³. Выход анилинов по реакции диэтил-арилфосфата с амидом калия в жидком NH_3 в присутствии калия составляет 56—78%:



($Ar=$ фенил, 2,6-диметилфенил, 2-метокси-4-метилфенил).

Механизм $S_{RN}1$ предложен для некатализируемой реакции солей арилдиазония $ArN_2^+X^-$ с иодистым калием в метаноле^{94, 95}, продуктами которой являются ArI , ArH и формальдегид. Предполагается, что на первой стадии происходит восстановление диазониевого катиона иодид-ионом с

образованием $[ArN_2]^\pm$, который распадается, давая Ar^\cdot (или

Радикал взаимодействует с иодид-ионом, образуя ArI^\cdot , восстанавливающий исходный катион.

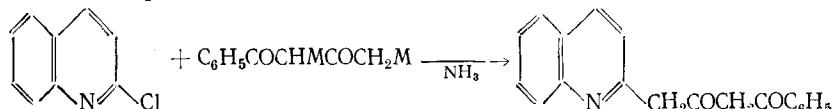
Показано, что вместо амиака в реакции $S_{RN}1$ с успехом можно использовать диметилсульфоксид (ДМСО)^{96—98}. В этом растворителе с высоким выходом под действием облучения осуществлены реакции иодбензола с диэтилфосфитом, тиофенолят-ионом, енолят-ионами кетонов. Интересно, что в последнем случае процесс $S_{RN}1$ может индуцироваться термически. Однако авторы^{92, 98} отмечают трудности в трактовке кинетических закономерностей, наблюдаваемых в ДМСО. С высокими выходами происходит фенилирование димсил-иона в ДМСО под действием бромбензола (80%) и иодбензола (87%)⁹⁹. Авторы этой работы, живущие в Мадрасе, отмечают, что в их климатических условиях реакция происходит просто под действием солнечного света. Важным преимуществом ДМСО в сравнении с другими растворителями является его низкая реакционная способность в качестве донора атомов водорода по отношению к фенильным радикалам, хотя выделение продуктов реакции удобнее проводить из амиака. Другими перспективными растворителями являются диметилформамид и ацетонитрил, в которых, как было показано⁹⁶, реакция иодбензола с $(C_2H_5O)_2POCl$ осуществляется с высоким выходом.

На примере реакции C_6H_5X ($X=Cl, Br, I$) с фенолятом натрия, катализируемой амальгамой натрия, была показана возможность проведения $S_{RN}1$ -процессов в 50%-ном водном трет-бутиловом спирте¹⁰⁰. Реакция приводит к образованию дифенилового эфира и бензола, причем первый является основным продуктом реакции с иодбензolem, а второй — с хлорбензolem, что объясняется различной скоростью восстановления этих галогенидов. Предполагается, что в случае C_6H_5Cl фенильные радикалы, образующиеся с малой скоростью, не успевают дифундировать в раствор и восстанавливаются на поверхности амальгамы в анионы. В соответствии с $S_{RN}1$ -механизмом реакция не происходит в отсутствии Na/Hg и ингибируется кислородом.

Чрезвычайно плодотворно оказалось проведение реакций $S_{RN}1$, как и других анионных процессов, в условиях межфазного катализа¹⁰¹⁻¹⁰³. Норрис и сотр.¹⁰¹ показали, что в этих условиях, позволяющих сократить использование апротонного диполярного растворителя, с прекрасными выходами осуществляются реакции анионов нитроалканов с *n*- и *o*-нитрозамещенными бензил- или бензилиденхлоридами, а также с *n*-динитробензолом. 2-Нитро-2-*n*-нитрофенилпропан получается при реакции тетрабутиламмониевой соли 2-нитропропана с *n*-динитробензолом в ацетоне или бензole с выходом до 76% всего за 5 мин, т. е. значительно быстрее, чем при обычной процедуре в ДМСО^{101, 104}.

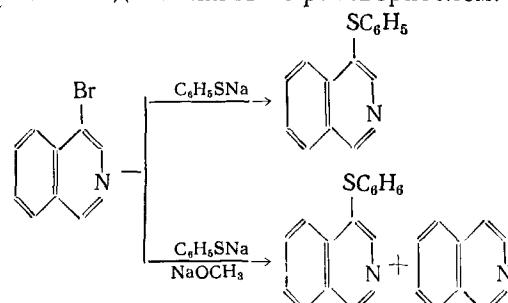
Недавно на примере реакций галогенпроизводных нафталина, бензофенона и бензонитрила с тиоферолят-ионом показано, что инициирование замещения по $S_{RN}1$ -механизму может быть осуществлено электрохимически¹⁰⁵.

Механизм $S_{RN}1$ для нуклеофильного замещения в гетероциклических соединениях был постулирован впервые для реакции дианиона бензоил-ацетона с 2-хлорхинолином¹⁰⁶.

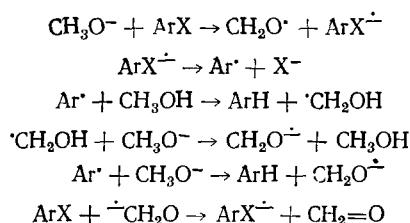


Поскольку реакция происходила без облучения и в отсутствие щелочно-металла, авторы предположили, что восстановление идет под действием самого амбидентного аниона. На радикальный цепной механизм указывало сильное действие ингибиторов типа *n*-динитробензола. Те же авторы показали, что взаимодействие 2-хлорхинолина с LiCH₂COR (R=CH₃, C₆H₅) в жидком NH₃ (-33°) резко ускоряется при облучении ближним ультрафиолетовым светом или в присутствии небольшой добавки C₆H₅COCH(Li)COCH₂Li¹⁰⁷. Под действием облучения легко осуществляются реакции калиевых енолятов различных кетонов; при этом кетон R'R²CHCOCH₃ реагирует не только по первичному, но и по третичному атому углерода¹⁰⁸. В этих условиях 2-хлорхинолин проявляет большую реакционную способность, чем иодбензол. Интересно, что так же, как в случае галогенбензолов, реакция не происходит сmonoанионами β -дикарбонильных соединений. Механизм $S_{RN}1$ авторы¹⁰⁹ предполагают для реакции 3-бромхинолина с супероксид-ионом на основании того, что бром в положении 3 обычно малоактивен в реакциях нуклеофильного ароматического замещения.

В реакции 4-бромизохинолина с тиоферолятом натрия в метаноле по обычному ионному механизму (присоединение — элиминирование) образуется 4-фенилтиоизохинолин. Однако в присутствии метилата натрия механизм реакции, как показали авторы^{110, 111}, меняется на цепной радикальный, что приводит к образованию наряду с продуктом замещения продукта восстановления — изохинолина; последний, по мнению авторов, образуется за счет взаимодействия Ar[·] с растворителем.



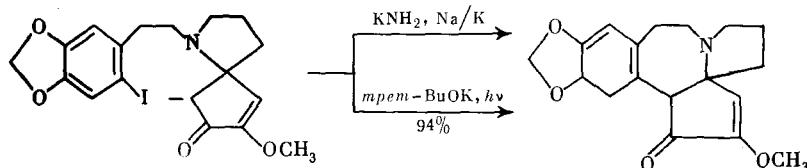
Остается предположить, что метилат-ион в отличие от тиофенолят-иона является донором электрона в этой реакции. Возможность восстановления арилгалогенидов под действием метилат-иона известна. Так, показано¹¹¹, что в среде $\text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}_3\text{ONa}$ (165°) 3-иодпиридин и 4-бромхинолин дают в основном продукты восстановительного дегалогенирования. Реакция проходит через радикалы, так как при использовании CH_3OD дейтерий почти не входит в продукты реакции. Этот процесс, хотя и является цепным radicalным, не описывается механизмом $S_{RN}1$, так как в нем отсутствует стадия присоединения аниона к радикалу. Развитие же цепи происходит по схеме:



Недавно показано, что в классических условиях реакции $S_{RN}1$ (аммиак, облучение) 2-бром-, 3-бром и 2,6-дигалогениды легко взаимодействуют с К-енолятами кетонов; так, 2-ацетонилпиридин получается через 15 мин с выходом 95%¹¹². Отмечается, что промотирование металлом в случае гетероароматических соединений происходит значительно менее успешно, чем в случае карбоароматических систем.

Замещение галогена в 2 и 3-галогентиофенах под действием енолята-иона ацетона и амид-иона осуществлено в обоих вариантах, т. е. под действием Na и облучения¹¹³.

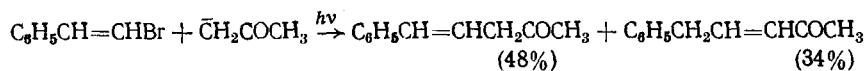
Любопытное применение реакция $S_{RN}1$ нашла для осуществления внутримолекулярной циклизации с образованием циклической системы цефалотаксина, исходного вещества для синтеза антиракового антибиотика цефалотаксина^{114, 115}, а также других подобных циклических систем¹¹⁶.



После добавления основания и образования карбаниона реакция инициируется щелочным металлом или облучением.

IV. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ПО МЕХАНИЗМУ $S_{RN}1$ У ОЛЕФИНОВОГО АТОМА УГЛЕРОДА

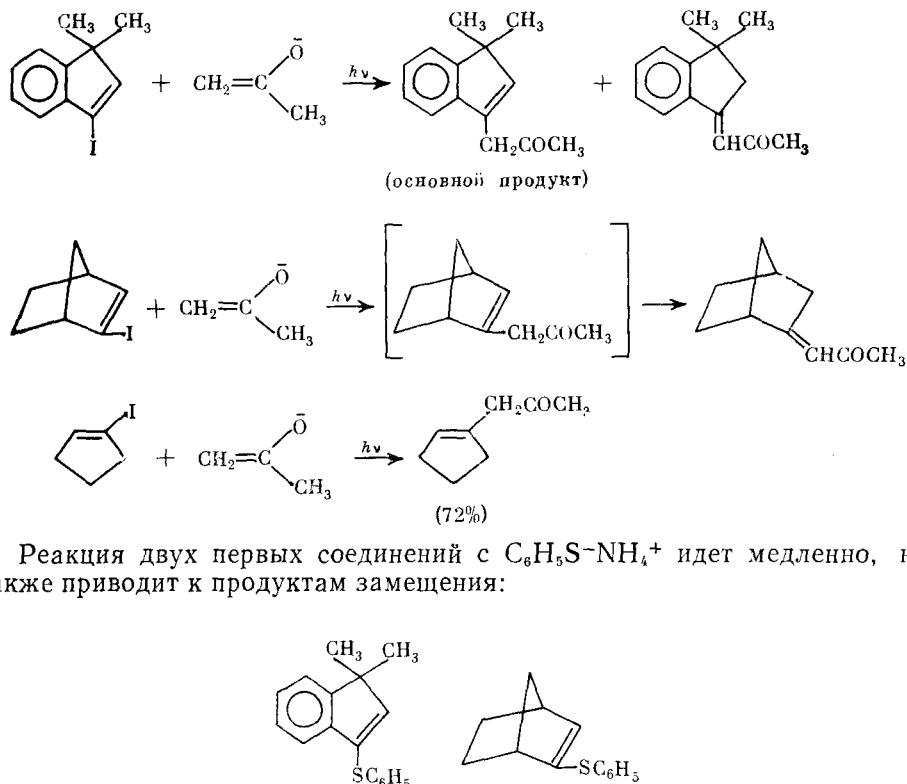
В 1976 г. механизм $S_{RN}1$ был распространен на реакции винилгалогенидов¹¹⁷. Было найдено, что β -бромстирол реагирует с К-енолятом ацетона при облучении ($\lambda = 350 \text{ нм}$, 5 час) с образованием двух изомерных ненасыщенных кетонов (суммарный выход 82%) и небольшого количества стирола (7%):



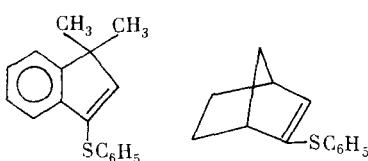
При инициировании металлическим калием реакция сопровождает-

ся восстановлением, причем получаются насыщенный кетон $C_6H_5CH_2CH_2CH_2COCH_3$ (63%) и спирт $C_6H_5(CH_2)_3CH(OH)CH_3$ (15%).

Аналогичным образом протекает реакция с 3,3-диметил-1-иодинденом*, 2-иоднорборненом-2 и 1-иодцикlopентеном¹¹⁷:



Реакция двух первых соединений с $C_6H_5S^-NH_4^+$ идет медленно, но также приводит к продуктам замещения:

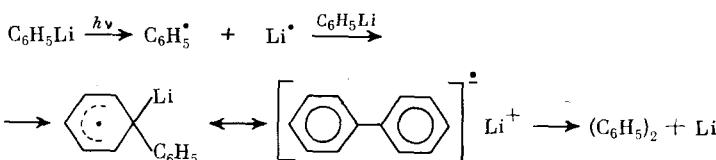


Следует отметить, что авторы не считают в описываемых реакциях механизм $S_{RN}1$ строго доказанным.

V. ОБЩИЕ СООБРАЖЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ

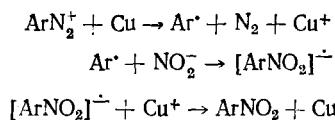
Известно, что обычные реакции радикалов включают димеризацию, диспропорционирование или отрыв какого-либо атома, чаще всего атома водорода, из растворителя^{118, 119}. Рассматриваемый механизм $S_{RN}1$ предполагает, что в определенных случаях радикал может взаимодействовать с анионом, образуя анион-радикал. Существуют данные, подтверждающие возможность такого пути превращения радикалов.

Предположение о присоединении фенильного радикала к фенил-аниону было выдвинуто для объяснения образования дифенила при фотолизе фениллития в эфирном растворе¹²⁰.



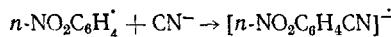
* В темноте реакция не идет даже в избытке енолята.

Наибольший интерес представляет прямая регистрация образующихся анион-радикалов. Такие данные получены, хотя они весьма немногочисленны. Так, методом ЭПР показано, что некоторые арильные радикалы (полученные восстановлением ArN_2^+ под действием Ti^{3+}) присоединяются к нитрит-иону в водном растворе с образованием анион-радикалов¹²². Существование такой стадии делает реальным следующий целевой механизм замены диазониевой группы на нитро-группу по реакции Зандмейера:

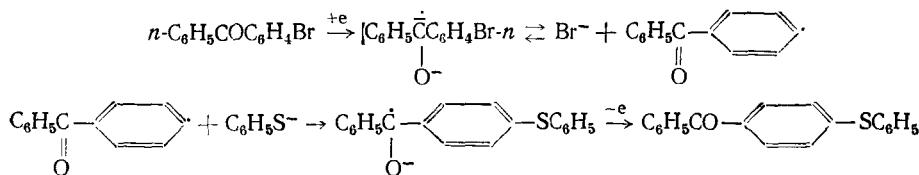


Сообщалось о присоединении нитрофенильного радикала к иодид-иону¹²³; однако по данным¹¹², образующийся анион-радикал легко диссоциирует на исходные компоненты. Анион-радикалы с анионами хлора и брома не образуются¹²³.

Другой пример — взаимодействие цианид-иона с *n*-нитрофенильным радикалом, который генерируется электрохимическим восстановлением *n*-иоднитробензола в ДМСО¹²³. Образование анион-радикала *n*-нитробензонитрила (с выходом более 90%) было установлено методами циклической вольтамперометрии и ЭПР:

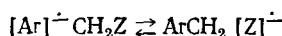


Аналогичные анион-радикалы были получены из *o*- и *m*-нитрофенильных радикалов. Реакцию $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4^\cdot$ с $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$ не удалось изучить этими методами из-за быстрого взаимодействия $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{I}$ с $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$. Однако подтверждение предположения о возможности присоединения фенильного радикала к тиофенолят-иону получено в работе¹²⁴ по электрохимическому восстановлению *n*-бромбензофенона в присутствии $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$; в результате окислительно-восстановительного цикла, авторы получили продукт нуклеофильного замещения¹²⁴:



Однако недавно показано¹²⁵, что образование продукта в этой реакции может происходить по обычному $S_{RN}1$ -механизму, при котором исходное соединение отнимает электрон у анион-радикала; единственное отличие состоит в том, что в данном случае в анион-радикале электрон локализован не в ароматическом кольце, а в боковой цепи.

Вопрос о строении анион-радикалов, полученных при взаимодействии арильных радикалов с цианметил-анионом, рассматривался в работе⁹⁰, где использовался метод теории возмущения МО; при этом оценивалась относительная стабильность анион-радикалов, в зависимости от распределения в них электронной плотности:



Предположение о том, что алкильный радикал может взаимодействовать с нитрит-ионом, образуя анион-радикал, было выдвинуто авторами

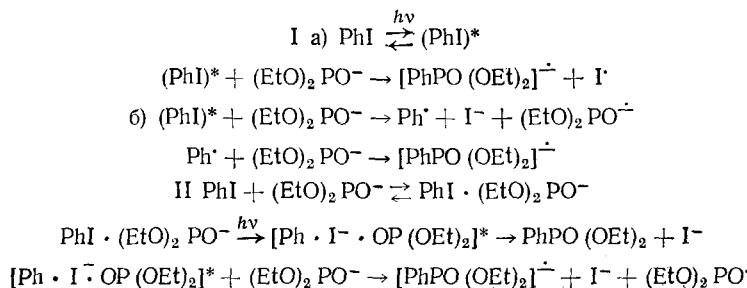
монографии¹¹⁹ для объяснения экспериментальных данных работы¹²⁶, обнаруживших, что при электролизе алифатических нитросоединений в щелочной среде в присутствии нитрит-иона образуются гем-динитросоединения.

Таким образом, возможность существования стадии присоединения радикала к аниону в механизме $S_{RN}1$ сомнения не вызывает.

Другим принципиальным вопросом при рассмотрении механизма $S_{RN}1$ является вопрос об источнике электронов. Это особенно относится к реакциям, в которые не вводится катализатор, а также к процессам, инициируемым облучением. В том случае, когда в реакцию вводится металлический калий, возможность образования $[AgX]^-$ не вызывает сомнения, так как известно, что все арилгалогениды способны восстанавливаться сольватированным электроном или электрохимически¹²⁷. Принципиально возможно представить восстановление AgX под действием некоторых анионов (или нуклеофилов). Так, для некоторых реакций нуклеофильного замещения, при использовании достаточно легко восстанавливаемого субстрата, была обнаружена стадия одноэлектронного переноса. Например, в реакции нитроиодбензолов (но не хлор- и не бромзамещенных) с объемистыми аминами наряду с продуктами замещения, а иногда и в качестве основного продукта, образуется нитробензол, т. е. происходит восстановительное дегалогенирование по радикальному механизму¹²⁸. Аналогичные процессы восстановления под действием CH_3O^- ^{110, 111} рассмотрены выше.

Однако остается вопрос, каким образом облучение способствует этому процессу. В некоторых случаях не исключено, что облучение приводит к разрыву связи $Ag-X$, особенно в случае арилиодидов¹²⁹⁻¹³¹. Возможность такого пути реакции (наряду с фотостимулированным переносом электрона) Баннет с сотр.⁸⁰ отвергают, поскольку реакционная способность бром- и иодбензолов отличается незначительно.

Недавно Хоц и Баннет¹³² провели подробное изучение реакции иодбензола с диэтилфосфит-ионом, инициируемой облучением. Было показано, что реакции предшествует образование комплекса с переносом заряда. Оказалось, что реакция ингибируется N-оксильными радикалами, но не чувствительна к присутствию кислорода и хлорида меди. Кинетические измерения показали, что квантовый выход реакции >1 , а обрыв цепи происходит по первому порядку, что подтверждается практически полным отсутствием в продуктах реакции дифенила. На основании этих результатов авторы приходят к выводу, что анион-радикал, ведущий цель в $S_{RN}1$ -механизме, образуется одним из следующих путей:



В литературе пока практически отсутствуют работы по кинетическим исследованиям $S_{RN}1$ -механизма. Первая попытка таких исследований была предпринята авторами работы¹³³, которые, используя струевую технику, при очень быстром контакте раствора $n\text{-}XC_6H_4-C_6H_5$ ($X=F, Cl, Br, I$) в ТГФ—ДМЭ (2:1) с поверхностью калиевого зеркала (-135°)

зарегистрировали в спектре ЭПР анион-радикал $[\text{ArH}]^+$ и показали, что скорость его исчезновения в избытке ArX соответствует кинетике реакции первого порядка. Однако нам кажется, что прямого отношения к рассмотрению механизма $S_{RN}1$ эта работа не имеет.

Совершенно очевидно, что рассмотренный новый механизм нуклеофильного замещения у атома углерода находится еще в стадии становления, и его дальнейшее развитие как в теоретическом, так и в практическом планах является делом ближайшего будущего.

ЛИТЕРАТУРА

1. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973.
2. T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc., 98, 7658 (1976).
3. F. L. Schadt, T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer, Там же, 98, 7667 (1976).
4. И. П. Белецкая, Успехи химии, 44, 2205 (1975).
5. J. K. Kim, J. F. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., 92, 7463 (1970).
6. N. Kornblum, R. E. Michel, R. C. Kerber, Там же, 88, 5660 (1966).
7. N. Kornblum, R. E. Michel, R. C. Kerber, Там же, 88, 5662 (1966).
8. G. A. Russell, W. C. Danen, Там же, 88, 5663 (1966).
9. G. A. Russell, W. C. Danen, Там же, 90, 347 (1968).
10. N. L. Holy, J. D. Marcum, Angew. Chem., 83, 132 (1971).
11. N. Kornblum, Там же, 87, 797 (1975).
12. N. Ono, A. Kaji, J. Synth. Org. Chem. (Japan), 35, 165 (1977).
13. L. Weisler, R. W. Helmkamp, J. Am. Chem. Soc., 67, 1167 (1945).
14. H. B. Hass, M. L. Bender, Там же, 71, 1767 (1949).
15. N. Kornblum, P. Pink, K. V. Yorka, Там же, 83, 2779 (1961).
16. R. C. Kerber, G. W. Urry, N. Kornblum, Там же, 86, 3904 (1964).
17. R. C. Kerber, G. W. Urry, N. Kornblum, Там же, 87, 4520 (1965).
18. G. A. Russell, E. G. Janzen, E. T. Strom, Там же, 86, 1807 (1964).
19. M. Шварц, Успехи химии, 43, 1401 (1974).
20. D. H. Geske, J. L. Ragle, M. A. Bambenek, A. L. Balch, J. Am. Chem. Soc., 86, 987 (1964).
21. A. H. Maki, D. H. Geske, Там же, 83, 1852 (1961).
22. P. D. Bartlett, H. Kwart, Там же, 74, 3969 (1952).
23. R. A. Jackson, W. A. Waters, J. Chem. Soc., 1960, 1653.
24. G. A. Russell, J. Am. Chem. Soc., 76, 1595 (1954).
25. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, N. L. Holy, R. C. Kerber, M. T. Musser, D. H. Snow, Там же, 89, 725 (1967).
26. N. Kornblum, F. W. Stuchal, Там же, 92, 1804 (1970).
27. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, G. S. Greene, N. L. Holy, R. C. Kerber, J. W. Manthey, M. T. Musser, D. H. Snow, Там же, 89, 5714 (1967).
28. N. Kornblum, G. W. Earl, N. L. Holy, J. W. Manthey, M. T. Musser, D. N. Snow, R. T. Swiger, Там же, 90, 6219 (1968).
29. N. Kornblum, G. W. Earl, N. L. Holy, J. W. Manthey, M. T. Musser, D. H. Snow, R. T. Swiger, Там же, 90, 6221 (1968).
30. G. A. Russell, A. G. Bemis, Там же, 88, 5492 (1966).
31. N. Kornblum, S. D. Boyd, N. Ono, Там же, 96, 2580 (1974).
32. G. A. Russell, E. J. Geels, Tetrahedron Letters, 1963, 1333.
33. H. J. S. Winkler, H. Winkler, R. Bolling, Chem. Commun., 1966, 70.
34. R. Hurtley, A. C. Testa, J. Am. Chem. Soc., 88, 4330 (1966).
35. N. Kornblum, R. T. Swiger, G. W. Earl, H. W. Pinnick, F. W. Stuchal, Там же, 92, 5513 (1970).
36. R. K. Norris, D. Randles, Austral. J. Chem., 29, 2621 (1976).
37. D. J. Girdler, R. K. Norris, Tetrahedron Letters, 1975, 431.
38. D. J. Girdler, R. K. Norris, Там же, 1975, 2375.
39. D. J. Freeman, R. K. Norris, Austral. J. Chem., 29, 2631 (1976).
40. D. J. Freeman, P. J. Newcombe, R. K. Norris, Там же, 29, 327 (1976).
41. D. Bethell, R. Bird, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1977, 1856.
42. E. Flesia, M. P. Crozet, J. M. Surzur, R. Jauffred, C. Ghiglione, Tetrahedron, 34, 1699 (1978).
43. N. Kornblum, S. D. Boyd, F. W. Stuchal, J. Am. Chem. Soc., 92, 5783 (1970).
44. N. Kornblum, S. D. Boyd, Там же, 92, 5784 (1970).
45. B. M. Benn, C. M. Meesters, Chem. Commun., 1977, 597.
46. G. A. Russell, R. K. Norris, E. J. Panek, J. Am. Chem. Soc., 93, 5839 (1971).
47. A. K. Hoffmann, W. G. Hodgson, D. L. Maricle, W. H. Jura, Там же, 86, 631 (1964).
48. H. Sayo, Y. Tsukitani, M. Masui, Tetrahedron, 24, 1717 (1968).

49. N. Kornblum, M. M. Kestner, S. D. Boyd, L. C. Catran, J. Am. Chem. Soc., **95**, 3356 (1973).
50. L. W. Seigle, H. B. Hass, J. Org. Chem., **5**, 100 (1940).
51. E. E. van Tamelen, G. Van Zyl, J. Am. Chem. Soc., **71**, 4316 (1949).
52. N. Kornblum, S. D. Boyd, H. W. Pinnick, R. G. Smith, Там же, **93**, 4316 (1971).
53. N. Ono, H. Eto, R. Tamura, J. Hayami, A. Kaji, Chem. Letters, **1976**, 757.
54. N. Ono, R. Tamura, J. Hayami, A. Kaji, Там же, **1977**, 189.
55. N. Ono, R. Tamura, J. Hayami, A. Kaji, Tetrahedron Letters, **1978**, 763.
56. N. Kornblum, S. C. Carlson, R. G. Smith, J. Am. Chem. Soc., **100**, 289 (1978).
57. M. McMillan, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc., **B**, 1968, 590.
58. N. H. Anderson, M. McMillan, R. O. C. Norman, Там же, **1970**, 1075.
59. L. H. Piette, P. Ludwig, R. N. Adams, J. Am. Chem. Soc., **84**, 4212 (1962).
60. R. H. Gibson, J. C. Crosthwaite, Там же, **90**, 7373 (1968).
61. J. J. Zeilstra, J. B. N. Endberts, Rec. trav. chim., **92**, 954 (1973).
62. В. Н. Бойко, Г. М. Шулак, Л. М. Ягупольский, Ж. орг. химии, **13**, 1057 (1977).
63. В. И. Попов, В. Н. Бойко, Н. В. Кондратенко, В. П. Самбуров, Л. М. Ягупольский, Там же, **13**, 2135 (1977).
64. В. Г. Волошук, В. Н. Бойко, Л. М. Ягупольский, Там же, **13**, 2008 (1977).
65. Н. В. Кондратенко, В. И. Попов, В. Н. Бойко, Л. М. Ягупольский, Там же, **13**, 2235 (1977).
66. E. J. Corey, G. H. Posner, J. Am. Chem. Soc., **89**, 3911 (1967).
67. J. F. Bennett, J. Chem. Educ., **51**, 312 (1974).
68. J. L. Dye, Accounts Chem. Res., **1**, 306 (1968).
69. J. K. Kim, J. F. Bennett, J. Am. Chem. Soc., **92**, 7463, (1970).
70. J. F. Bennett, X. Creary, J. Org. Chem., **39**, 3173 (1974).
71. J. F. Bennett, X. Creary, Там же, **40**, 3740 (1975).
72. J. F. Bennett, X. Creary, Там же, **39**, 3611 (1974).
73. J. F. Bennett, X. Creary, Там же, **39**, 3612 (1974).
74. K. Issleib, R. Vollmer, H. Oehme, H. Meyer, Tetrahedron Letters, **1978**, 441.
75. J. F. Bennett, R. P. Traber, J. Org. Chem., **43**, 1867 (1978).
76. J. F. Bennett, S. J. Shafer, Там же, **43**, 1873 (1978).
77. J. F. Bennett, S. J. Shafer, Там же, **43**, 1877 (1978).
78. A. B. Petrini, R. A. Rossi, J. Organomet. Chem., **144**, C12 (1978).
79. R. A. Rossi, J. F. Bennett, J. Org. Chem., **38**, 1407 (1973).
80. J. F. Bennett, J. E. Sundberg, Там же, **41**, 1702 (1976).
81. F. M. Beringer, S. A. Galton, Там же, **28**, 3417 (1963).
82. R. A. Rossi, J. F. Bennett, J. Am. Chem. Soc., **94**, 683 (1972).
83. R. A. Rossi, J. F. Bennett, J. Org. Chem., **38**, 3020 (1973).
84. J. F. Wolfe, M. P. Moon, M. C. Sleevi, J. F. Bennett, R. R. Bard, Там же, **43**, 1019 (1978).
85. G. Simig, K. Lempert, Z. Vali, G. Toth, J. Tamas, Tetrahedron, **34**, 2371 (1978).
86. J. F. Bennett, J. E. Sundberg, Chem. Pharm. Bull., **23**, 2620 (1975).
87. J. F. Bennett, B. F. Gloor, J. Org. Chem., **38**, 4156 (1973).
88. P. G. Arapakos, M. K. Scott, F. E. Huber, J. Am. Chem. Soc., **91**, 2059 (1969).
89. R. A. Rossi, R. H. de Rossi, A. F. Lopez, J. Org. Chem., **41**, 3371 (1976).
90. R. A. Rossi, R. H. de Rossi, A. F. Lopez, Там же, **41**, 3367 (1976).
91. R. A. Rossi, J. F. Bennett, J. Am. Chem. Soc., **96**, 112 (1974).
92. J. F. Bennett, B. F. Gloor, J. Org. Chem., **39**, 382 (1974).
93. R. A. Rossi, J. F. Bennett, Там же, **37**, 3570 (1972).
94. P. R. Singh, R. Kumar, Austral. J. Chem., **25**, 2133 (1972).
95. R. Kumar, P. R. Singh, Tetrahedron Letters, **1972**, 613.
96. J. F. Bennett, R. G. Scamehorn, R. P. Traber, J. Org. Chem., **41**, 3677 (1976).
97. R. G. Scamehorn, J. F. Bennett, Там же, **42**, 1449 (1977).
98. R. G. Scamehorn, J. F. Bennett, Там же, **42**, 1457 (1977).
99. S. Rajan, K. Muralimohan, Tetrahedron Letters, **1978**, 483.
100. S. Rajan, P. Sridaran, Там же, **1977**, 2177.
101. B. L. Burt, D. J. Freeman, P. G. Gray, R. K. Norris, D. Randles, Там же, **1977**, 3063.
102. M. Borreau, M. Julia, Там же, **1973**, 1537.
103. M. Makosza, J. M. Jaguszyn-Grochowska, Roczn. chem., **50**, 1859 (1977).
104. N. Kornblum, L. Cheng, R. C. Kerber, M. M. Kestner, B. N. Newton, N. W. Pinnick, R. G. Smith, P. A. Wage, J. Org. Chem., **41**, 1560 (1976).
105. J. Pinson, J. M. Saveant, J. Am. Chem. Soc., **100**, 1506 (1978).
106. J. F. Wolfe, J. C. Greene, T. Hudlicky, J. Org. Chem., **37**, 3199 (1972).
107. J. V. Hay, T. Hudlicky, J. F. Wolfe, J. Am. Chem. Soc., **97**, 374 (1975).
108. J. V. Hay, J. F. Wolfe, Там же, **97**, 3702 (1975).
109. T. Yamaguchi, H. C. van der Plas, Rec. trav. chim., **96**, 89 (1978).

110. J. A. Zoltewicz, T. M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6863 (1973).
111. J. A. Zoltewicz, T. M. Oestreich, *A. A. Sale*, Там же, **97**, 5889 (1975).
112. A. P. Komin, J. F. Wolfe, *J. Org. Chem.*, **42**, 2481 (1977).
113. J. F. Bennett, B. F. Gloor, *Heterocycles*, **5**, 377 (1976).
114. M. F. Semmelhack, R. D. Stauffer, T. D. Rogerson, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 4519.
115. M. F. Semmelhack, B. P. Chong, R. D. Stauffer, T. D. Rogerson, A. Chong, L. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2507 (1975).
116. M. F. Semmelhack, T. B. M. Bargar, *J. Org. Chem.*, **42**, 1481 (1977).
117. J. F. Bennett, X. Creary, J. E. Sundberg, Там же, **41**, 1707 (1976).
118. W. A. Pryor, *Free Radicals*, McGraw-Hill, N. Y., 1966.
119. Д. Нонхивел, Дж. Уолтон, Химия свободных радикалов, «Мир», М., 1977.
120. E. E. van Tamelen, J. I. Brauman, L. E. Ellis, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4964 (1965).
121. A. L. J. Beckwith, R. O. C. Norman, *J. Chem. Soc., B*, **1969**, 403.
122. J. G. Lawless, M. D. Hawley, *J. Electroanal. Chem.*, **21**, 365 (1969).
123. D. E. Bartak, W. C. Danen, M. D. Hawley, *J. Org. Chem.*, **35**, 1206 (1970).
124. J. Pinson, J. M. Saveant, *Chem. Commununs*, **1974**, 933.
125. W. J. M. van Tilborg, C. J. Smith, J. J. Scheele, *Tetrahedron Letters*, **1977**, 2113.
126. C. T. Bahner, *Ind. Eng. Chem.*, **44**, 317 (1952).
127. A. R. Buick, T. J. Kemp, G. T. Neal, T. J. Stone, *J. Chem. Soc., A*, **1969**, 666.
128. F. Pietra, M. Bartolozzi, F. Del Cima, *Chem. Commununs*, **1971**, 1232.
129. A. Levy, D. Meyerstein, M. Ottolerght, *J. Phys. Chem.*, **75**, 3350 (1971).
130. A. Levy, D. Meyerstein, M. Ottolerght, Там же, **77**, 3044 (1973).
131. N. Kharasch, R. K. Sharma, H. B. Lewis, *Chem. Commununs*, **1966**, 418.
132. S. Hoz, J. F. Bennett, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4690 (1977).
133. O. Perez de Marquez, J. Giulianelli, T. C. Wallace, D. H. Eargle, *J. Org. Chem.*, **41**, 839 (1976).

Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова
Московская сельскохозяйственная академия
имени К. А. Тимирязева