Дж.Марч

Органическая химия

2

Дж.Марч Органическая химия 2

ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

Reactions, Mechanisms and Structure

Third edition

Jerry March
Professor of Chemistry Adelphi University

A Wilye-Interscience Publication
John Wiley & Sons
New York · Chichester · Brisbane · Toronto · Singapore

Дж.Марч

Органическая химия

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ И СТРУКТУРА

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС
ДЛЯ УНИВЕРСИТЕТОВ
И ХИМИЧЕСКИХ ВУЗОВ

В 4-х томах

2

Перевод с английского
М. А. Родкина и
канд. хим. наук З. Е. Самойловой
под редакцией
чл.-корр. АН СССР И. П. Белецкой





Москва «Мир» 1987

ББК 24.2
М30
УДК 547

Марч Дж.

М30 Органическая химия. Реакции, механизмы и структура. Углубленный курс для университетов и химических вузов: В 4-х т. Т. 2. Пер. с англ.— М.: Мир, 1987.— 504 с., ил.

Современное учебное пособие для университетов и химических вузов, написанное известным американским химиком Дж. Марчем, отражает новейшие достижения химии в развитии теории и механизмов органических реакций. Широта охвата всех вопросов и литературы позволяет рассматривать эту книгу как энциклопедическое издание по теоретической органической химии.

В т. 2 рассматриваются реакции алифатического нуклеофильного замещения и реакции ароматического и алифатического электрофильного замещения.

Для научных работников, аспирантов и студентов химических специальностей.

М $\frac{1803000000-365}{041(01)-87}$ подписное издание

ББК 24.2

Редакция литературы по химии

МОНОГРАФИЯ

Джерри Марч

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В 4-х томах

Т. 2

Старший научный редактор Г. Б. Шкляева
Младший редактор И. С. Ермилова
Художник Б. П. Кузнецов
Художественный редактор М. Н. Кузьмина
Технический редактор А. Ю. Фомичева
Корректор Н. А. Гиря

ИБ № 6131

Сдано в набор 10.11.86. Подписано к печати 17.06.87. Формат 60×90/16. Бумага кн. журн. сыкт. Печать высокая. Гарнитура литературная. Объем 15,75 бум. л. Усл. печ. л. 31,50. Усл. кр.-отт. 31,50. Уч.-изд. л. 34,79. Изд. № 3/4889. Тираж 11 000 экз. Зак. 2937. Цена 3 р. 90 к.

Издательство «Мир» 129820, ГСП, Москва, И-110, 1 й Рижский пер., 2

Ленинградская типография № 4 ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского объединения «Техническая книга» им. Евгении Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 191126, Ленинград, Социалистическая ул., 14.



© 1985 by John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved.
Authorized translation from English language edition published by John Wiley & Sons, Inc.

© перевод на русский язык, «Мир», 1987

Часть 2

В части 2 данной книги рассматриваются органические реакции и их механизмы. Материал разделен на десять глав главным образом по типам реакций, которые включают замещение, присоединение к кратным связям, элиминирование, перегруппировки и окислительно-восстановительные процессы. Пять глав посвящены реакциям замещения; материал в них классифицирован по типам механизмов реакций, а также по типам участвующих субстратов. Главы 10 и 13 включают информацию о нуклеофильном замещении с участием алифатических и ароматических субстратов соответственно. Главы 12 и 11 посвящены электрофильному замещению в алифатических и ароматических субстратах. Все типы свободнорадикального замещения обсуждаются в т. 3, гл. 14. Присоединение к кратным связям классифицируется в соответствии не с механизмом, а с типом кратной связи. Присоединение к кратным углерод-углеродным связям описано в т. 3, гл. 15; в т. 3, гл. 16 рассмотрено присоединение к кратным связям других типов. По одной главе в т. 4 посвящено каждому из оставшихся типов реакций: гл. 17 — элиминированию, гл. 18 — перегруппировкам и гл. 19 — окислительно-восстановительным реакциям. В последней главе обсуждаются лишь те окислительно-восстановительные процессы, которые не могли быть отнесены к другим категориям (кроме окислительного элиминирования).

Каждая глава части 2 состоит из двух основных подразделов. В первом подразделе каждой главы (кроме гл. 19) рассматриваются механизмы и реакционная способность. Для реакций каждого типа разобраны различные возможные механизмы, причем особое внимание уделяется доказательствам осуществления этих путей реакции и факторам, способствующим реализации того или иного механизма. Затем обсуждается реакционная способность и, где это возможно, рассматриваются ориентация и факторы, влияющие на нее.

Второй основной подраздел каждой главы посвящен описанию реакций, принадлежащих к категории, указанной в названии главы. В одной книге невозможно рассмотреть все или почти все известные реакции. Однако здесь предпринята попытка затронуть важнейшие реакции стандартной органической химии, которые можно использовать для получения относительно чистых соединений с приемлемыми выходами. Для объективности представленной картины и для того, чтобы не *упустить* реакции, традиционно обсуждаемые в учебниках, в книгу включены также реакции, не удовлетворяющие перечисленным требованиям. О широте охвата материала можно судить по тому факту, что более 90 % индивидуальных методик, приводимых в «Organic Syntheses», нашли отражение в этой книге. Однако некоторые специальные области обсуждаются лишь поверхностно или вообще не рассматриваются. К их числу относятся электрохимические реакции и реакции полимеризации, способы получения и свойства гетероциклических соединений, углеводов, стероидов и соединений, содержащих фосфор, кремний, мышьяк, бор и ртуть. Основные принципы, на которых основаны эти разделы химии, конечно же, не отличаются от принципов, лежащих в основе более подробно разобранных разделов. Несмотря на эти упущения, в книге рассмотрено около 590 реакций.

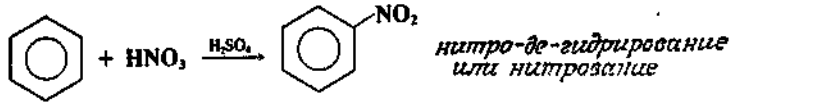
Каждой реакции посвящен свой раздел [1], и они последовательно пронумерованы в каждой главе. Первая цифра номера реакции соответствует номеру главы. Так, реакция **16-1** — это первая реакция в гл. 16, а реакция **13-21** — это двадцать первая реакция в гл. 13. Вторая часть номера реакции это всего лишь порядковый номер. Порядок рассмотрения реакций не произвольный, а отвечает определенному плану изложения, который зависит от типа реакции. Такая нумерация способствует легкому запоминанию и пониманию, поскольку между реакциями проводится четкая граница (иногда эти границы произвольны) и ясно показана взаимосвязь каждой реакции со всеми остальными. Для каждой реакции обсуждается область применения и ее возможности, а также приводятся ссылки на обзорные статьи, если таковые имеются. Если механизм реакции имеет особые, лишь ему присущие особенности, то они также обсуждаются при описании самой реакции, а не в первой части главы, где вопросы механизма рассматриваются в более общем аспекте.

Номенклатура ИЮПАК для химических превращений

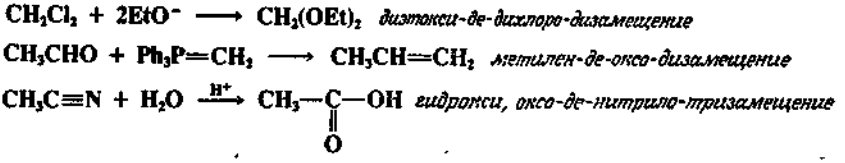
Необходимость разработки метода наименования реакций существует уже давно. Как мы увидим далее, многим реакциям были присвоены имена их первооткрывателей или популяризаторов (например, реакции Нефа, Дильса — Альдера, Принса).

Хотя такая система сама по себе полезна, она требует запоминания индивидуальных названий; кроме того, многие реакции не имеют таких названий. Комиссия по физической органической химии ИЮПАК начала разработку *системы* наименований не реакций, а превращений (реакция включает все реагенты, а превращение — лишь субстрат и продукт без реагентов). Преимущества систематического метода очевидны. Если система известна, то не требуется запоминания; название можно вывести непосредственно по уравнению реакции. Построенная на сегодняшний день система (многие превращения еще не рассматривались) предусматривает названия для прямых превращений трех типов: замещения, присоединения и элиминирования. Здесь будут приведены лишь основные правила, которых, однако, достаточно, чтобы назвать большинство превращений [2]. Полные правила предусматривают несколько различающиеся названия при написании и в устной речи, а также для индексирования. Названия для индексирования здесь не приводятся.

Замещение. Название реакции строится из наименования входящей группы, префикса «де» и наименования уходящей группы. Если уходящей группой является водород, то его можно не указывать (во всех примерах субстрат записан слева).

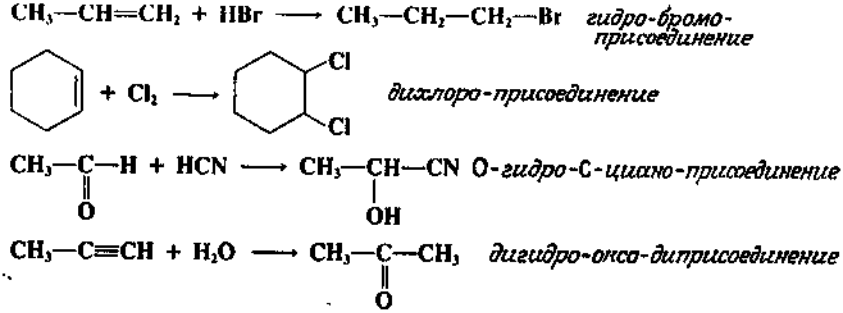


При названии многовалентных замещений используют префиксы «ди» и «три» перед словом «замещение».

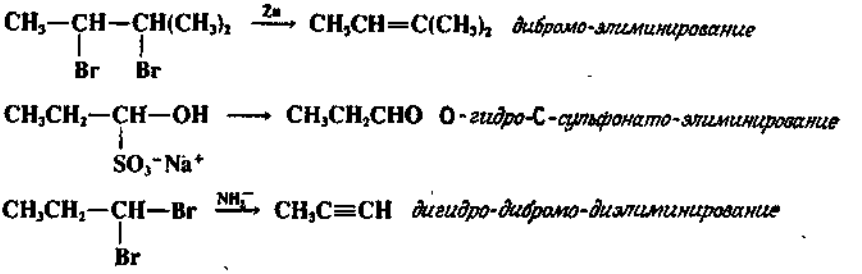


(Примечание. Нитрилогруппа — это ≡N.)

Присоединение. Для простых 1,2-присоединений указываются оба адденда с последующим словом «присоединение». Порядок перечисления аддендов соответствует системе Кана — Ингольда — Прелога (т. 1, разд. 4.6), причем вначале указывается группа, имеющая меньшее старшинство. Многовалентное присоединение называется «диприсоединением» и т. д.



Элиминирование называют так же, как и присоединение, при этом вместо слова «присоединение» используют слово «элиминирование».

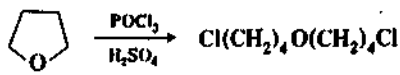


В данной книге при описании реакций будут приведены названия по правилам ИЮПАК для многих прямых превращений. Как будет видно из дальнейшего изложения, для построения названий некоторых реакций потребуются более расширенные правила по сравнению с приведенными здесь [2]. Однако автор надеется, что, несмотря на это, простота системы будет очевидна.

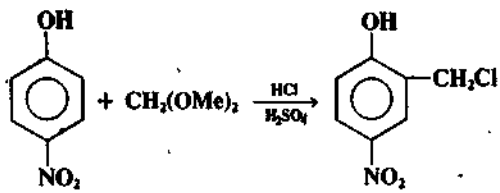
Еще одно замечание. Многие превращения можно назвать, используя в качестве субстрата любой из реагентов. Например, превращение, названное выше **метилен-де-оксо-дизамещение**, можно назвать также **этилиден-де-трифенилфосфорандиил-дизамещение**. В данной книге будут приводиться лишь названия, построенные так, чтобы субстрат можно было рассматривать как вступающий в реакцию, которая соответствует названию главы. Так, название реакции **11-13** (ArH+RCl→ArR) будет **алкил-дегидрирование**, а не **арил-де-хлорирование**, хотя второе название также вполне приемлемо по правилам ИЮПАК.

Ссылки на Organic Syntheses

В конце описания каждой пронумерованной реакции приводится список ссылок на «Organic Syntheses» (сокращенно OS). За исключением некоторых очень распространенных реакций (**12-3**, **12-20**, **12-22** и **12-37**), этот список содержит *все* ссылки на OS для каждой реакции. В книге охвачен материал сводных томов с **I** по **V** и индивидуальных томов от **50** до **61**. Если в конце раздела отсутствуют ссылки на OS, это означает, что реакция не описана в указанном сборнике до тома **61** включительно. Приведенные ссылки представляют своего рода указатель к OS [3]. При составлении списков соблюдались определенные основные правила. Реакция, в которой две части молекулы взаимодействуют независимо и одновременно, приводится в разделах, посвященных обоим типам. Аналогично, если две реакции происходят или могут происходить быстро друг за другом без выделения интермедиата, они также приводятся в обоих разделах. Например, реакция, описанная в OS, **IV**, 266, это



Такое превращение можно рассматривать как реакцию **10-69**, за которой следует реакция **10-18**, и поэтому ссылка приводится при описании и той и другой реакции. Однако некоторые реакции в список не попадают, так как представляют собой тривиальные примеры. В частности, реакция, описанная в OS, **III**, 468



это хлорометилирование и, следовательно, она приводится под номером **11-26**. Однако в ходе реакции из ацеталя образуется формальдегид. Но под номером **10-7** (гидролиз ацеталей) эта реакция не упоминается, так как в действительности не является методом получения формальдегида.

ЛИТЕРАТУРА И ПРИМЕЧАНИЯ

1. Классификация реакций по разделам, конечно, в некоторой степени произвольна. Каждая реакция индивидуальна (например, $CH_3Cl+CN^- \rightarrow CH_3CN$ и $C_2H_5Cl+CN^- \rightarrow C_2H_5CN$), и признаки их группирования выбираются, как правило по общепринятым критериям. В таком выборе некоторую роль

могут играть и индивидуальные вкусы. Некоторые химики сочтут, что уравнения $C_6H_5N_2^+ + CuCN \rightarrow C_6H_5CN$ и $C_6H_5N_2^+ + CuCl \rightarrow C_6H_5Cl$ являются примерами одной и той же реакции. Другие могут с этим не согласиться, а к различным иллюстрациям одного процесса могут отнести следующие уравнения: $C_6H_5N_2^+ + CuCl \rightarrow C_6H_5Cl$ и $C_6H_5N_2^+ + CuBr \rightarrow C_6H_5Br$. Автор не утверждает, что использованная в настоящей книге система классификации лучше, чем любая другая.

2. Полные правила, опубликованные на настоящее время, см.: *Bunnett*, Pure Appl. Chem., *53*, 305—321 (1981).
3. Подробный указатель к Сводным томам I — V опубликован как часть серии: *Shriner, Shriner*, Organic Syntheses Collective Volumes I, II, III, IV, V, Cumulative Indices, Wiley, New York, 1976. Другой указатель к Organic Syntheses (до тома 45 включительно) см.: *Sugasawa, Nakai*, Reaction Index of Organic Syntheses, Wiley, New York, 1967.

10

Реакции алифатического нуклеофильного замещения

При нуклеофильном замещении атакующий реагент (нуклеофил) отдает субстрату свою электронную пару, с помощью которой образуется новая связь, а уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется со своей электронной парой:

$$R\overset{\curvearrowleft}{-}X + \ddot{Y} \longrightarrow R-Y + \ddot{X}$$

В приведенном уравнении ничего не говорится о зарядах. Нуклеофил Y может быть нейтральным или отрицательно заряженным, субстрат RX либо нейтрален, либо заряжен положительно, поэтому возможны взаимодействия четырех типов, примеры которых представлены ниже:

Тип I: $R-I + OH^- \longrightarrow R-OH + I^-$

Тип II: $R-I + NMe_3 \longrightarrow R-\overset{\oplus}{N}Me_3 + I^-$

Тип III: $R-\overset{\oplus}{N}Me_3 + OH^- \longrightarrow R-OH + NMe_3$

Тип IV: $R-\overset{\oplus}{N}Me_3 + H_2S \longrightarrow R-\overset{\oplus}{S}H_2 + NMe_3$

Во всех случаях Y должен иметь свободную пару электронов, поэтому все нуклеофилы являются основаниями Льюиса. Если Y — это растворитель, тогда реакция называется *сольволизом*. Нуклеофильное замещение у ароматического атома углерода рассматривается в т. 3, гл. 13.

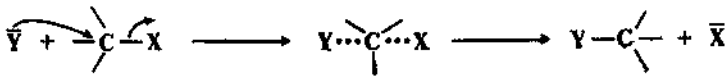
Нуклеофильное замещение у алифатического атома углерода приводит к *алкилированию* нуклеофила. Например, рассмотренная выше реакция между RI и NMe_3 представляет собой *алкилирование* триметиламина. Аналогично нуклеофильное замещение у атома углерода ацильной группы — это *ацилирование* нуклеофила.

МЕХАНИЗМЫ

В реакциях нуклеофильного замещения в зависимости от природы субстрата, нуклеофила, уходящей группы и от условий реакции могут реализовываться несколько разных механизмов. Однако в каждом из них атакующий агент имеет электронную пару, поэтому сходство между ними больше, чем различие. Вначале будут рассмотрены механизмы реакций, протекающих у насыщенного атома углерода [1]. Для таких реакций наиболее распространенными являются механизмы S_N1 и S_N2.

10.1. Механизм S_N2

S_N2 означает *замещение нуклеофильное бимолекулярное* (substitution nucleophilic bimolecular). В этом механизме *атака* осуществляется *с тыльной стороны:* нуклеофил приближается к субстрату со стороны, противоположной уходящей группе. Реакция представляет собой одностадийный процесс, т. е. в процессе реакции интермедиат не возникает (см., однако, разд. 10.4). Связь C—Y образуется одновременно с разрывом связи C—X:



1

Энергия, необходимая для разрыва связи C—X, поставляется за счет синхронного процесса образования связи C—Y. Взаимное расположение атомов, соответствующее максимуму на кривой свободной энергии активации, может быть изображено с помощью формулы **1**. Естественно, реакция на этом не останавливается — это переходное состояние. Как только группа Y включается в соединение, группа X должна уйти, поскольку атом углерода не может иметь более восьми электронов на внешнем уровне. В переходном состоянии исходная sp^3-гибридизация центрального атома углерода изменяется на sp^2-гибридизацию с примерно перпендикулярной *p*-орбиталью. Одна доля этой *p*-орбитали перекрывается с нуклеофилом, а вторая — с уходящей группой. Поэтому механизм S_N2, в котором происходила бы фронтальная атака, никогда не наблюдался. В гипотетическом переходном состоянии с фронтальной атакой орбитали как нуклеофила, так и уходящей группы должны перекрываться с одной и той же долей *p*-орбитали. Механизм, в котором происходит атака с тыльной стороны, включает максимальное перекрывание орбиталей в ходе реакции. В переходном состоянии три нереагирующие группы и центральный атом углерода примерно

копланарны. Они будут строго копланарны, если входящая и уходящая группы одинаковы.

Имеется множество доказательств реализации механизма S_N2. Рассмотрим сначала кинетические данные. Поскольку лимитирующая стадия (в данном случае эта стадия единственная) включает и нуклеофил и субстрат, реакция должна иметь первый порядок по каждому реагенту, общий второй порядок и подчиняться следующему кинетическому закону:

$$\text{скорость} = k[RX][Y] \qquad (1)$$

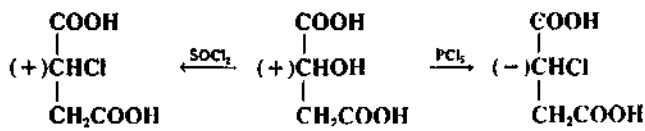
Обнаружено, что этот закон скорости справедлив. Уже отмечалось, что цифра 2 в обозначении S_N2-механизма указывает на бимолекулярность. Следует помнить, что это не всегда то же, что и второй порядок (т. 1, разд. 6.14). В присутствии большого избытка нуклеофила (если это, например, растворитель) механизм по-прежнему может оставаться бимолекулярным, хотя экспериментально определенная кинетика реакции будет отвечать первому порядку:

$$\text{скорость} = k[RX] \qquad (2)$$

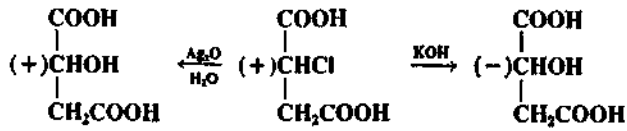
Как указывалось в т. 1, разд. 6.14, такая реакция называется *реакцией псевдопервого порядка.*

Кинетические доказательства — это необходимое, но не достаточное условие, так как возможны и другие механизмы, которые будут согласовываться с этими данными. Значительно более убедительные доказательства можно получить из того факта, что механизм S_N2 предсказывает обращение конфигурации, если замещение происходит у хирального атома углерода, и это неоднократно наблюдалось [2]. Такое обращение конфигурации (т. 1, разд. 4.7) называется *вальденовским обращением* и было обнаружено задолго до того, как Хьюз и Ингольд сформулировали механизм S_N2 [3].

Здесь желательно вспомнить о том, как в оригинальных работах было доказано, что реакция замещения происходит с обращением конфигурации, причем тогда, когда механизм реакции еще не был известен. Вальден [4] привел ряд примеров реакций, в которых *должно* происходить обращение конфигурации. Например, (+)-яблочную кислоту действием тионилхлорида можно превратить в (+)-хлороянтарную, а действием хлорида фосфора(V) — в (−)-хлороянтарную:

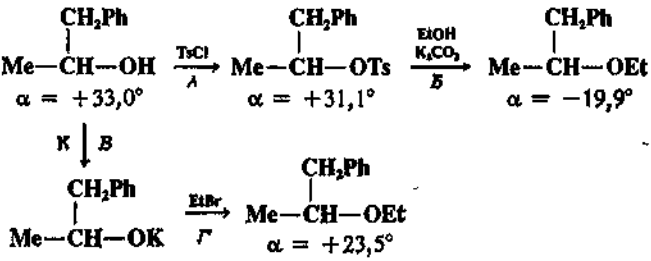


Одна из этих реакций должна идти с обращением, а другая — с сохранением конфигурации, но пока остается неясным вопрос, какая из них как идет. Знак вращения плоскости поляризации не поможет ответить на этот вопрос, поскольку, как обсуждалось в т. 1, разд. 4.5, направление вращения не обязательно связано с конфигурацией. Другая обнаруженная Вальденом реакция:



И снова тот же вопрос, в какой из реакций должно происходить обращение конфигурации [5]? Можно также заметить [это иллюстрируется действием тионилхлорида на (+)-яблочную кислоту и последующей обработкой продукта KOH], что оптически активное соединение можно превратить в его энантиомер [6].

Филлипс, Кеньон и сотрудники разработали серию экспериментов для того, чтобы решить вопрос, в каком же случае на самом деле происходит обращение конфигурации. В 1923 г. Филлипс провел следующие реакции [7]:

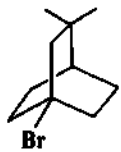


В этом цикле реакций (+)-1-фенил-2-пропанол превращали в соответствующий этиловый эфир двумя путями: путь *АБ* приводил к (—)-эфиру, а путь *В*, *Г* — к (+)-эфиру. Это свидетельствовало о том, что по крайней мере одна из четырех стадий должна идти с обращением конфигурации. Чрезвычайно маловероятно, чтобы инверсия происходила на стадиях *А*, *В* и *Г*, так как в этих реакциях не разрывается связь С—О и ни в одной из них источником кислорода в соединении не может служить реагент. Поэтому весьма вероятно, что стадии *А*, *В* и *Г* идут с сохранением, а *Б* — с обращением конфигурации. В дальнейшем подобные циклы исследовались неоднократно, причем всегда получались согласованные результаты (см., например, [8]). Эти эксперименты не только убедительно доказали, что оп-

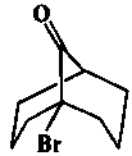
ределенные стереоспецифические реакции происходят с обращением конфигурации, но также позволили установить конфигурации многих соединений.

Вальденовское обращение было обнаружено также и у первичного атома углерода с использованием хирального субстрата, содержащего дейтерий и водород, связанные с атомом, от которого отщепляется уходящая группа [9]. Обращение конфигурации обнаружено и для реакций S_N2 в газовой фазе [10].

Другие доказательства S_N2-механизма получены при исследовании соединений, содержащих потенциальную уходящую группу у атома углерода в голове моста. Если постулаты механизма S_N2 верны, указанные соединения не должны вступать в реакцию по этому механизму, так как нуклеофил не может приблизиться к реакционному центру с тыльной стороны. Среди многих известных примеров безуспешных попыток вовлечь во взаимодействие атом углерода в голове моста в условиях осуществления реакции S_N2 [11] обработка [2.2.2]-системы 2 этилат-ионом [12] и действие на [3.3.1]-систему 3 иодида натрия в ацетоне [13]. В этих случаях аналоги с открытой цепью легко



2



3

вступают в реакцию. И наконец, еще один пример доказательства реализации механизма S_N2 — это реакция между оптически активным 2-октилиодидом и радиоактивным иодид-ионом:

$$C_6H_{13}CHMeI + {}^*I^- \longrightarrow C_6H_{13}CHMe{}^*I + I^-$$

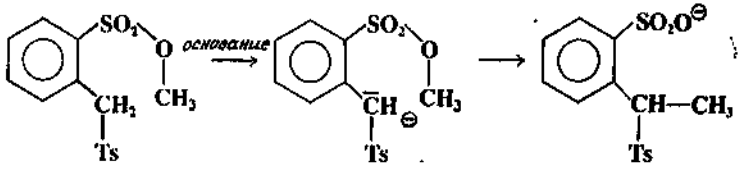
Здесь следует ожидать рацемизации, так как если исходить из чистого *R*-изомера, то первоначально в результате каждого акта обмена должен образовываться *S*-изомер. Однако по мере накопления *S*-изомера *он сам* начнет конкурировать с *R*-изомером в реакции обмена с иодид-ионом, и в итоге получится равновесная рацемическая смесь. Проводилось также сравнение скорости инверсии со скоростью включения в молекулу радиоактивного $^*I^-$. Найдено [14], что скорости этих двух процессов равны в пределах ошибки эксперимента:

скорость инверсии: $2{,}88 \pm 0{,}03 \cdot 10^{-5}$

скорость обмена: $3{,}00 \pm 0{,}25 \cdot 10^{-5}$

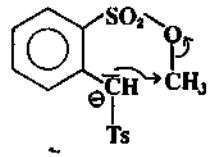
На самом деле измерялась скорость рацемизации, которая вдвое больше, чем скорость инверсии, так как каждый акт обращения конфигурации приводит к появлению двух рацемических молекул. Важность этого результата заключается еще и в том, что он показывает, что каждый акт обмена представляет собой акт инверсии.

Эшенмозер и сотрудники представили убедительные доказательства того, что переходное состояние в S_N2-реакциях должно иметь линейную геометрию [15]. Обработка метил-α-тозил-*о*-толуолсульфоната (**4**) основанием дает *о*-(1-тозилэтил)бензолсульфонат-ион (**6**). Роль основания состоит в отщеплении α-протона, что приводит к иону **5**. Можно было бы предположить, что отрицательно заряженный атом углерода иона **5** атакует



4 **5** **6**

метильную группу при осуществлении внутримолекулярного процесса S_N2:



5

Однако это не так. Перекрестными экспериментами [15] (см. описание реакции **11-32**) было показано, что отрицательно заряженный углерод атакует метильную группу другой молекулы, а не соседнюю группу той же молекулы, т. е. реакция имеет межмолекулярный, а не внутримолекулярный характер, несмотря на то что энтропия последнего пути более выгодна (т. 1, разд. 6.4). Следовательно, внутримолекулярная атака не может произойти из-за невозможности достижения полной линейности. Такая ситуация резко отличается от случаев, когда уходящая группа не испытывает стерических затруднений (разд. 10.5) и внутримолекулярный S_N2-механизм легко реализуется.

В настоящее время показано, что механизм S_N2 возможен для всех четырех типов реакций, перечисленных в начале гл. 10, и даже для реакций типа III, когда отрицательно заряженный

нуклеофил атакует положительно заряженный субстрат по положению, наиболее удаленному от положительного заряда [16], например (R)-PhCHMe—$\overset{\oplus}{S}Me_2 + N_3^- \rightarrow (S)$-PhCHMe—$N_3 + Me_2S$.

В табл. 10.7 (разд. 10.11) приведен список некоторых наиболее важных реакций, протекающих по механизму S_N2.

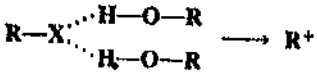
10.2. Механизм S_N1

Идеальный вариант механизма S_N1 (*замещение нуклеофильное мономолекулярное*, substitution nucleophilic unimolecular) включает две стадии (здесь также не указаны возможные заряды субстрата и нуклеофила):

$$\textit{Стадия 1:}\quad R{-}X \underset{\textit{быстро}}{\overset{\textit{медленно}}{\rightleftharpoons}} R^+ + X$$

$$\textit{Стадия 2:}\quad R^+ + Y \longrightarrow R{-}Y$$

Первая стадия — это медленная ионизация субстрата, и именно она определяет скорость реакции. Вторая стадия — это быстрое взаимодействие промежуточного карбокатиона и нуклеофила. Растворитель всегда оказывает содействие процессу ионизации, так как энергия, необходимая для разрыва связи, в значительной степени компенсируется сольватацией R^+ и X. Например, ионизация *трет*-бутилхлорида на *трет*-бутил-катион и хлорид-ион в газовой фазе без растворителя требует 150 ккал/моль. В отсутствие растворителя такой процесс просто не пойдет иначе как при высоких температурах. В воде для протекания диссоциации необходимо лишь 20 ккал/моль, а разность — это энергия сольватации. Тогда, когда роль растворителя состоит исключительно в содействии отщеплению уходящей группы с фронтальной стороны, т. е. когда молекулы растворителя не имеют никакой возможности участия в атаке с тыла (S_N2), механизм представляет собой *предельный случай процесса* S_N1. Существуют кинетические и иные доказательства [17] того, что при отрыве X от RX две молекулы протонного растворителя образуют слабые водородные связи с X:



При поисках доказательства осуществления механизма S_N1 в первую очередь следует ожидать, что реакция будет иметь первый порядок и подчиняться следующему уравнению:

$$\text{скорость} = k\,[RX] \qquad (3)$$

Поскольку медленная стадия включает лишь субстрат, скорость процесса должна зависеть только от его концентрации. Хотя в процессе ионизации необходимо содействие растворителя, он не входит в выражение скорости, так как присутствует в большом избытке. Однако простой кинетике, описываемой уравнением (3), удовлетворяют не все данные. Во многих случаях действительно соблюдаются закономерности для реакций первого порядка, но известно большое число других примеров, когда кинетика более сложна. Это можно объяснить, принимая во внимание обратимость первой стадии. Образующаяся на этой стадии частица X может конкурировать с нуклеофилом Y при взаимодействии с катионом, тогда уравнение скорости реакции необходимо модифицировать следующим образом (см. гл. 6):

$$RX \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^+ + X$$

$$R^+ + Y \xrightarrow{k_2} RY$$

$$\text{скорость} = \frac{k_1 k_2 [RX][Y]}{k_{-1}[X] + k_2[Y]}$$

В начале реакции, когда концентрация X очень мала, произведение k_{-1} [X] пренебрежимо мало по сравнению с k_2 [Y] и кинетическое уравнение реакции принимает вид, представленный уравнением (3). И в действительности реакции S_N1 обычно имеют простую кинетику первого порядка в начальный период. Кинетические исследования реакций S_N1 проводились в основном на примере реакций сольволиза, так как большинство S_N1-реакций принадлежит именно этой категории. На более поздних стадиях процессов сольволиза концентрация X возрастает и, согласно уравнению (4), скорость должна снижаться. Обнаружено, что это справедливо для диарилметилгалогенидов [18], но не для *трет*-бутилгалогенидов, реакция которых по всему ходу подчиняется уравнению (3) [19]. Такое различие объясняется тем, что *трет*-бутил-катионы менее селективны, чем более стабильные катионы диарилметильного типа (т. 1, разд. 5.2). Хотя галогенид-ион — значительно более сильный нуклеофил, чем вода, последняя присутствует в значительно большем количестве, поскольку является растворителем [20]. Более селективно взаимодействующий дифенилметил-катион выдерживает много столкновений с растворителем прежде, чем соединится с более реакционноспособным галогенидом, а менее селективно реагирующий *трет*-бутил-катион не может ждать столкновения с более активным, но относительно реже встречающимся галогенид-ионом и соединяется с растворителем.

Если образующаяся в результате реакции частица X может снижать ее скорость, то по крайней мере в некоторых случаях

можно *добавками* X замедлить реакцию. Такое понижение скорости реакции, вызванное добавлением X, называется *эффектом общего иона* или *законом действия масс*. И в этом случае добавление галогенид-ионов замедляет реакцию дифенилметил-, но не *трет*-бутилгалогенидов. Существуют, однако, доказательства, что эффект общего иона действует и для *трет*-бутилгалогенидов: при гидролизе *трет*-бутилхлорида в присутствии $^{36}Cl^-$ (этот изотоп радиоактивен) был обнаружен радиоактивный *трет*-бутилхлорид [21].

Одним из факторов, усложняющих кинетическую картину, является *солевой эффект*. Увеличение ионной силы раствора обычно приводит к ускорению реакций S_N1 (разд. 10.14). Но если реакция относится к типу II, т. е. Y и RX нейтральны и X поэтому имеет отрицательный заряд (большинство реакций сольволиза относятся к этому типу), то по мере протекания реакции ионная сила раствора возрастает и скорость ее увеличивается. Этот эффект следует учитывать при исследовании кинетики. Тот факт, что ионные добавки *ускоряют* большинство реакций S_N1, делает особенно впечатляющим *снижение* скорости, вызываемое общим ионом.

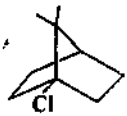
Следует отметить, что псевдопервый порядок реакций S_N2 в присутствии большого избытка Y [уравнение (2)] идентичен кинетическому уравнению обычной S_N1-реакции [уравнение (3)]. Поэтому отличить одну реакцию от другой простыми кинетическими измерениями невозможно. Часто в этом случае может помочь упоминавшийся выше эффект общего иона. Влияние добавок общего иона на скорость S_N2-реакций не будет отличаться от влияния других ионов. К сожалению, как уже рассматривалось выше, не во всех реакциях S_N1 проявляется эффект общего иона, и этот тест неоднозначен для субстратов с *трет*-бутильной группой и других аналогичных случаев.

Роль растворителя в содействии ионизации субстрата может быть проиллюстрирована на примере этанолиза бензгидрилхлорида, приводящего к бензгидрилэтиловому эфиру. Прибавление небольших количеств воды приводит к линейному увеличению скорости реакции, но образуется практически только эфир [22]. Ясно, что добавленная вода не может выступать частицей, атакующей субстрат с тыльной стороны (иначе в продуктах присутствовало бы пропорциональное количество бензгидрола). Роль воды должна заключаться в том, что она содействует уходу хлорида и выполняет это лучше, чем этанол.

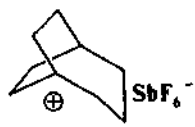
В кинетических исследованиях можно получить и другие доказательства осуществления механизма S_N1. Если механизм реализуется так, как было показано выше, для данного субстрата при заданном наборе условий *скорость не должна зависеть от природы нуклеофила и его концентрации*. Один из эксперимен-

тов, продемонстрировавших это, был выполнен Бейтманом, Хьюзом и Ингольдом [23]. Бензгидрилхлорид обрабатывали в SO_2 различными нуклеофилами (фторид-ионом, пиридином и триэтиламином) в различных концентрациях. В каждом случае после корректировки с учетом солевого эффекта начальные скорости реакции оказывались примерно одинаковыми. Аналогичная ситуация была продемонстрирована и для ряда других случаев, даже если реагенты настолько различались по своей нуклеофильности (разд. 10.12), как H_2O и OH^-.

Еще одним доказательством механизма S_N1 является то, что замещение у атома углерода в голове моста при проведении реакции в условиях реализации механизма S_N1 либо не идет вообще, либо происходит очень медленно (см. обзор [24]). Реакции S_N2 с этими субстратами (разд. 10.1) тоже не идут, хотя и по другой причине. Если протекание реакции S_N1 требует образования карбокатиона и если карбокатион должен быть планарным или почти планарным, то не удивительно, что атомы углерода в голове моста, которые не могут принять плоскую конфигурацию, не становятся местом образования карбокатиона. Например, при кипячении 1-хлороапокамфана (7) в течение 21 ч с 30 %-ным раствором KOH в 80 %-ном этаноле или в течение 48 ч с нитратом серебра в водном этаноле реакции не происходили [25], хотя аналогичные системы с открытой цепью реагировали легко. В соответствии с этой теорией если размер цикла достаточно велик, то S_N1-реакция возможна, так как в этом случае можно ожидать образования карбокатионов, имеющих структуру, близкую к планарной. В действительности так оно и оказалось. Например, S_N1-реакции [2.2.2]-бициклических систем протекают значительно быстрее, чем S_N1-реакции бициклических систем с меньшими циклами, хотя и идут медленнее соответствующих реакций соединений с открытой цепью. Что касается



7

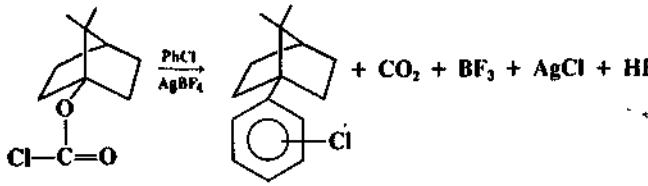


8

еще бо́льших систем, то, например, 1-бицикло[3.2.2]нонил-катион (8) с зарядом на атоме углерода в голове моста достаточно стабилен, чтобы храниться в растворе SbF_5—SO_2ClF при температурах ниже —50 °C [26].

Некоторые реакции нуклеофильного замещения, включающие обычно образование карбокатионов, могут происходить и у атомов углерода в голове моста [2.2.1]-бициклических систем [27] (хотя здесь нет уверенности, что карбокатионы действительно

участвуют во всех случаях), если используется такая уходящая группа, которая не может выступать в качестве нуклеофила (т. е. возвращаться в молекулу) после отщепления, например:



В этой реакции [28] нуклеофилом служит хлоробензол (см. реакцию 11-13). Сообщается также об обмене галогенов у атома углерода в голове моста [2.2.1]-бициклической системы [29].

Дополнительное свидетельство в пользу механизма S_N1 (в частности, в пользу участия в качестве промежуточных частиц карбокатионов) состоит в том, что скорость сольволиза алкилхлоридов в этаноле коррелирует со стабильностью карбокатионов, которая определена по теплотам ионизации, измеренным в растворах суперкислот (т. 1, разд. 5.2) [30].

Для некоторых реакций, когда имелись, казалось бы, очевидные указания на реализацию механизма S_N1, было показано (детектированием интермедиатов методом ЭПР), что в действительности взаимодействие происходит с участием свободных радикалов [31]. Это наблюдается в тех случаях, когда карбокатион является хорошим акцептором электронов, а нуклеофил — хорошим донором. Часто такой механизм называют *SET-механизмом* (single-electron transfer — одноэлектронный перенос) [32]. Примером такого процесса может служить реакция трифенилметил-катиона с *трет*-бутилат-ионом [33]:

$$Ph_3C^+ + трет\text{-}BuO^- \longrightarrow Ph_3C^{\cdot} + трет\text{-}BuO^{\cdot} \longrightarrow трет\text{-}BuOCPh_3$$

10.3. Ионные пары в реакциях S_N1 [34]

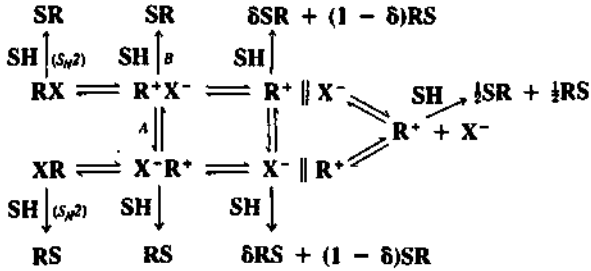
Стереохимические доказательства механизма S_N1, так же как и кинетические данные, характеризуются меньшей четкостью, чем стереохимические доказательства механизма S_N2. Если процесс включает образование свободного карбокатиона, то последний должен быть планарен (т. 1, разд. 5.2) и нуклеофил должен с одинаковой легкостью атаковать его с обеих сторон плоскости, что приведет к полной рацемизации. Многие реакции замещения первого порядка действительно приводят к образованию рацемического продукта, однако имеется большое число реакций, для которых это не так. Обычно обращение конфигурации составляет от 5 до 20 %, в ряде случаев наблюдалось

частичное сохранение конфигурации. Эти и другие результаты позволили сделать вывод, что во многих реакциях S_N1 по крайней мере некоторые из продуктов образуются не из свободных карбокатионов, а скорее из *ионных пар*. В соответствии с этой концепцией [35], S_N1-реакции протекают следующим образом:

$$\underset{}{R{-}X} \rightleftharpoons \underset{9}{R^+X^-} \rightleftharpoons \underset{10}{R^+\,\|\,X^-} \rightleftharpoons \underset{11}{R^+ + X^-}$$

где **9** — это *интимная*, *контактная* или *тесная* ионная пара, **10** — *рыхлая* или *сольватно-разделенная* ионная пара и **11** — диссоциированные ионы, каждый из которых окружен молекулами растворителя [36]. X^- в **9** и **10** называют *противоионом*. Реакция, в которой контактная ионная пара рекомбинирует, давая исходный субстрат, называется *внутренним возвратом*. Продукты реакции могут образоваться в результате атаки нуклеофила на любой стадии. В тесной ионной паре **9** поведение R^+ отличается от поведения свободного катиона в системе **11**. По-видимому, R^+ и X^- в значительной мере связаны, поэтому асимметрия может сохраняться [37]. X^- «сольватирует» катион с той же стороны, с которой эта группа уходит, в то время, как молекулы растворителя, находящиеся вблизи ионной пары **9**, могут сольватировать катион только с противоположной стороны. Поэтому нуклеофильная атака молекулой растворителя на **9** приводит к обращению конфигурации.

Полная картина возможных реакций сольволиза в растворителе SH (без учета элиминирования и перегруппировок, см. т. 4, гл. 17 и 18) выглядит следующим образом [38] (хотя в каждом конкретном случае маловероятно, чтобы осуществлялись все эти реакции):



На этой схеме RS и SR обозначают энантиомеры, а δ — некоторую часть. При этом возможно следующее. 1. Непосредственная атака SH на RX, приводящая к SR (полное обращение конфигурации) в результате прямого процесса S_N2. 2. Если образуется тесная ионная пара R^+X^-, то атака растворителя может

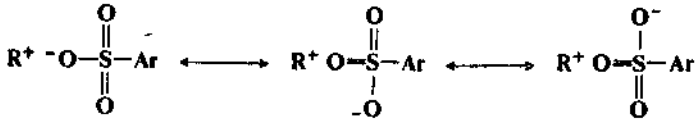
произойти на этой стадии. В результате будет наблюдаться либо полное обращение конфигурации (если реакция А не имеет места), либо комбинация инверсии и рацемизации (при конкуренции реакций А и В). 3. Растворитель SH может атаковать и сольватно-разделенную ионную пару. Стереоселективность при этом снижается, и следует ожидать большей степени рацемизации (возможно и полной). 4. Наконец, если образуется свободный R^+, имеющий плоскую конфигурацию, атака SH приведет к рацемизации.

Таким образом, концепция ионных пар предполагает, что в реакциях S_N1 может происходить либо полная рацемизация, либо частичное обращение конфигурации. Тот факт, что именно такая ситуация, как правило, и встречается, является доказательством участия ионных пар в большинстве реакций S_N1. Имеется и ряд других доказательств [39].

1. Изотоп ^{18}O вводили в сульфогруппу 2-октилброзилата и полученное соединение подвергали сольволизу. В непрореагировавшем брозилате, выделенном на различных этапах сольволиза, наблюдалось значительное, хотя и не полное, перемешивание метки ^{18}O [40].



В тесной ионной паре все три атома кислорода становятся эквивалентными



Аналогичные результаты получены и для некоторых других сульфонатов [41]. Следует учитывать и возможность того, что перемешивание изотопной метки происходит в результате ионизации одной молекулы $ROSO_2Ar$ с образованием R^+ и $ArSO_2O^-$ с последующей атакой иона $ArSO_2O^-$ на *другой* карбокатион или молекулу $ROSO_2Ar$ по механизму S_N2. Однако такая возможность была исключена из рассмотрения после проведения экспериментов по сольволизу немеченого субстрата в присутствии меченой $HOSO_2Ar$. Эти опыты показали, что межмолекулярный обмен в некоторой степени (3—20 %) происходит, но этого не достаточно для объяснения той степени перемешивания метки, которая наблюдалась в оригинальных экспериментах. Аналогичное перемешивание метки обнаружено при сольволизе

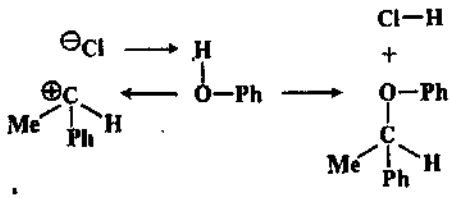
меченых эфиров $R—{}^{18}O—COR'$, когда в качестве уходящей группы выступает $R'COO^-$ [42]. И в этом случае добавление $RCOO^-$ не приводит к значительному обмену. Поскольку атомы кислорода в тесной ионной паре не всегда полностью эквивалентны (R^+ может оставаться ближе к тому атому кислорода, от которого эта группа отщепилась), в таких экспериментах можно установить нижний предел образования ионных пар и внутреннего возврата. На деле же они могут быть намного больше (см., например, [43]).

2. *Специальный солевой эффект.* Добавление перхлората или бромида лития при ацетолизе некоторых тозилатов приводит вначале к резкому ускорению реакции, а затем скорость понижается до нормального линейного ускорения (вызываемого обычным солевым эффектом) [44]. Это может быть объяснено следующим образом: ион ClO_4^- (или Br^-) взаимодействует с сольватно-разделенной ионной парой, давая $R^+\|ClO_4^-$, которая, будучи неустойчивой в данных условиях, приводит к продукту. Следовательно, таким образом сокращается количество сольватно-разделенных ионных пар, возвращающихся к исходному веществу, и общая скорость реакции возрастает. Специальный солевой эффект наблюдался непосредственно при использовании пикосекундной спектроскопии поглощения [44а].

3. Выше уже обсуждались возможности рацемизации или инверсии *продукта* сольволиза RS. Однако образование ионной пары, сопровождаемое внутренним возвратом, может оказывать влияние и на стереохимию молекулы *субстрата* RX. Известны случаи, когда в результате внутреннего возврата оптически активный субстрат претерпевал рацемизацию (например, при сольволизе α-*п*-анизилэтил-*п*-нитробензоата в водном ацетоне [45]), в то время как в других случаях наблюдается частичное или полное сохранение конфигурации (например, при сольволизе *п*-хлоробензгидрил-*п*-нитробензоата в водном ацетоне [46]). Считается, что рацемизация RX происходит по следующему пути: $RX \rightleftharpoons R^+X^- \rightleftharpoons X^-R^+ \rightleftharpoons XR$. Показано, что в некоторых случаях, когда в результате внутреннего возврата происходит рацемизация, она идет *быстрее* сольволиза. Это также служит доказательством существования ионных пар. Например, скорость рацемизации оптически активного *п*-хлоробензгидрохлорида примерно в 30 раз больше, чем скорость его сольволиза в уксусной кислоте [47].

Найдено, что иногда реакции S_N1 протекают с частичным сохранением конфигурации (от 20 до 50 %). Для объяснения ряда таких результатов была использована концепция ионных пар [48]. Например, предполагается, что фенолиз оптически активного α-фенилэтилхлорида, при котором получается эфир

с полным сохранением конфигурации, происходит по четырехцентровому механизму:



Указанный вывод подтверждается также и тем фактом, что частичное сохранение конфигурации в этой системе достигается лишь в том случае, если в качестве уходящей группы выступает хлорид или нейтральные нуклеофугные группы. Если уходящими группами служат группы, несущие положительный заряд, для которых вероятность образования водородных связей с растворителем намного ниже, сохранения конфигурации не наблюдалось [49]. Частичное сохранение конфигурации возможно и тогда, когда ионная пара экранирована с тыла такими добавками, как ацетонитрил или ацетон [50].

Различие в механизмах S_N1 и S_N2 заключается во времени осуществления стадий. В механизме S_N1 вначале уходит X, а затем атакует Y. В случае S_N2-механизма оба процесса происходят одновременно. Можно представить себе и третью возможность: вначале атака группы Y, а затем отщепление X. Это невозможно у насыщенного атома углерода, так как предполагает наличие более восьми электронов на внешнем энергетическом уровне углерода. Однако механизм такого типа возможен и осуществляется в случае субстратов иного типа (разд. 10.9, а также т. 3, гл. 13).

10.4. Смешанный S_N1—S_N2-механизм

Для многих реакций довольно легко утверждать, что при данных условиях они следуют механизму либо S_N1, либо S_N2; однако в некоторых случаях механизм реакции охарактеризовать значительно труднее. Существуют промежуточные случаи, так называемая «пограничная» область механизмов [51]. Для объяснения таких явлений разработаны по крайней мере две теории. Согласно одной из них, пограничное поведение возникает при реализации механизма, который не является ни «чистым» S_N1, ни «чистым» S_N2, а относится к «промежуточному» типу. Согласно второй теории, никакого промежуточного механизма не существует, а пограничные случаи обусловлены одновременной реализацией в одном сосуде механизмов S_N1 и S_N2,

т. е. когда одни молекулы реагируют по механизму S_N1, а другие — по S_N2.

Одна из формулировок теории промежуточного механизма приводится в работах Снина [52]. Она охватывает не только «пограничное» поведение, но также и все типы нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода [53]. По Снину, все S_N1- и S_N2-реакции могут быть объяснены одним фундаментальным механизмом (*ион-парным механизмом*). Субстрат вначале диссоциирует с образованием промежуточной ионной пары, которая затем превращается в продукты:

$$RX \underset{}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^+X^- \overset{k_2}{\rightleftharpoons} \text{продукты}$$

Различие между механизмами S_N1 и S_N2 заключается в том, что в первом случае лимитирующей стадией является *образование* ионной пары (k_1), тогда как в механизме S_N2 скорость определяется стадией *распада* ионной пары (k_2). Пограничное поведение обнаруживается тогда, когда скорости образования и распада ионной пары имеют близкий порядок величины [54]. Однако ряд исследователей утверждает, что эти результаты можно объяснить и по-другому [55].

Доказательства в поддержку точки зрения Снина получены для уходящих групп, несущих положительный заряд. В этом случае возникает пара катион — молекула ($RX^+ \rightarrow R^+ X$) вместо ионной пары, которая образуется, если уходящая группа не заряжена. Катрицкий, ле Нобль и сотр. [55а] установили, что, если проводить такую реакцию при высоком давлении переменной величины, на графике зависимости константы скорости от давления имеется минимум. Такого рода минимум обычно указывает на изменение механизма; в данном случае это служит свидетельством реализации обычного механизма S_N2 при повышенных давлениях и ион-дипольного механизма при более низких значениях давления.

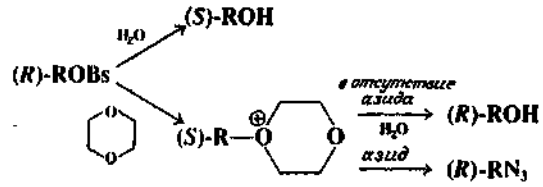
Альтернативная точка зрения также в поддержку промежуточного механизма высказана Шлеером и сотр. [56], которые считают, что ключом к проблеме является различная степень нуклеофильного содействия растворителя образованию ионных пар. Ими предложен S_N2-механизм (с интермедиатом) [57].

Поведение 4-метоксибензилхлорида в 70 %-ном водном ацетоне [58] также служит подтверждением точки зрения о том, что пограничные случаи — это одновременная реализация механизмов S_N1 и S_N2. В ацетоне гидролиз (т. е. превращение в 4-метоксибензиловый спирт) происходит по механизму S_N1. При добавлении азид-ионов спирт по-прежнему остается продуктом, но теперь образуется и другой продукт — 4-метоксибензилазид.

Добавление азид-ионов увеличивает скорость ионизации (через солевой эффект), но *снижает* скорость гидролиза. Если образуется большее количество карбокатионов, а в спирт превращается меньшее их количество, то частично азид должен образовываться по реакции с карбокатионами (процесс S_N1). Однако скорость ионизации всегда *меньше*, чем общая скорость реакции, поэтому часть азида должна получаться по механизму S_N2 [58]. Отсюда следует, что механизмы S_N1 и S_N2 работают одновременно [59].

В некоторых случаях реакции нуклеофильного замещения, для которых кажется вероятной реализация «пограничного» механизма, на самом деле протекают по иному пути. Так, одним из главных указаний на «пограничный» механизм считалось обнаружение частичной рацемизации и частичной инверсии. Однако Вейнер и Снин [60] продемонстрировали, что такое стереохимическое поведение вполне согласуется и с процессом, протекающим строго по механизму S_N2. Они изучили реакцию оптически активного 2-октилброзилата в 75 %-ном водном диоксане и в этих условиях получили инвертированный 2-октанол с оптической чистотой 77 %. При добавлении азида натрия наряду с 2-октанолом получается 2-октилазид, но спирт теперь инвертирован на 100 %. Ясно, что в первом случае 2-октанол образовывался в результате двух различных процессов: по реакции S_N2, приводящей к инвертированному продукту, и по другой реакции, интермедиат в которой приводит к рацемизации или сохранению конфигурации. Добавленные азид-ионы перехватывают этот интермедиат так, что вторая реакция теперь дает исключительно азид, в то время как S_N2-реакция, на которую добавки азида не оказывают влияния, по-прежнему приводит к 2-октанолу с обращением конфигурации. Какова же природа интермедиата, образующегося во втором процессе? Вначале можно предположить, что это карбокатион, тогда обсуждаемая реакция станет еще одним примером одновременного осуществления механизмов S_N1 и S_N2. Однако сольволиз 2-октилброзилата в чистом метаноле и 2-октилметансульфоната в чистой воде в отсутствие азид-ионов дает метил-2-октиловый эфир и 2-октанол соответственно *со 100 %-ным обращением конфигурации*, что указывает на осуществление только механизма S_N2 в этих растворителях. Поскольку метанол и вода более полярны, чем 75 %-ный водный диоксан, и увеличение полярности растворителя увеличивает скорость S_N1-реакций за счет реакций S_N2 (разд. 10.14), то чрезвычайно маловероятно, чтобы S_N1-процесс мог происходить в 75 %-ном водном диоксане. Поэтому интермедиат во втором процессе не может быть карбокатионом. Указания на его природу получены из того факта, что в отсутствие азид-ионов количество 2-октанола с обращенной конфигурацией сни-

жалось с увеличением содержания диоксана в растворителе. Поэтому интермедиат — это оксониевый ион, образующийся в результате S_N2-атаки *диоксаном*. Этот ион неустойчив и, взаимодействуя с водой по другому S_N2-процессу, дает 2-октанол с сохранением конфигурации. Весь процесс можно изобразить следующим образом:



Следовательно, та часть оригинальной реакции, которая приводит к сохранению конфигурации, представляет собой две последовательные реакции S_N2, а не результат какого-либо «пограничного» поведения [61]. В другом исследовании Стрейтвизер, Уэлш и Вольф показали, что рацемизация, сопровождающая инверсию при ацетолизе оптически активного 2-октилтозилата, является результатом реакций иных, чем действительное сольволитическое замещение, а именно — реакции 2-октилацетата с образующейся *п*-толуолсульфоновой кислотой, присоединения уксусной кислоты к 2-октену (получающемуся из субстрата по конкурентной реакции элиминирования) и рацемизации исходного тозилата [62]. Само нуклеофильное замещение происходит практически с полным обращением конфигурации.

ROTs + HOAc ⟶ ROAc

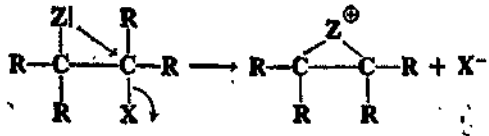
Рассматривавшиеся до сих пор механизмы, по крайней мере теоретически, могут осуществляться для любых насыщенных (и в принципе ненасыщенных) субстратов. Существуют и другие механизмы, диапазон реализации которых более ограничен.

10.5. Содействие соседней группы [63]

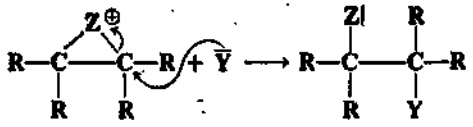
Для определенных субстратов иногда обнаруживается, что 1) скорость реакции выше, чем ожидалось, и 2) конфигурация хирального атома углерода *сохраняется* (обращения конфигурации или рацемизации не происходит). В этих случаях в субстрате в β-положении по отношению к уходящей группе (а иногда и в более удаленных положениях) обычно имеется группа с неподеленной парой электронов. Механизм таких реакций называется *механизмом с участием соседней группы*

и представляет собой по существу два акта S_N2-замещения, каждый из которых приводит к обращению конфигурации, поэтому окончательным результатом будет сохранение конфигурации. На первой стадии этой реакции соседняя группа выступает как нуклеофил и «выталкивает» уходящую группу, а сама при этом сохраняет связь с молекулой. На второй стадии внешний нуклеофил замещает соседнюю группу в результате атаки с тыла:

Стадия 1:



Стадия 2:



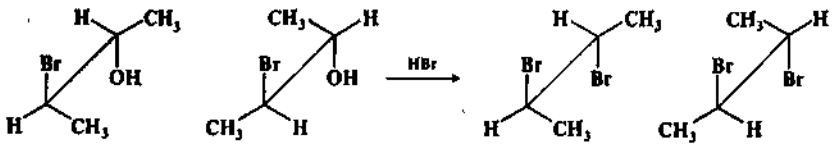
Ясно, что такая реакция должна протекать быстрее, чем непосредственная атака Y, так как в противном случае *происходил бы последний процесс.* Говорят, что соседняя группа Z оказывает *анхимерное содействие.* Кинетическое уравнение реакции с содействием соседней группы имеет первый порядок, и ее скорость описывается уравнениями (2) или (3), т. е. Y не принимает участия в лимитирующей стадии.

Может возникнуть вопрос, почему атака группы Z происходит быстрее, чем атака группы Y? Ответ состоит в том, что группа Z более доступна. Для взаимодействия с Y должно произойти столкновение субстрата с Y, а непосредственная доступность Z определяется положением этой группы. Реакция субстрата с Y сопровождается сильным понижением энтропии активации ($\Delta S^{\neq}$), так как в переходном состоянии реагенты обладают значительно меньшей степенью свободы. При взаимодействии с Z потеря энтропии $\Delta S^{\neq}$ существенно меньше (т. 1, разд. 6.4) [64].

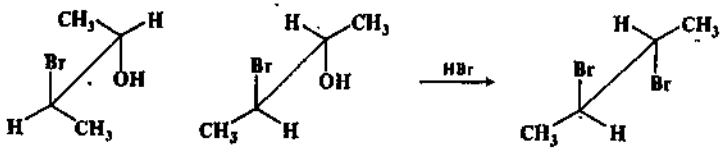
Не всегда легко установить, определяется ли увеличение скорости реакции анхимерным содействием. Для того чтобы быть в этом уверенным, необходимо знать, какова была бы скорость реакции без участия соседней группы. Очевидный способ решения этого вопроса состоит в сравнении скорости реакции субстратов, имеющих и не имеющих соседнюю группу, например, $HOCH_2CH_2Br$ и CH_3CH_2Br. Однако такой подход, конечно, не позволит точно установить степень участия соседней группы, так как стерические эффекты и эффекты поля H и OH раз-

личны. Более того, независимо от природы растворителя структура сольватной оболочки вокруг полярной группы OH будет сильно отличаться от структуры сольватной оболочки неполярного H. Поэтому для того, чтобы приписать увеличение скорости участию соседней группы, необходимо, чтобы величина этого ускорения была весьма значительна (скорости должны различаться не менее чем в 50 раз).

Первое важное доказательство этого механизма заключалось в следующем: было показано, что в случае подходящего субстрата конфигурация может сохраняться. Так, *трео*-DL-пара 3-бромо-2-бутанола при обработке HBr давала DL-2,3-дибромобутан, а *эритро*-пара — *мезо*-изомер [65]:



трео-DL-пара *DL-пара*

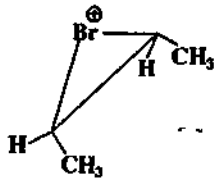


эритро-DL-пара *мезо*

Это указывает на сохранение конфигурации. Следует отметить, что оба продукта оптически неактивны, и поэтому их нельзя различить по углу вращения. Для идентификации продуктов воспользовались тем, что *мезо*- и DL-дибромиды имеют различные температуры кипения и показатели преломления. Еще более убедительное доказательство состоит в том, что по отдельности каждый из двух *трео*-изомеров давал не один из энантиомерных дибромидов, а DL-пару. Причиной этого является то, что интермедиат **12**, образующийся после атаки соседней группы, симметричен, поэтому внешний нуклеофил Br^- с одинаковой вероятностью может атаковать оба атома углерода. Интермедиат **12** представляет собой ион бромония, существование которого было продемонстрировано в реакциях различных типов [66].

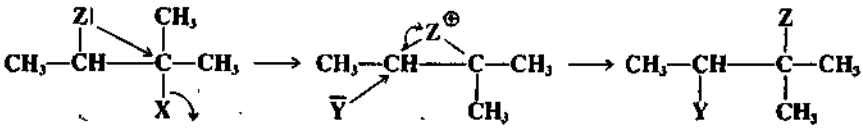
Хотя **12** имеет симметричную структуру, интермедиаты в большинстве реакций, протекающих с участием соседней

группы, не симметричны, и, следовательно, возможно не только образование простого продукта замещения, но и продукта перегруппировки. Это произойдет при атаке Y не на тот атом угле-



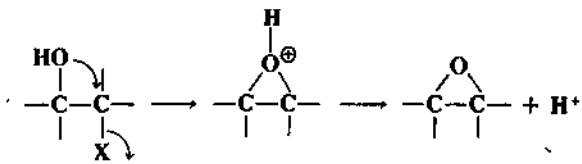
12

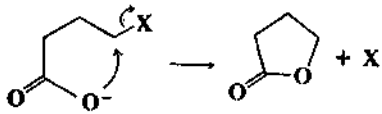
рода, от которого отщепилась уходящая группа, а на атом углерода, к которому была присоединена группа Z:



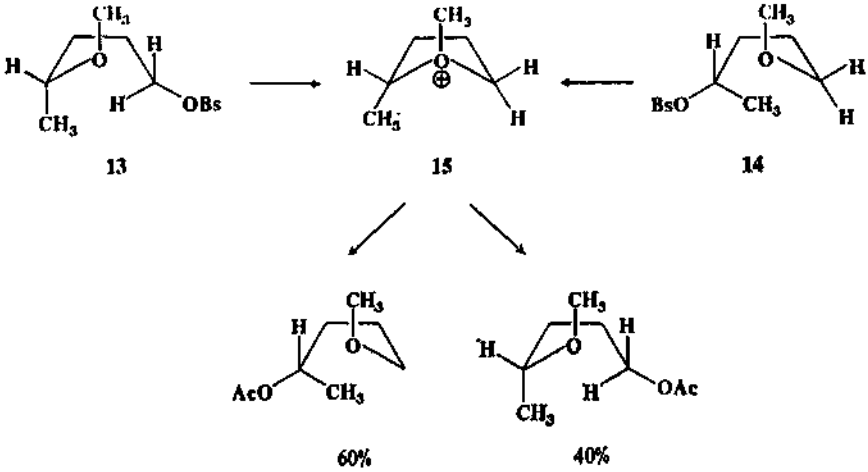
В таких случаях часто продукты замещения и перегруппировки образуются одновременно. Обсуждение перегруппировок см. в т. 4, гл. 18.

Еще одна возможность — образование стабильного интермедиата или такого интермедиата, который может стабилизироваться тем или иным путем. Тогда атака Y не происходит вообще, а продукт имеет циклическую структуру. Это простые внутримолекулярные реакции S_N2. Ниже приведены два примера таких реакций — это образование эпоксидов и лактонов:





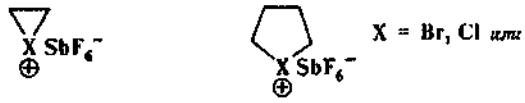
Тот факт, что ацетолиз 4-метокси-1-(13) и 5-метокси-2-пентилброзилатов (14) приводит к одинаковой смеси продуктов, служит еще одним доказательством участия в реакции соседней группы [67]. В этом случае для обоих субстратов возникает общий интермедиат 15.



Механизм с анхимерным содействием реализуется только при подходящем размере цикла, зависящем от типа Z. Например, для субстратов $MeO(CH_2)_nOBs$ участие соседней группы проявляется наиболее четко при $n=4$ и 5 (что соответствует пяти- и шестичленным интермедиатам), но не при $n=2$, 3 или 6 [68]. Однако оптимальный размер цикла неодинаков для всех реакций даже при заданном Z. Вообще большинство быстрых реакций протекают, когда образуются трех-, пяти- и шестичленные циклы в зависимости от типа реакции.

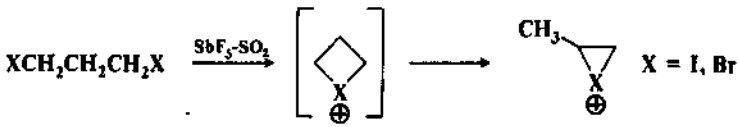
Наиболее важными соседними группами являются следующие: COO^- (но не COOH), OCOR, COOR, COAr, OR, OH, O^- [69], NH_2, NHR, NR_2, NHCOR, SH, SR, S^- [70], I, Br и Cl. Эффективность галогенов как соседних групп убывает в ряду I>Br>Cl [71]. Хлор — очень слабая соседняя группа, и можно показать, что ее содействие проявляется только тогда, когда растворитель не участвует в реакции. Например, при ацетолизе 5-хлоро-2-гексилтозилата в уксусной кислоте содействие хлора мало, но при замене растворителя на трифторуксусную кислоту, которая значительно менее нуклеофильна, основным путем реакции становится механизм с анхимерным содействием хлора [72]. Таким образом, хлор оказывает эффект содействия *только тогда, когда в этом есть потребность* (другие примеры *принципа увеличения электронных требований* см. в разд. 10.6).

Ряд интермедиатов, возникающих в результате участия галогена как соседней группы (галогенониевых ионов) [73], например 16 и 17, были получены в виде стабильных солей в растворах SbF_5—SO_2 или SbF_5—SO_2ClF (см., например, [74]). Некоторые из них даже были выделены в виде кристаллов. Попытки по-



16 17

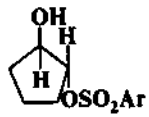
лучить четырехчленные гомологи **16** и **17** окончились неудачей, так как образовывались только трех- или пятичленные циклы [75], по-видимому, в результате перегруппировки, например:



18

Тот факт, что в этой реакции образуется катион **18** (X=I или Br), но не хлоросодержащий аналог, служит еще одним доказательством низкой эффективности хлора как соседней группы. Эксперименты в газовой фазе показывают, что $CH_3\overset{+}{C}HCl$ более устойчив, чем **16** (X=Cl), хотя обе эти частицы существуют [76]. Нет никаких доказательств того, что фтор может оказывать анхимерное содействие [71].

Принцип, согласно которому соседняя группа оказывает содействие в той степени, в которой есть в этом потребность, применим также и к различиям в нуклеофугной способности уходящих групп. Например, нозилатная группа n-$NO_2C_6H_4SO_2O$ лучше в качестве уходящей группы, чем тозилатная группа n-$MeC_6H_4SO_2O$. Экспериментально показано, что OH-группа в *транс*-2-гидроксициклопентиларенсульфонатах (**19**) оказывает анхимерное содействие, если уходящая группа — тозилат, но не нозилат. По-видимому, это происходит вследствие того, что нозилатная группа уходит столь быстро, что не требует содействия [77].

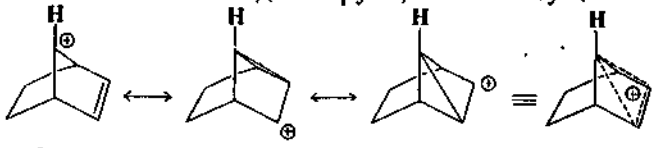


19

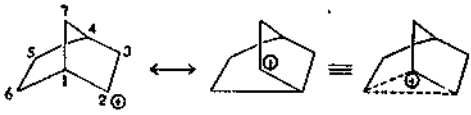
10.6. Участие π- и σ-связей в анхимерном содействии. Неклассические карбокатионы [78]

Для всех соседних групп, перечисленных в предыдущем разделе, внутримолекулярная нуклеофильная атака осуществляется атомом, несущим неподеленную пару электронов. В настоящем

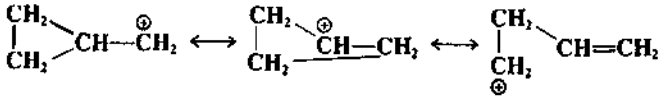
разделе будет рассмотрено участие в качестве соседних групп C=C π-связей, а также C—C и C—H σ-связей. Вопросы участия таких связей как соседних групп, а также существования и



20а 20б 20в 20г



21а 21б 21в



22а 22б 22в

структуры возможных интермедиатов были предметом существенных разногласий. Эти интермедиаты называют *неклассическими* (или *мостиковыми*) карбокатионами. В классических карбокатионах (т. 1, гл. 5) положительный заряд локализован на одном атоме углерода или делокализован вследствие резонанса с участием неподеленной пары электронов или в случае аллильного положения — с участием двойной или тройной связи. В неклассическом карбокатионе положительный заряд делокализуется с участием двойных или тройных связей, положение которых отлично от аллильного, или с участием одинарной связи. Примерами служат 7-норборненил-катион (**20**), норборнил-катион (**21**) и циклопропилметил-катион (**22**). Катион **20** называют *гомоаллильным* карбокатионом, так как в **20а** между положительно заряженным атомом углерода и двойной связью находится один атом углерода. При правильном выборе субстратов существует ряд способов получения многих из этих карбокатионов. Например, катион **21** можно генерировать путем отщепления уходящей группы от **23** или **24** [79]. Один из них — это σ-путь к неклассическому карбокатиону, так как в таком взаимодействии принимает участие σ-связь, другой — это π-путь

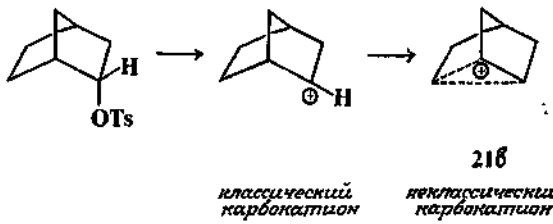


23 21 24

[80]. Доводы против существования неклассических карбокатионов, по существу, заключаются в том, что структуры **20а**, **20б** и **20 в** (или **21а**, **21б** и т. д.) не канонические формы, а реальные структуры и между ними существует быстрое равновесие.

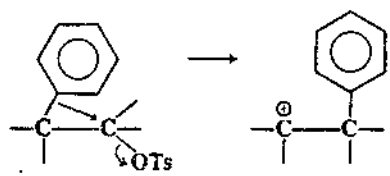
При обсуждении неклассических карбокатионов следует тщательно проводить различия между вопросами анхимерного содействия и существования неклассических карбокатионов [81]. Существование неклассического карбокатиона в какой-либо реакции предполагает образование в качестве дискретного интермедиата иона с делокализацией электрона, показанной на приведенных выше примерах. Участие двойной или простой связи углерод — углерод в отщеплении уходящей группы с образованием карбокатиона может включать и неклассический ион, но эта взаимосвязь необязательная. Существуют четыре возможности.

1. Уходящая группа отщепляется без содействия, и *затем* может образоваться неклассический ион [81а], например:



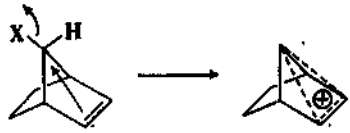
В этом случае увеличения скорости не наблюдается (по сравнению, скажем, с той же реакцией, проводимой с циклопентилтозилатом, в которой неклассический ион не образуется).

2. Двойная или простая связь углерод — углерод может оказывать содействие, но давать при этом классический открытый карбокатион, например



В этом случае скорость *будет* увеличиваться, хотя в ходе реакции не образуется устойчивый мостиковый ион [82].

3. Возможно содействие, сопровождающееся образованием неклассического иона, например:



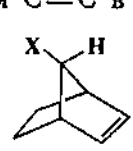
25 20г

4. И, конечно, возможна ионизация без содействия с образованием классического карбокатиона.

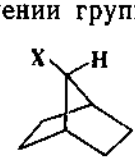
Увеличение скорости реакции обычно служит доказательством содействия соседней группы, но *не всегда* доказательством существования неклассических ионов.

Ниже мы рассмотрим некоторые результаты, имеющие отношение к вопросам содействия с участием π- и σ-связей, а также существования неклассических карбокатионов [83], хотя подробное обсуждение выходит за рамки настоящей книги [78].

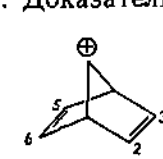
1. *Двойная связь углерод — углерод как соседняя группа* [84]. Наиболее убедительным доказательством того, что двойная связь может выступать как соседняя группа, заключается в том, что ацетолиз 25-OTs протекает в 10^{11} раз быстрее, чем ацетолиз 26-OTs, и *при этом конфигурация сохраняется* [85]. На основании только кинетических данных нельзя сделать вывод о том, что ацетолиз 25-OTs включает образование неклассического интермедиата (20г), но они служат важным доказательством содействия C=C в отщеплении группы OTs. Доказательство не-



25



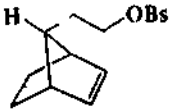
26



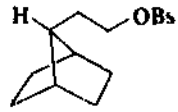
27

классической природы иона 20 получено при исследовании относительно стабильного норборнадиенил-катиона (27) методом ЯМР. Спектры ЯМР показывают, что протоны в положениях 2 и 3 не эквивалентны протонам в положениях 5 и 6 [86]. Таким образом, между заряженным атомом углерода и одной двойной связью имеется взаимодействие, что служит доказательством существования 20г [87]. В соединении 25 двойная связь геометрически фиксирована в положении, особенно выгодном для атаки с тыла на атом углерода, связанный с уходящей группой (отсюда и очень большое увеличение скорости реакции). Однако имеется множество доказательств того, что и другие двойные связи в гомоаллильном положении (см., например, [88]), а также и более удаленные (см., например, [89]), могут оказывать анхимерное содействие, хотя обычно ускорение реакции

в этих случаях намного меньше. Одним из таких примеров служит β-(*син*-7-норборненил)этилброзилат (28), который при 25 °С претерпевает ацетолиз в 140 000 раз быстрее, чем насыщенный аналог 29 [90]. Тройные связи [91] и алленовые группы [92] также могут оказывать анхимерное содействие.

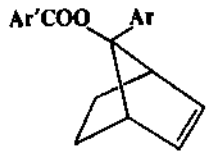


28

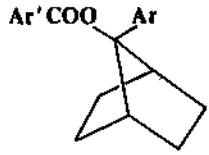


29

Ранее уже указывалось, что потенциальное участие соседней группы может быть снижено или устранено совсем в присутствии внешнего нуклеофила, который более эффективно атакует центральный атом углерода, чем соседняя группа (разд. 10.5), или при использовании достаточно хорошей уходящей группы (разд. 10.5). На другом примере, иллюстрирующем этот принцип, Гассман и сотрудники показали, что степень анхимерного содействия может быть снижена при увеличении стабильности потенциального карбокатиона. Они обнаружили, что наличие *п*-анизильной группы в положении 7 соединений 25 и 26 в значительной мере сглаживает разность скоростей. Так, сольволиз в водно-ацетоновом растворе при 85 °С *син*-7-*п*-анизил-*анти*-7-норборн-2-енил-*п*-нитробензоата (30) происходил лишь в 2,5 раза быстрее, чем сольволиз насыщенного аналога 31 [93].



30



31



32

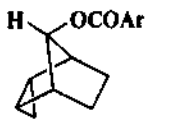
Ar = *п*-$MeOC_6H_4$

Ar'= *п*-$NO_2C_6H_4$

Более того, при сольволизе и 30 и его стереоизомера 32 образуется одна и та же смесь продуктов, что свидетельствует об отсутствии стереоселективности, наблюдавшейся при сольволизе 25. Различие между соединениями 30 и 25 заключается в том, что в субстрате 30 положительный заряд, генерируемый в положении 7 в переходном состоянии, в значительной мере стабилизируется *п*-анизильной группой. По-видимому, стабилизация *п*-анизильной группой настолько велика, что участие связи C=C не дает дополнительного выигрыша [94]. Использование фениль-

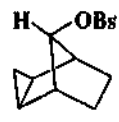
ной группы вместо *п*-анизильной оказывается недостаточным для полного исключения участия двойной связи, хотя эта группа и уменьшает содействие этой связи [95]. Эти результаты еще раз подтверждают сделанный ранее вывод о том, что *соседняя группа оказывает анхимерное содействие только тогда, когда в этом есть достаточная потребность* [96].

2. *Циклопропильная группа* [97] *в качестве соседней* [98]. В т. 1, разд. 4.23 речь шла о том, что свойства циклопропанового кольца в некотором смысле близки свойствам двойной связи. Поэтому не удивительно, что соответствующим образом расположенное циклопропановое кольцо также может выступать в качестве соседней группы. Так, сольволиз *эндо-анти*-трицикло-[3.2.1.$0^{2,4}$]октан-8-ил-*п*-нитробензоата (**33**) происходит примерно в 10^{14}раз быстрее, чем сольволиз сложного эфира **26**-OH и *п*-нит-

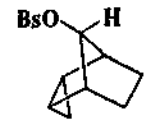


Ar = *п*-$NO_2C_6H_4$

33



34

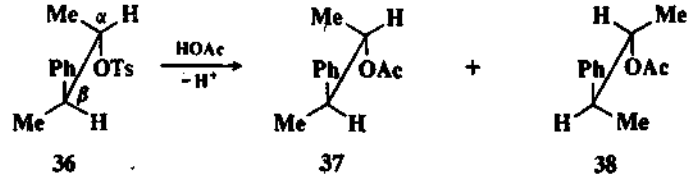


35

робензойной кислоты [99]. Очевидно, должным образом расположенная циклопропильная группа может оказывать более эффективное [100] анхимерное содействие, чем двойная связь [101]. Необходимость соответствующего расположения группы подчеркивается тем фактом, что сольволиз **35** идет лишь в 5 раз быстрее, чем сольволиз **26**-OBs [102], в то время как сольволиз **34** в 3 раза медленнее, чем сольволиз **26**-OBs [103]. В случае субстрата **33** и во всех остальных известных случаях, когда циклопропильная группа оказывает существенное анхимерное содействие, *р*-орбиталь образующегося карбокатиона ортогональна участвующей в реакции связи циклопропанового кольца [104]. Для того чтобы выяснить, может ли *р*-орбиталь, параллельная участвующей в реакции связи, оказывать анхимерное содействие, был разработан специальный эксперимент; при этом ускорения реакции не наблюдалось [104]. Такое поведение отличается от поведения циклопропановых колец, непосредственно соединенных с положительно заряженными атомами углерода, где *р*-орбиталь параллельна плоскости кольца (т. 1, разд. 5.2 и далее в этом разделе). Сообщается и об ускорении реакции соответствующим образом расположенными циклобутановыми кольцами, хотя эффект в этом случае значительно слабее (см., например, [105]).

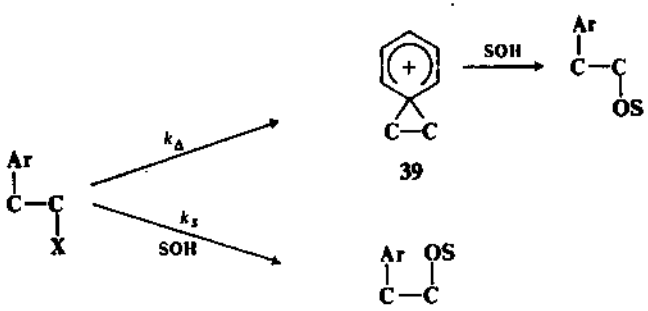
3. *Ароматические кольца как соседние группы* [106]. Существует множество указаний на то, что ароматические кольца

в β-положении могут оказывать анхимерное содействие. Стереохимическое доказательство было получено при сольволизе в уксусной кислоте L-*трео*-3-фенил-2-бутилтозилата (**36**) [107]. Получающийся ацетат на 96 % состоял из *трео*-изомера и только на 4 % — из *эритро*-изомера. Более того, D- и L-*трео*-изомеры (**37** и **38**) получались примерно в равных количествах (рацемическая смесь). Когда сольволиз проводили в муравьиной кислоте, *эрит-*



36 **37** **38**

ро-изомер получался в еще меньшем количестве. Этот результат аналогичен обнаруженному в реакции 3-бромо-2-бутанола с HBr (разд. 10.5) и приводит к заключению о том, что конфигурация сохраняется вследствие участия фенильной группы как соседней. Однако данные кинетических исследований не столь просты. Если β-арильные заместители способствуют отщеплению уходящей группы, то скорость сольволиза должна возрастать. Обычно это не так. Изучение скоростей сольволиза 2-арилэтильных соединений осложняется тем, что для первичных и вторичных систем могут существовать два пути реакции [108]. В одном из них (обозначенном k_Δ) ароматическое кольцо, выступая в качестве соседней группы, «выталкивает» уходящую группу с образованием мостиковой структуры, называемой *фенониевым ионом* (**39**), а затем в свою очередь замещается молекулой растворителя SOH, поэтому конечный результат — это замещение с сохранением конфигурации (или перегруппировка, если доступ к **39** открыт с другой стороны). Иной путь реакции (k_s) пред-



ставляет собой простую S_N2-атаку растворителя на атом углерода, связанный с уходящей группой. В этом случае общий

результат — это замещение с обращением конфигурации и невозможность перегруппировки. Если уходящая группа соединена с первичным или вторичным атомом углерода [109], эти реакционные пути не пересекаются — они полностью независимы [110]. Доминирующий путь реакции в каждом конкретном случае зависит от природы растворителя и арильной группы. Как и следует ожидать на основании результатов, полученных при использовании хлора в качестве соседней группы (разд. 10.5), отношение k_Δ/k_s должно быть наибольшим для растворителей, обладающих низкой нуклеофильностью и не способных конкурировать с арильной группой. Для некоторых распространенных растворителей k_Δ/k_s возрастает в следующем порядке: EtOH< <CH_3COOH<HCOOH<CF_3COOH [111]. В соответствии с этим при сольволизе 1-фенил-2-пропилтозилата при 50 °С сохранение конфигурации составило 7 % в EtOH, 35 % в CH_3COOH и 85 % в HCOOH [111]. Это указывает на то, что в этиловом спирте преобладает k_s (участие фенильной группы очень невелико), в то время как k_Δ — доминирующий путь в HCOOH. Трифторуксусная кислота представляет собой растворитель особо низкой нуклеофильности, и в этом растворителе реакция идет исключительно по пути k_Δ [112]; исследование с помощью дейтериевой метки показало 100 %-ное сохранение конфигурации [113]. Это четкий пример ускорения реакции соседней фенильной группой: скорость сольволиза $PhCH_2CH_2OTs$ при 75 °С в трифторуксусной кислоте в 3040 раз выше, чем скорость сольволиза CH_3CH_2OTs [112].

По отношению к ароматическому кольцу реакционный путь k_Δ представляет собой электрофильное ароматическое замещение (гл. 11). Можно предсказать, что заместители в кольце, активирующие эту реакцию (разд. 11.3), будут ускорять, а дезактивирующие — замедлять реакцию по этому пути. Такое предсказание подтверждено рядом исследований. *п*-Нитропроизводное L-*трео*-**36** подвергается сольволизу в 190 раз медленнее, чем **36**, что сопровождается значительно меньшим сохранением конфигурации: в полученном ацетате было 7 % *трео*- и 93 % *эритро*-изомера [114]. Отношение скоростей двух путей реакции при ацетолизе *п*-$ZC_6H_4CH_2CH_2OTs$ при 90 °С представлено в табл. 10.1 [115]. Для всей этой серии значения k_s относительно постоянны, как и должно быть, поскольку на этот путь реакции влияние оказывает эффект поля довольно удаленного заместителя Z. Значительное изменение происходит в значении k_Δ при переходе от активирующих заместителей к дезактивирующим. Это можно рассматривать как довольно убедительное доказательство того, что участие арильных групп существенным образом зависит от их природы. Для ряда групп, например для *п*-нитрофенильной, в некоторых растворителях, например в уксусной кислоте, анхи-

мерное содействие практически не реализуется [116], тогда как для других групп, таких, как *п*-метоксифенильная, такое содействие весьма значительно. Совместное влияние растворителя и структуры заместителя показано в табл. 10.2, где приведены значения, полученные тремя различными методами [117].

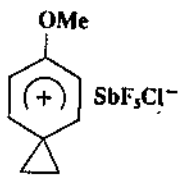
Таблица 10.1. Приблизительные значения отношения k_Δ/k_s при ацетолизе *п*-$ZC_6H_4CH_2CH_2OTs$ при 90° С[115]

Z	k_Δ/k_s
MeO	30
Me	11
H	1,3
Cl	0,3

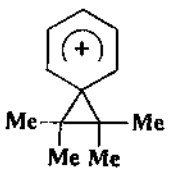
Таблица 10.2. Выход продукта, образующегося по пути k_s при сольволизе *п*-$ZC_6H_4CH_2CHMeOTs$ [117]

Z	Растворитель	Выход продукта, %
H	CH_3COOH	35—38
H	HCOOH	72—79
MeO	CH_3COOH	91—93
MeO	HCOOH	99

В течение ряда лет существовали разногласия относительно структуры фениниевых ионов **39** [118], но к настоящему времени некоторые из них получены в виде стабильных ионов в растворе, что дает возможность изучать их методом ЯМР. К их числу относятся ионы **40** [119], **41** [120] и незамещенный **39** [121]. Ука-

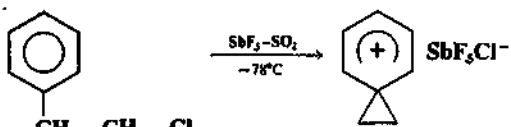


40



41

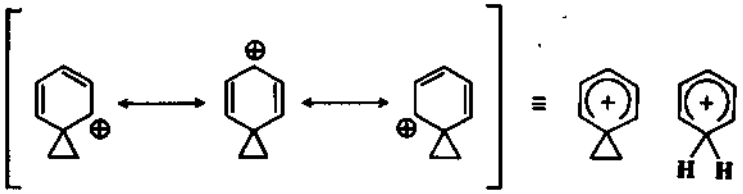
занные ионы были приготовлены с помощью метода, описанного для получения **39**: обработкой соответствующего β-арилэтилхлорида смесью SbF_5—SO_2 при низких температурах. Эти условия еще более экстремальны, чем условия, упоминавшегося ранее сольволиза в трифторуксусной кислоте. Полное отсутствие нуклеофила делает невозможным не только путь k_s, но также и



39

нуклеофильную атаку на **39**. Ион **39** не находится в равновесии с катионом с открытой цепью $PhCH_2CH_2^+$ (который является первичным ионом и потому нестабилен), тогда как равновесие

иона **41** с третичными ионами с открытой цепью $PhCMe_2\overset{+}{C}Me_2$ и $Ph\overset{+}{C}MeCMe_3$ существует, хотя в заметной концентрации присутствует только ион **41**. Исследования методами ПМР и ^{13}C-ЯМР показывают, что ионы **39**, **40** и **41** имеют классическую природу, и резонанс возможен только в шестичленном кольце.

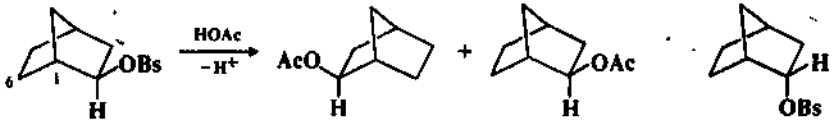


42

Трехчленное кольцо представляет собой обычный циклопропановый фрагмент, на который положительный заряд соседнего цикла оказывает относительно небольшое влияние. Спектры ЯМР показывают, что шестичленные кольца имеют не ароматическую природу, а скорее аналогичны по строению ареноние-вым ионам, например **42**, которые образуются в качестве интермедиатов в реакциях электрофильного ароматического замещения (гл. 11). Не из всех β-арильных субстратов можно получить выделяемые ареноние-вые ионы. 1-Фенил-2-хлоропропан, например, при обработке $HF—SbF_5—SO_2ClF$ при —78 °С дает только $Ph\overset{+}{C}HCH_2CH_3$ [122].

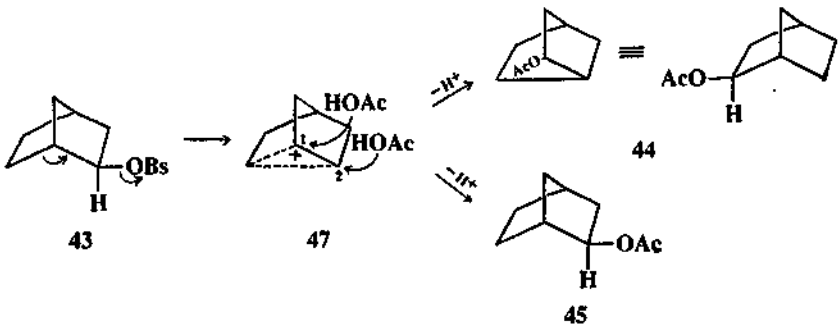
Из этого ясно, что β-арильные группы могут оказывать анхимерное содействие [123]. В значительно меньшей степени исследованы арильные группы, более удаленные от уходящей группы, но и для них имеются доказательства анхимерного содействия [124].

4. *Анхимерное содействие простой связью углерод — углерод* [125]. а) 2-Норборнильная система. В исследованиях, направленных на установление возможности участия С—С σ-связи как соседней группы, наибольшее внимание уделялось 2-норборнильной системе [126]. Уинстейн и Трайфен [127] обнаружили, что сольволиз оптически активного *экзо*-2-норборнилброзилата (**43**) в уксусной кислоте приводит к рацемической смеси двух *экзо*-ацетатов; *эндо*-изомеры не образуются [128]:



43 **44** **45** **46**

Более того, сольволиз **43** протекает примерно в 350 раз быстрее, чем сольволиз *эндо*-изомера **46**. Аналогичное высокое отношение скоростей сольволиза *экзо*- и *эндо*-изомеров обнаружено и для многих других [2.2.1]-бициклических систем. Эти два результата — образование только рацемических *экзо*-изомеров при сольволизе оптически активного *экзо*-субстрата и высокое отношение скоростей сольволиза *экзо*- и *эндо*-изомеров — были интерпретированы Уинстейном и Трайфеном как указание на то, что 1,6-связь оказывает содействие отщеплению уходящей группы и что в реакции участвует интермедиат неклассической структуры (**47**). Что касается сольволиза *эндо*-изомера **46**,

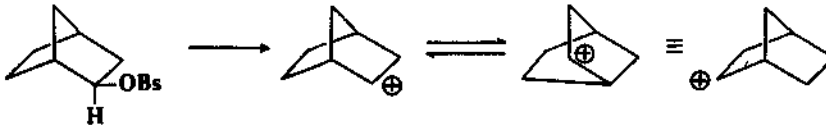


43 **47** **44** **45**

он не может идти с содействием 1,6-связи, так как ее положение не способствует атаке с тыла, и, следовательно, сольволиз субстрата **46** протекает с «нормальной» скоростью. Тогда значительно более высокую скорость сольволиза изомера **43** должно обусловливать анхимерное содействие. Стереохимию продукта также можно объяснить участием в качестве интермедиата иона **47**, так как в этом неклассическом ионе положения 1 и 2 эквивалентны и атака нуклеофила по этим положениям должна происходить с одинаковой легкостью, но по *экзо*-направлению в каждом случае. Между прочим, ацетолиз **46** также приводит исключительно к *экзо*-ацетатам (**44** и **45**), поэтому в данном случае Уинстейн и Трайфен постулировали, что вначале образуется классический ион **48**, превращающийся затем в более стабильный ион **47**. Доказательством такой интерпретации служит тот факт, что продукт сольволиза субстрата **46** не полностью рацемичен, но содержит несколько больше изомера **45**, чем **44** (что соответствует обращению конфигурации от 3 до 13 % в зависимости от природы растворителя) [128]. Это свидетельствует о том, что при образовании иона **48** часть его перед превращением в **47** дает продукт **45**.

Концепция содействия σ-связи и участия неклассического иона **47** была подвергнута критике Г. Брауном [83], который утверждал, что эти два результата можно объяснить, если по-

стулировать сольволиз **43** без участия 1,6-связи, но с образованием классического иона **48**, который находится в быстром равновесии с ионом **49**. Быстрое взаимопревращение Браун сравнивал с действием стеклоочистителя автомобиля. Очевидно, что



43 **48** **49**

при переходе от **48** к **49** и обратно непременно должен образовываться и **47**, но, с точки зрения Брауна, этот ион представляет собой переходное состояние, а не интермедиат. Стереохимический результат Браун объяснял тем, что *экзо*-атака — это явление, которое следует ожидать для любой 2-норборнильной системы, причем не только для превращений катиона, но также и для реакций, не включающих образование катионов, что обусловлено стерическими препятствиями *эндо*-атаке. Имеется большое количество данных в пользу того, что *экзо*-атака в норборнильных системах — явление, общее для многих реакций. Что касается образования рацемической смеси, то этот результат достаточно очевиден, если ионы **48** и **49** присутствуют в одинаковых количествах, так как они эквивалентны, а *экзо*-атака на **48** и **49** дает соответственно **45** и **44**. Высокое отношение скоростей *экзо*- и *эндо*-атаки Браун объясняет следующим образом. Он считает, что эта ситуация обусловлена не тем, что *эндо*-атака происходит с нормальной скоростью, а *экзо*-атака — с необычно высокой, а тем, что скорость *экзо*-атаки нормальна, а *эндо*-атака идет аномально медленно из-за стерических препятствий отщеплению уходящей группы в этом направлении [129].

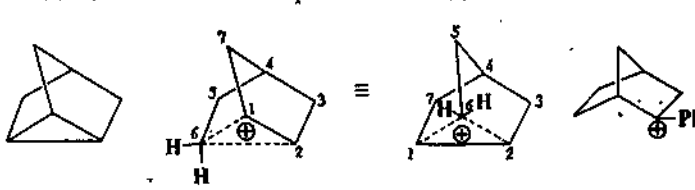
Обширная работа выполнена [130] по сольволизу 2-норборнильной системы с целью установления факта анхимерного содействия 1,6-связи и образования **47** в качестве интермедиата. Большинство химиков [131], хотя и не все [132], признают промежуточное образование иона **47**.

Существует единое мнение по двум следующим аспектам: 1) *эндо*-2-норборнильные субстраты претерпевают сольволиз без анхимерного содействия, хотя некоторые исследователи считают, что образование **47** возможно, и 2) заместители в положении 2, способствующие стабилизации положительного заряда (например, метильная или фенильная группа), либо полностью устраняют участие σ-связи, либо в значительной мере снижают его [133] (в соответствии с принципом, что анхимерное содействие реализуется в зависимости от потребности в нем). Высокое отношение скоростей сольволиза и выходов продуктов для *экзо*-

и *эндо*-изомеров, которое наблюдается и в этих случаях [134], служит подтверждением точки зрения тех, кто не считает, что эти явления вызваны участием σ-связи.

Помимо работ по сольволизу 2-норборнильных соединений, изучение 2-норборнильного катиона включает также обширные исследования, выполненные при низких температурах. Имеется множество доказательств того, что в указанных условиях этот ион определенно имеет неклассическую природу. Ола и сотрудники получали 2-норборнил-катион в виде устойчивых растворов при температурах ниже —150 °С в системах SbF_5—SO_2 и FSO_3H—SbF_5—SO_2, когда структура статична и гидридный сдвиг не происходит [135]. Исследования методом ПМР и ^{13}С-ЯМР, а также с помощью лазерной, КР- и рентгеновской электронной спектроскопии привели к заключению [136], что в этих условиях ион имеет неклассическую структуру [137]. Аналогичный результат описан и для 2-норборнил-катиона в твердой фазе, когда при 77 К и даже при 5 К спектр ^{13}С-ЯМР не обнаруживал «вымораживания» отдельных классических ионов [138].

Ола и сотрудники представляют неклассическую структуру как протонированный по углу нортрициклан (**50**); симметрия лучше видна, если его изобразить в виде **51**. Почти весь поло-



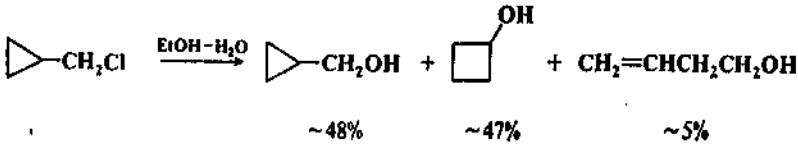
нортрициклан **50** **51** **52**

жительный заряд локализован на атомах С(1) и С(2) и лишь незначительно на мостиковом атоме С(6). Другие доказательства неклассической природы 2-норборнил-катиона в стабильных растворах основываются на измерениях теплоты реакции, которые показывают, что 2-норборнил-катион более устойчив (примерно на 6 ккал/моль), чем можно ожидать от немостиковой системы [139].

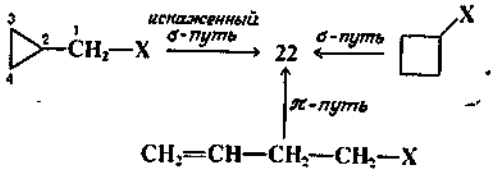
В этих же условиях были исследованы спектры других норборнильных катионов. Спектры третичных 2-метил- и 2-этилнорборнил-катионов свидетельствуют о меньшей степени делокализации [140], а 2-фенилнорборнил-катион (**52**) имеет чисто классическую структуру [141], как и 2-метокси- [142] и 2-хлоронорборнил-катионы [143]. Уместно вспомнить (т. 1, разд. 5.2), что метоксигруппа и галогены также стабилизируют положительный заряд. Данные ^{13}С-ЯМР показывают, что наличие в бензольном кольце иона **52** электроноакцепторных заместителей приводит

к тому, что ион становится менее классическим, в то время как электронодонорные группы усиливают классический характер иона [144].

б. Циклопропилметильная система. Помимо 2-норборнильной системы, большие усилия были направлены на изучение участия С—С-связи в случае циклопропилметильной системы [145]. Давно известно, что сольволиз циклопропилметильных субстратов протекает с аномально высокими скоростями и что среди продуктов, кроме перегруппированных циклопропилметильных производных, присутствуют также и циклобутильные и гомоаллильные соединения. Примером может служить следующая реакция [146]:



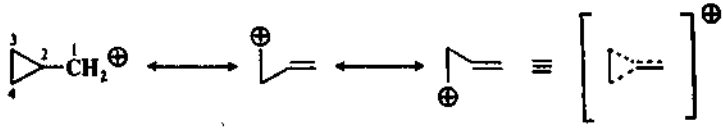
Циклобутильные субстраты также подвергаются сольволизу аномально быстро и дают аналогичные продукты. Более того, при проведении реакции с мечеными субстратами наблюдается значительное, хотя и неполное перемешивание метки. На основании этих данных предполагается участие в реакции общего интермедиата (некоторого интермедиата неклассической структуры, например 22, см. начало настоящего раздела). Этот общий интермедиат тогда может быть получен тремя путями:



В последние годы значительное число работ было посвящено исследованию этих систем, из которых стало очевидно, что дело обстоит не так просто. Несмотря на то что многое еще не вполне понятно, все же можно сделать некоторые выводы.

1. При сольволизе простых первичных циклопропилметильных систем скорость повышена за счет участия σ-связей кольца [147]. Первоначально образующийся ион представляет собой неперегруппированный циклопропилметильный катион [148], который *симметрично* стабилизирован, т. е. как 2,3-, так и 2,4-σ-связи способствуют стабилизации положительного заряда. В т. 1, разд. 5.2 уже упоминалось о том, что циклопропильная группа стабилизирует соседний положительный заряд даже лучше, чем

фенильная группа. Один из способов изображения структуры этого катиона дан ниже (53). Доказательством в пользу того,

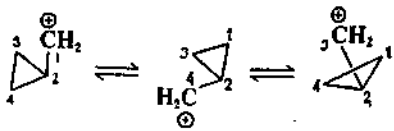


53

что ион 53 представляет собой симметричный ион, служит увеличение скорости сольволиза циклопропилкарбинил-3,5-динитробензоатов при введении одной или более метильных групп в положения 3 и 4 с фактором примерно 10 на *каждую* метильную группу [149]. Если в стабилизации катиона участвует только одна из σ-связей (например, 2,3-связь), то введение метильной группы в положение 3 приведет к увеличению скорости, введение второй метильной группы в положение 3 ускорит реакцию еще более, а вторая метильная группа в положении 4 должна оказывать незначительное влияние [150].

II. Наиболее устойчивая структура простых циклопропилметильных катионов — это бисекторная, изображенная в т. 1, разд. 5.2. Существует немало доказательств того, что в системах, где такая геометрия невозможна, сольволиз значительно замедляется [151].

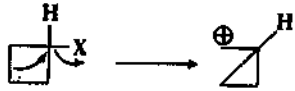
III. После образования циклопропилметил-катион может перегруппироваться и дать две другие структуры:



Такая перегруппировка, которая объясняет перемешивание метки, полностью стереоспецифична [152]. Возможно, этот процесс происходит через образование неплоского катионного циклобутильного интермедиата или переходного состояния. Циклобутильные и гомоаллильные продукты получаются из циклопропилметильного катиона также полностью стереоспецифично. Эти продукты могут возникать в результате непосредственной атаки нуклеофила либо на 53, либо на циклобутильный катионный интермедиат [152]. Плоский циклобутильный катион можно исключить из рассмотрения в обоих случаях, так как он симметричен и стереоспецифичность реакции была бы утеряна.

IV. Увеличение скорости сольволиза вторичных циклобутильных субстратов, вероятно, обусловлено анхимерным содействием

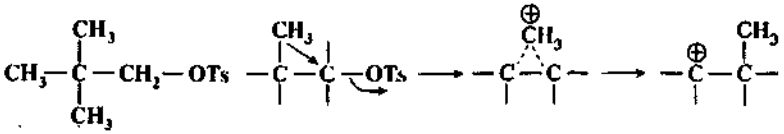
σ-связи, приводящим непосредственно к **53**. Это также объясняет и тот факт, что сольволиз циклобутильных и циклопропил-



метильных субстратов дает сходные смеси продуктов. Нет данных, согласно которым циклобутил-катионы должны обязательно участвовать в качестве интермедиатов в реакциях большинства вторичных циклобутильных субстратов, хотя третичные циклобутил-катионы могут быть интермедиатами сольволиза.

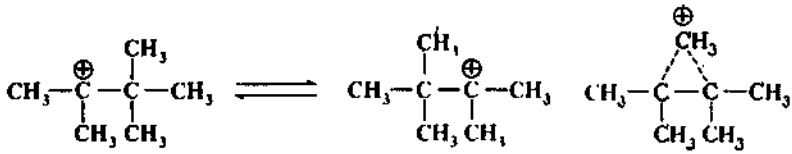
V. Незамещенный циклопропилметил-катион был получен в растворах суперкислот при низких температурах; спектроскопия ^{13}C-ЯМР позволяет сделать вывод о том, что в этом растворе присутствует равновесная смесь бисекторного циклопропилметил-катиона, строение которого показано резонансными структурами **53**, и бициклобутониевого иона **22** [153].

в. Метильная группа как соседняя. Как в 2-норборнильной, так и в циклопропилметильной системах имеется σ-связь, положение которой фиксировано благоприятным образом для участия в реакции в качестве соседней группы. Проведен также ряд исследований с целью установить, может ли связь C—C оказывать анхимерное содействие в простых соединениях с открытой цепью, таких, как неопентилтозилат (**54**). При сольволизе неопентильные системы претерпевают почти полную перегруппировку, поэтому ион **55** должен лежать на координате этой реакции, и внимание было сосредоточено на двух проблемах: 1) осуществляется ли уход нуклеофугной группы согласованно с образованием связи CH_3—C (т. е. участвует ли метильная группа) и 2) является ли **55** интермедиатом или переходным состоянием? Что касается первого вопроса, имеются доказательства, основанные главным образом на исследованиях изотопного эффекта, того, что метильная группа на самом деле принимает участие в реакции неопентильной системы (примеры см. [154]), хотя такое участие может и не приводить к сильному ускорению реакции. По второму вопросу доказательства того, что ион **55** — это интермедиат, связаны с выделением в этих реакциях небольших количеств циклопропанов (10—15 %) [155].



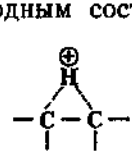
54 **55**

Ион **55** представляет собой протонированный циклопропан и при потере протона превращается в сам циклопропан [156]. Была предпринята попытка выделить частицы, имеющие структуры типа **55**. С этой целью был приготовлен раствор 2,3,3-триметил-2-бутил-катиона в суперкислоте при низкой температуре [157]. Однако спектры ПМР и ^{13}С-ЯМР, а также КР-спектроскопия показывают, что на самом деле в этом растворе присутствует пара открытых ионов, находящихся в быстром равновесии. Естественно, что превращение этих ионов друг в друга должно включать образование иона **56**, но, очевидно, лишь в качестве переходного состояния.



56

5. *Водород как соседняя группа.* При исследовании анхимерного содействия водорода возникают те же вопросы, что и при изучении метильной группы; они касаются не миграции гидрид-иона, а следующих аспектов: 1) участвует ли водород в отщеплении уходящей группы и 2) является ли структура **57** интермедиатом или только переходным состоянием? Имеются доказа-



57

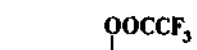
тельства, что атом водорода в β-положении может принимать участие в реакции как соседняя группа (см., например, [158]). Доказательства того, что **57** может быть интермедиатом в реакциях сольволиза, основаны на результатах исследования сольволиза дейтерированного *втор*-бутилтозилата (**58**) в трифторо-



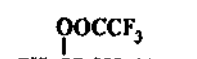
58 **59** **60**

уксусной кислоте. В этом растворителе с очень низкой нуклеофильностью образовывалась эквимолярная смесь продуктов **59** и **60** [159], но не было обнаружено продуктов **61** и **62**. Если бы

эта реакция не включала участие соседнего водорода совсем (т. е. проходила бы по чистому механизму S_N2 или S_N1), то



61

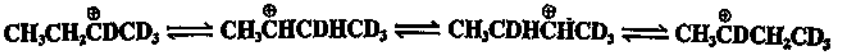


62

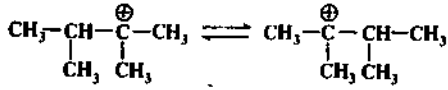


63

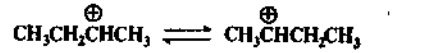
продуктом был бы только **59**. Если же водород мигрирует, но при этом возникают только открытые катионы, тогда должно установиться равновесие между четырьмя катионами:



что привело бы не только к **59** и **60**, но и к **61** и **62**. Поэтому полученные результаты легче всего объясняются участием мостикового иона **63**, который затем с равной вероятностью атакуется растворителем по положениям 2 и 3. Попытки приготовить **57** в виде стабильного иона в растворах суперкислот при низких температурах окончились неудачей. Спектральные исследования показывают, что в этих условиях как 2,3-диметил-2-бутил-катион (**64**), так и 2-бутил-катион (**65**) существуют в виде пары ионов, находящихся в равновесии [157], а структура **57** — это лишь переходное состояние.



64

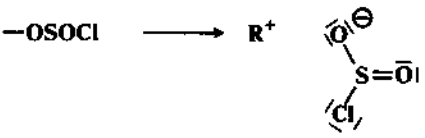


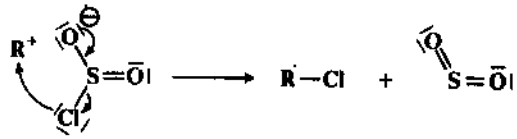
65

10.7. Механизм S_Ni

Некоторые реакции нуклеофильного замещения протекают с сохранением конфигурации, даже когда невозможно проявление эффекта соседней группы. При реализации механизма S_Ni (substitution nucleophilic internal — *внутримолекулярное нуклеофильное замещение*) часть уходящей группы должна быть способна атаковать субстрат, отщепляясь в этом процессе от оставшейся части уходящей группы. Первая стадия идентична первой стадии механизма S_N1 — это диссоциация с образованием тесной ионной пары [160]. На второй стадии происходит атака

фрагментом уходящей группы, причем эта атака обязательно происходит с фронтальной стороны, так как этот фрагмент не может подойти с тыла. В результате реакция протекает с сохранением конфигурации.

Стадия 1: 

Стадия 2: 

В качестве примера здесь приведен наиболее важный случай реализации этого механизма из обнаруженных до сих пор — реакция спиртов с тионилхлоридом, приводящая к алкилгалогенидам, первой стадией в которой будет $ROH+SOCl_2 \rightarrow ROSOCl$ (такие алкилхлоросульфиты можно выделить).

Доказательство осуществления этого механизма заключается в следующем: добавление пиридина к смеси спирта с тионилхлоридом приводит к образованию алкилгалогенида с *обращенной* конфигурацией. Инверсия происходит потому, что прежде, чем сможет произойти любой другой процесс, пиридин реагирует с ROSOCl и дает $ROSO\overset{+}{N}C_5H_5$. Освободившийся в результате этого Cl^- теперь атакует с тыла. Реакция спиртов с тионилхлоридом — реакция второго порядка, что и предсказывается в соответствии с этим механизмом, а разложение при простом нагревании ROSOCl — реакция первого порядка [161].

Механизм S_Ni встречается относительно редко. Другим примером может служить разложение ROCOCl (алкилхлороформиатов) на RCl и CO_2 [162].

10.8. Нуклеофильное замещение у аллильного атома углерода. Аллильные перегруппировки [163]

Аллильные субстраты особенно легко вступают в реакции нуклеофильного замещения (разд. 10.11), однако их обсуждению посвящен специальный раздел, поскольку эти реакции, как правило, сопровождаются перегруппировкой, известной под названием *аллильной перегруппировки* или *аллильного сдвига.* При взаимодействии аллильных субстратов с нуклеофилами в условиях проведения реакций S_N1 обычно получают два продукта: продукт нормального замещения и продукт перегруппировки:

$$R{-}CH{=}CH{-}CH_2X \xrightarrow{Y^-} R{-}CH{=}CH{-}CH_2Y + R{-}\underset{\displaystyle Y}{\underset{|}{CH}}{-}CH{=}CH_2$$

Образование продуктов двух типов обусловлено тем, что карбокатион аллильного типа представляет собой резонансный гибрид

$$R{-}CH{=}CH{-}CH_2^{\oplus} \longleftrightarrow R{-}\overset{\oplus}{C}H{-}CH{=}CH_2$$

поэтому атомы C(1) и C(3) несут на себе частичный положительный заряд и оба могут подвергаться атаке Y. Конечно, аллильную перегруппировку невозможно обнаружить в случае симметричных аллильных катионов (например, R=H), если не использовать изотопную метку. Такой механизм обозначается S_Ni'.

Как и для других реакций S_Ni, имеются четкие доказательства того, что процессы S_Ni' происходят через образование ионных пар. Если интермедиат, атакуемый нуклеофилом, представляет собой свободный карбокатион, то, например, субстраты

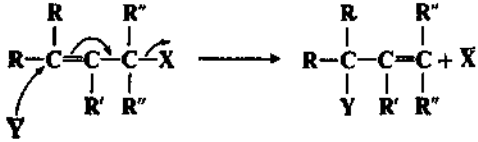
$$CH_3CH{=}CHCH_2Cl \qquad \text{и} \qquad CH_3CHClCH{=}CH_2$$

66 **67**

должны давать одинаковую смесь спиртов при реакции с гидроксид-ионом, так как оба они дают один и тот же карбокатион. При обработке 0,8 н. водным раствором гидроксида натрия при 25 °C **66** давал 60 % $CH_3CH{=}CHCH_2OH$ и 40 % $CH_3CHOHCH{=}CH_2$, в то время как для **67** выходы этих продуктов составили 38 и 62 % соответственно [164], т. е. наблюдается различие в распределении изомеров (*разброс выхода продуктов*, product spread). В данном случае, как и в большинстве других, смесь продуктов обогащена изомером, строение которого соответствует строению субстрата. По мере увеличения полярности растворителя различие в распределении продуктов снижается, а иногда и исчезает совсем. Ясно, что в таких случаях увеличение полярности растворителя способствует образованию свободных карбокатионов. Имеются и другие доказательства участия ионных пар во многих из этих реакций. При обработке $H_2C{=}CHCMe_2Cl$ уксусной кислотой были получены оба изомерных ацетата, а также некоторое количество $ClCH_2CH{=}CMe_2$ [165] и изомеризация происходила быстрее, чем образование ацетата. Это не может быть результатом возврата к атому углерода совершенно свободного хлорид-иона, так как внешние добавки Cl^- не оказывали влияния на скорость образования перегруппированного хлорида. Все эти факты указывают на то, что пер-

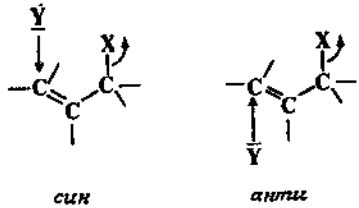
вой стадией обсуждаемых реакций является образование несимметричной тесной ионной пары, в которой весьма значительна доля внутреннего возврата и в которой противоион остается недалеко от того атома углерода, от которого он отщепился. Так, из субстратов **66** и **67**, например, образуются две *различные* тесные ионные пары. Поле аниона поляризует аллильный катион, делая тем самым ближайший атом углерода более электрофильным, поэтому выше вероятность атаки его нуклеофилом [166].

Нуклеофильное замещение у аллильного атома углерода может происходить и по механизму S_N2, при котором *аллильная перегруппировка обычно не наблюдается*. Но и в условиях осуществления реакции по механизму S_N2 аллильная перегруппировка возможна. Был предложен S_N2'-механизм, согласно которому нуклеофил атакует γ-атом углерода, а не атом в обычном положении:



Этот механизм представляет собой аллильную перегруппировку второго порядка; он реализуется в условиях, обычных для S_N2-замещения, но когда заместители в α-положении стерически затрудняют течение реакции по обычному механизму S_N2. Поэтому лишь в нескольких случаях твердо установлено, что реакции субстратов типа $C{=}C{-}CH_2X$ идут по механизму S_N2', тогда как соединения типа $C{=}C{-}CR_2X$, вступая в бимолекулярные реакции, приводят почти исключительно к S_N2'-перегруппировке. Как показано выше, механизм S_N2' включает одновременное смещение трех пар электронов. Однако Бордуэл утверждает, что не существует никаких требований, согласно которым такой разрыв и образование связей должны быть согласованными [168], и что истинный механизм S_N2' — это миф. Имеются данные в поддержку [169] и против [170] такой точки зрения.

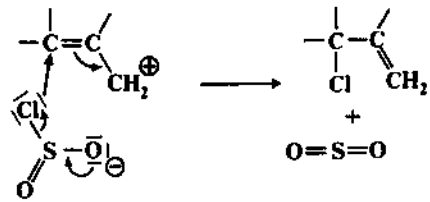
Была исследована стереохимия реакции S_N2'. Установлено, что как *син*-реакции (см., например, [171], нуклеофил подходит



син *анти*

с той стороны, с которой отщепляется уходящая группа), так и *анти*-реакции (см., например, [172]) возможны в зависимости от природы X и Y [173], хотя в большинстве случаев доминирующим является *син*-направление.

Если в аллильном положении молекулы имеется уходящая группа, способная реагировать по механизму S_Ni, то нуклеофил вместо α-положения может атаковать γ-положение. Такой механизм называется S_Ni'; он был продемонстрирован на примере 2-бутен-1-ола и 3-бутен-2-ола. Оба субстрата при обра-



ботке тионилхлоридом в эфире давали 100 % аллильной перегруппировки [174]. Нельзя ожидать, что обычные аллильные перегруппировки (S_Ni') или реакции S_N2' пройдут на 100 % в *обоих* случаях. В показанных примерах нуклеофил является не всей уходящей группой, а лишь ее частью. Но возможны также и реакции, в которых простая уходящая группа, такая, как Cl, отщепляется, образуя ионную пару, а затем возвращается, но не в положение, из которого она отщепилась, а в аллильное к нему:

$$R{-}CH{=}CH{-}CH_2Cl \longrightarrow R{-}CH{=}CH{-}CH_2^+\ Cl^- \longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH}}{-}CH{=}CH_2$$

Большинство реакций S_Ni' относится именно к такому типу.

Было показано, что аллильные перегруппировки происходят и в пропаргильных системах, например [175]:

$$PhC{\equiv}CCH_2OTs + MeMgBr \xrightarrow{CuBr} Ph{-}\underset{\displaystyle Me}{\underset{|}{C}}{=}C{=}CH_2 \quad (\textit{реакция}\ \textbf{10-88})$$

В этом случае образуется аллен [176]; однако подобные сдвиги могут приводить и к соединениям с тройной связью или, если Y = OH, к енолам, таутомеризующимся в α, β-ненасыщенные альдегиды или кетоны.

$$R{-}C{\equiv}C{-}\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{CR_2}} \xrightarrow{OH^-} R{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}{=}C{=}CR_2 \longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}{-}CH{=}CR_2$$

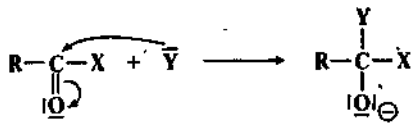
Если X=OH, то такое превращение ацетиленовых спиртов в ненасыщенные альдегиды или кетоны носит название *перегруппировки Мейера — Шустера* [177].

10.9. Нуклеофильное замещение у алифатического тригонального атома углерода [178]. Тетраэдрический механизм

Все обсуждавшиеся до сих пор механизмы могут осуществляться у насыщенного атома углерода, но не менее важным представляется нуклеофильное замещение у тригонального атома углерода, особенно в тех случаях, когда этот атом углерода соединен двойной связью с атомом кислорода, серы или азота. Нуклеофильное замещение у винильных атомов углерода рассматривается в следующем разделе, а нуклеофильное замещение у ароматических атомов углерода — в т. 3, гл. 13.

Замещение у карбонильной группы (или у соответствующих азот- и серосодержащих аналогов) чаще всего идет по механизму, имеющему второй порядок; такой механизм в настоящей книге называется *тетраэдрическим* [179] *механизмом* [180]. Иногда подобные субстраты взаимодействуют и по механизму S_N1, включающему образование карбокатионов; особенно часто эта ситуация встречается в случае субстратов, имеющих ионную природу, таких, как $RCO^+ BF_4^-$, однако тетраэдрический механизм значительно более распространен [181]. Хотя кинетическое уравнение этого механизма имеет второй порядок, он отличается от обсуждавшегося выше механизма S_N2. Простой механизм S_N2, если и был продемонстрирован для карбонильных субстратов, то в очень редких случаях [182]. В тетраэдрическом механизме сначала происходит атака Y, которая приводит к интермедиату, содержащему одновременно X и Y, и лишь затем отщепляется X. Такая последовательность превращений, невозможных для насыщенного атома углерода, реализуется при ненасыщенном атоме, поскольку такой центральный атом может отдать пару электронов кислороду и таким образом сохранить вокруг себя октет электронов:

Стадия 1:



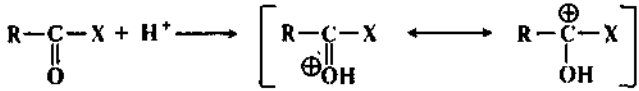
68

Стадия 2:

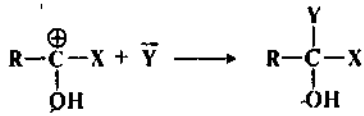


При проведении реакции в кислых растворах возможны дополнительные предварительная и заключительная стадии:

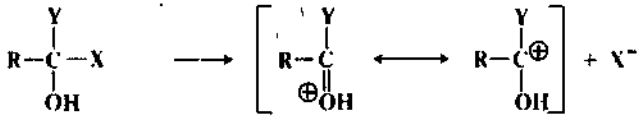
Предварительная стадия:



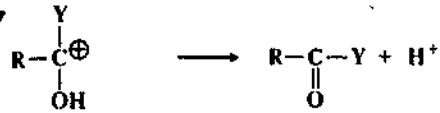
Стадия 1:



Стадия 2:



Заключительная стадия:



Ион водорода здесь выступает в качестве катализатора. Скорость реакции возрастает, так как атака нуклеофила на атом углерода происходит легче, когда электронная плотность последнего понижена [183].

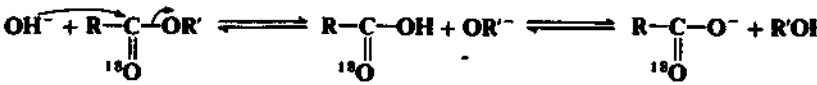
Доказательства существования тетраэдрического механизма заключаются в следующем [184]:

1. Это процесс первого порядка как по субстрату, так и по нуклеофилу, что и предсказывается схемой.

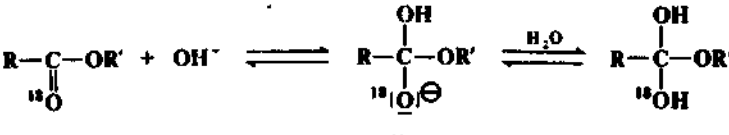
2. Имеются и другие кинетические доказательства, согласующиеся с образованием тетраэдрического интермедиата. Например, «константа» скорости реакции ацетамида с гидроксиламином не постоянна, а снижается при уменьшении концентрации гидроксиламина [185]. Это снижение происходит не гладко — график константы имеет излом: при низких концентрациях гидроксиламина — это одна прямая, а при высоких — другая. Это означает, что изменяется природа лимитирующей стадии. Понятно, что такого не может произойти, если процесс одностадийный: должно быть две стадии, и, следовательно, должен существовать интермедиат. Аналогичное кинетическое поведение обнаружено и в других случаях [186], в частности, графики зависимости скорости реакции от pH нередко имеют форму колокола.

3. Было проведено исследование основного гидролиза сложных эфиров, в которых кислород карбонильной группы помечен изотопом ^{18}O [187]. Если эта реакция протекает по обычному

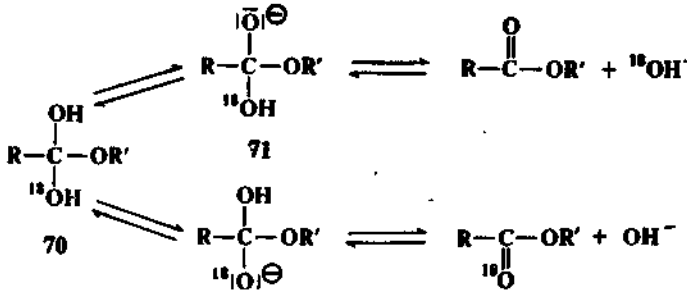
механизму S_N2, вся метка должна остаться в карбонильной группе, даже если в равновесном процессе часть молекул образовавшейся кислоты снова превращается в исходное вещество:



Если же реакция протекает по тетраэдрическому механизму



то интермедиат **69**, захватывая протон, превращается в симметричный интермедиат **70**. В этой молекуле обе ОН-группы эквивалентны и (если не считать незначительного изотопного эффекта $^{18}O/^{16}O$) с одинаковой легкостью могут терять протон:



Интермедиаты **69** и **71** могут теперь либо отщепить группу OR′ и дать кислоту (это не показано на приведенных схемах), либо отщепить группу ОН, в результате чего регенерируется исходный эфир. Если эфир образуется из интермедиата **69**, то молекула по-прежнему будет меченой, но если эфир возникает из **71**, то метка ^{18}O теряется. Тест на эти два возможных механизма заключается в следующем: надо остановить реакцию до завершения и проверить наличие метки ^{18}O в регенерированном эфире. Это было выполнено Бендером, который обнаружил, что при щелочном гидролизе метил-, этил- и изопропилбензоатов эфир теряет метку ^{18}O. Аналогичный эксперимент, проведенный для кислотно-катализируемого гидролиза этилбензоата, показал, что и в этом случае эфир теряет ^{18}O. Однако при щелочном гидролизе замещенных бензилбензоатов потери ^{18}O не происходит

[188]. Этот результат не обязательно означает, что в данном случае тетраэдрический интермедиат не принимает участия в реакции. Если из интермедиатов **69** и **71** не регенерируется эфира, а они превращаются целиком в кислоту, то потери метки ^{18}O не будет наблюдаться даже при участии тетраэдрического интермедиата. Для бензилбензоатов именно это и может происходить, так как образование кислоты снимает стерическое напряжение. Даже те эксперименты, в которых *обнаруживается* потеря ^{18}O, не *доказывают* существования тетраэдрического интермедиата, так как остается возможность потери ^{18}O в результате некоторого независимого процесса, не приводящего к гидролизу эфира. Чтобы учесть такую возможность, Бендер и Хек [189] измеряли скорость потери изотопа ^{18}O при гидролизе этилтрифторотиолоацетата-^{18}O (**72**). Выше с помощью кинетических методов было показано, что эта реакция протекает через образование интермедиата, а не через переходное состояние [190]. Бендер и Хек установили, что скорость потери метки ^{18}O и значение фактора



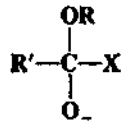
72

распределения k_2/k_3, определенное методом обмена кислорода, в точности согласуются с величинами, определенными ранее с помощью кинетических методов. Так, из оригинальных экспериментов по обмену ^{18}O следует, что тетраэдрические интермедиаты образуются, хотя и необязательно на координате реакции, и кинетическими экспериментами показано, что реакция происходит через образование интермедиата, хотя и необязательно тетраэдрического. Результаты, полученные Бендером и Хеком, ясно демонстрируют, что тетраэдрический интермедиат образуется и что он лежит на координате реакции.

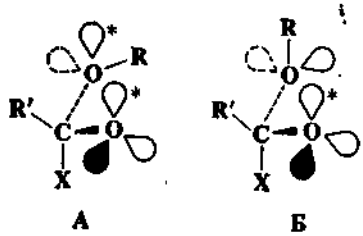
4. В некоторых случаях тетраэдрические интермедиаты были выделены [191] или обнаружены с помощью спектральных методов [191а].

В ряде работ исследовалось направление подхода нуклеофила. Менгер [192] выдвинул предположение, что для реакций вообще, и в частности для реакций, протекающих по тетраэдрическому механизму, не существует некоторого предпочтительного, выделяемого как единичная структура переходного состояния, скорее реакция проходит в «конусе» траекторий. Если при приближении нуклеофила он попадает в этот «конус», наблюдается реакция, причем скорости взаимодействия при этом сравнимы; в противном случае скорость реакции снижается.

Вопросы направления подхода исследовались и для второй стадии. После образования тетраэдрический интермедиат **68** теряет либо Y (давая продукт), либо X (превращаясь в исходное соединение). Делонгшэм предположил, что одним из факторов, оказывающих влияние на направление отщепления, является конформация интермедиата, или, более точно, положение неподеленных пар электронов. Согласно этой точке зрения, уходящая группа X или Y может отщепиться, только если каждый из двух других атомов, соединенных с атомом углерода, не имеет орбитали, перипланарной связи C—X или C—Y. Рассмотрим, например, интермедиат



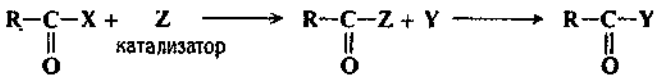
образующийся в результате атаки OR^- на субстрат R′COX. Расщепление связи C—X с потерей группы X может происходить в конформации **А**, поскольку две орбитали неподеленных пар электронов, отмеченные звездочкой, антиперипланарны связи C—X, но это не может произойти в конформации **Б**, поскольку только O^- имеет такую орбиталь. Если интермедиат имеет конформацию **Б**, скорее отщепляться будет группа OR (если орбиталь неподеленных электронов группы X находится в соответствующем положении), а не группа X. Этот фактор носит название *стереоэлектронного контроля*. Конечно, в ациклических интермедиатах возможно свободное вращение, приводящее к множеству конформаций, но все же некоторые из них будут более предпочтительными, а реакции отщепления могут идти быстрее, чем вращение, поэтому в определенных ситуациях стереоэлект-



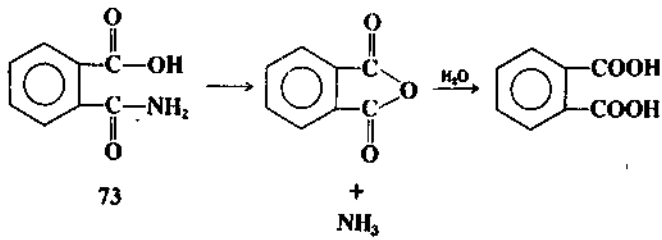
А **Б**

ронный контроль может быть значимым фактором. В поддержку этой концепции представлено множество доказательств [193]. В более широком аспекте термин *стереоэлектронные эффекты* относится к тем случаям, когда течение реакции зависит от расположения орбиталей. Атака с тыла в механизме S_N2 — это тоже пример стереоэлектронного эффекта.

Некоторые реакции нуклеофильного замещения у атома углерода карбонильной группы *катализируются* нуклеофилами [194]. На самом деле здесь реализуются два тетраэдрических механизма:



(В качестве примера см. реакцию **10-10.**) Если такая реакция идет внутримолекулярно, мы имеем пример механизма с участием соседней группы для карбонильного атома углерода [195]. Например, гидролиз фталамовой кислоты (**73**) протекает следующим образом:



73 + NH_3

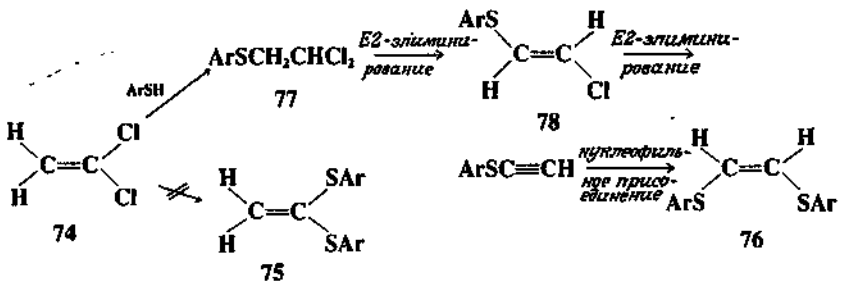
Доказательства этого получены из сравнительного изучения скоростей реакций [196]. Так, субстрат **73** гидролизуется в 10^5 раз быстрее, чем бензамид ($PhCONH_2$) при примерно одинаковой концентрации ионов водорода. Причиной такого увеличения скорости не являются резонансные эффекты или эффекты поля группы COOH (электроноакцепторной группы), что было показано экспериментами по гидролизу *о*-нитробензамида и терефталамовой кислоты (*пара*-изомера **73**), который для обоих субстратов протекает медленнее, чем для бензамида. Сообщается и о многих других примерах участия соседней группы в реакциях замещения у атома углерода карбонильной группы [197]. Вероятно, что и при ферментативном катализе гидролиза сложных эфиров нуклеофильный катализ играет определенную роль.

Атака нуклеофила на карбонильную группу может приводить либо к замещению, либо к присоединению (т. 3, гл. 16), хотя первая стадия в обоих случаях одинакова. Главный фактор, который определяет тип продукта,— это природа группы X в RCOX. Если X — алкильная группа или водород, то, как правило, происходит присоединение, если же X — галоген, OH, OCOR, NH_2 и т. п., обычно идет замещение.

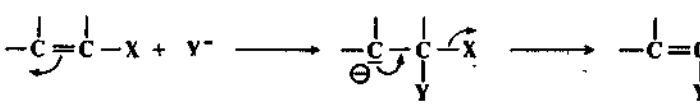
Список наиболее важных реакций, протекающих по тетраэдрическому механизму, приведен в табл. 10.8 (разд. 10.12).

10.10. Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода [198]

Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода протекает с трудом (см. разд. 10.11), но тем не менее известно много примеров подобных реакций. Наиболее часто эти реакции идут по тетраэдрическому механизму или по родственному *механизму присоединения — отщепления*. Оба эти механизма не могут реализоваться с насыщенными субстратами. Механизм присоединения — отщепления был продемонстрирован для реакции 1,1-дихлороэтилена (74) и ArS^-, катализируемой этилатионами [199]. В результате реакции было получено не 1,1-дитиофеноксипроизводное 75, а «перегруппированное» соединение 76. Выделение соединений 77 и 78 показало, что реакция происходит по механизму присоединения — отщепления. На первой стадии ArSH присоединяется по двойной связи (нуклеофильное присоединение, т. 3, разд. 15.2, приводящее к насыщенному продукту 77). Вторая стадия представляет собой реакцию E2-элими-

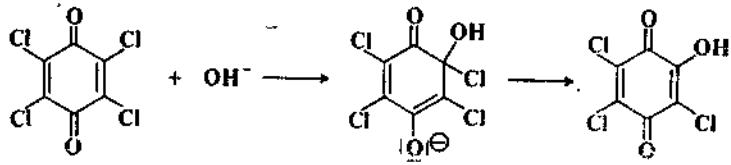


нирования (т. 4, разд. 17.1), приводящую к алкену 78. Повторное присоединение — отщепление дает 76. Тетраэдрический механизм, который часто также называют присоединением — отщеплением (Ad_N-E), реализуется со значительно большим трудом, чем в случае карбонильных групп, так как здесь отрицательный заряд интермедиата должен быть локализован на атоме углерода, который менее электроотрицателен, чем кислород, сера или азот:



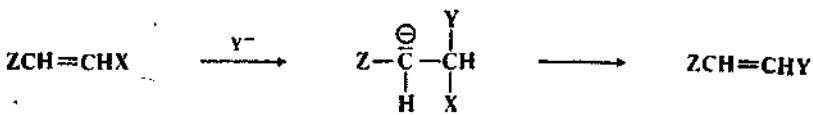
Такой интермедиат может стабилизироваться вследствие взаимодействия с положительно заряженными частицами. Если это происходит, реакция представляет собой нуклеофильное присоединение к двойной связи C=C (см. т. 3, гл. 15). Поэтому не

удивительно, что в случае субстратов винильного типа присоединение и замещение часто конкурируют. Для перхлорохинонов, где заряд делокализован вследствие резонанса, тетраэдрические интермедиаты были выделены [200]:



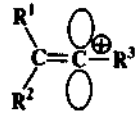
Поскольку и тетраэдрический механизм и механизм присоединения — отщепления начинаются одинаково, их обычно бывает трудно различить, и часто этого и не пытаются делать. Наиболее веским доказательством в пользу механизма присоединения — отщепления служит обнаружение «перегруппировки» (как в случае превращения **74** в **76**), но, конечно, реакция все же может идти по этому механизму, даже если перегруппировка не обнаруживается. Доказательством [201] того, что в конкретных случаях действует тетраэдрический механизм или механизм присоединения — отщепления (а не S_N1 или S_N2, например), служит тот факт, что скорость реакции возрастает при замене уходящей группы с Br на Cl или F (это называется *эффектом элемента*) [202]. Такой результат ясно показывает, что на лимитирующей стадии не происходит разрыва связи углерод — галоген (как это было бы в механизмах S_N1 и S_N2), так как фтор — самая плохая уходящая группа из всех галогенов как в S_N1, так и в S_N2-реакциях (разд. 10.12). В упомянутых выше реакциях фторидов скорость выше вследствие того, что более электроотрицательный характер атома фтора делает атом углерода связи C—F более положительным, и поэтому он легче подвергается атаке нуклеофила. Однако имеются указания на то, что в тетраэдрическом механизме для субстратов винильного типа лимитирующей может быть и вторая стадия [203].

Обычные винильные субстраты, если и реагируют по этим механизмам, то с большим трудом, но замещение существенно облегчается в субстратах типа ZCH=CHX, где Z — электроноакцепторная группа, такая, как HCO, RCO [204], EtOOC, $ArSO_2$, NC, F [205] и т. д., так как эти группы, находящиеся в β-положении, стабилизируют карбанион:



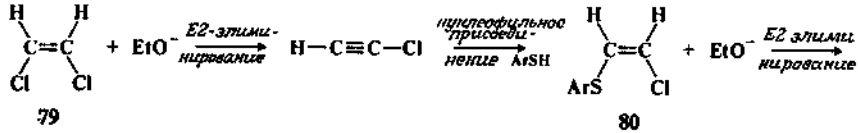
Известно много таких примеров. В большинстве реакций, для которых была исследована стереохимия, наблюдалось сохранение конфигурации [206]. Не сразу ясно, почему тетраэдрический механизм должен приводить к сохранению конфигурации, но такое поведение на основании расчетов МО было приписано гиперконъюгации, включающей карбанионную пару электронов и заместители на соседнем атоме углерода [207].

Субстраты винильного типа, как правило, с трудом вступают в реакции S_N1, но реакция протекает легко в следующих двух случаях [208]. 1. Использование α-заместителя, стабилизирующего винильный катион. Например, установлено, что α-арилвинилгалогениды довольно часто вступают в реакции S_N1 [209]. Протекание S_N1-реакции было продемонстрировано и при наличии других стабилизирующих групп: циклопропильной [210], винильной [211], алкинильной [212] и алленильной $R_2C=C=CR'X$ [213]. 2. Использование хорошей уходящей группы, например трифлатной OSO_2CF_3, без α-стабилизации [214]. Стереохимическим результатом S_N1-реакций винильных субстратов чаще всего служит рандомизация [215], т. е. и *цис*- и *транс*-субстраты дают эквимолярную смесь *цис*- и *транс*-продуктов, что указывает на линейность винильного катиона. Линейное строение винильного катиона подтверждается также снижением реакционной способности циклоалкенильных систем при уменьшении размера цикла [216]. Однако линейный винильный катион необязательно должен приводить к рандомизации [217]. Свободная *p*-орбиталь лежит в плоскости двойной связи, поэтому на подход нуклеофила могут оказывать и часто оказывают влияние относительные размеры R^1 и R^2 [218]. Следует подчеркнуть, что даже в тех слу-

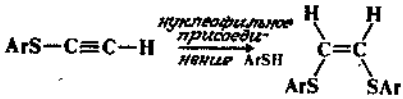


чаях, когда винильные субстраты вступают в реакции S_N1, скорости их протекания обычно ниже, чем для соответствующих насыщенных соединений.

Помимо уже обсуждавшихся механизмов для винильных систем известен и другой путь реакции, включающий *отщепление — присоединение* (механизм, аналогичный известному для ароматических субстратов, т. 3, разд. 13.3). Примером этого механизма может служить реакция 1,2-дихлороэтана (**79**) с ArS^- и OEt^- с образованием продукта **76**. Механизм может быть сформулирован следующим образом:



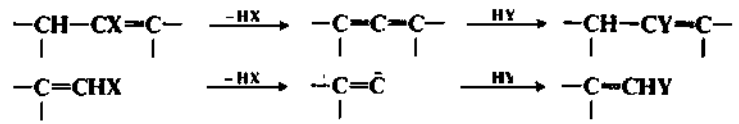
79 80



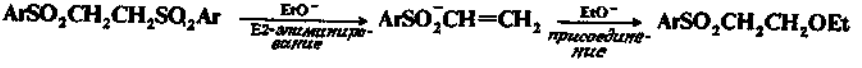
76

Стадии здесь те же, что и в механизме присоединения — отщепления, но они осуществляются в обратном порядке. Доказательство протекания этой последовательности стадий [219] заключается в следующем: 1) реакция не идет в отсутствие этилат-иона, и скорость ее зависит от концентрации этого иона, а не от концентрации ArS^-; 2) в тех же реакционных условиях хлороацетилен дает продукты **80** и **76** и 3) при обработке ионами ArS^- соединение **80** не вступает в реакцию, но при добавлении EtO^- был получен продукт **76**. Интересно, что механизм отщепления — присоединения реализуется даже в случае пяти- и шестичленных циклических систем, где образование тройной связи сопровождается возникновением большого напряжения [220]. Отметим, что как механизм присоединения — отщепления, так и отщепления — присоединения, как было показано выше, приводит к общему сохранению конфигурации, так как в каждом случае и присоединение и элиминирование происходят в *анти*-направлении.

Выше приведена последовательность реакций отщепления — присоединения, протекающая через ацетиленовый интермедиат, но в некоторых случаях промежуточно могут образовываться структуры алленового или карбенового типа [221]:



Механизм отщепления — присоединения осуществляется и для определенных реакций насыщенных субстратов, например для $ArSO_2CH_2CH_2SO_2Ar$ [222]. Взаимодействие этого субстрата с этилат-ионом идет следующим образом:



Основания Манниха (см. т. 3, реакцию **16-16**) типа $RCOCH_2CH_2NR_2$ аналогично вступают в реакции нуклеофильного замещения по механизму отщепления — присоединения (см., например, [223]). Нуклеофил замещает группу NR_2.

Простой механизм S_N2 для субстратов винильного типа не был убедительно доказан ни разу [224].

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Изучению реакционной способности посвящено большое число работ. Исследовано множество даже малых эффектов. Однако все еще остается много неясного, многие результаты аномальны или труднообъяснимы. В настоящем разделе предпринята попытка дать лишь приблизительное обобщение.

10.11. Влияние структуры субстрата

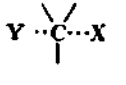
Влияние изменения структуры субстрата на его реакционную способность зависит от механизма.

1. *Разветвление в α- и β-положениях.* Для реакций, протекающих по механизму S_N2, разветвление как в α-, так и в β-положениях снижает их скорость. Третичные соединения редко [225] реагируют по механизму S_N2, а неопентильные системы реагируют так медленно, что, как правило, эти реакции не представляют синтетической ценности [226]. В табл. 10.3 приве-

Таблица 10.3. Средние относительные значения скорости реакции по механизму S_N2 для некоторых алкильных субстратов [227]

R	Относительная скорость	R	Относительная скорость
Метил	30	Изобутил	0,03
Этил	1	Неопентил	10^{-5}
Пропил	0,4	Аллил	40
Бутил	0,4	Бензил	120
Изопропил	0,025		

дены средние относительные скорости реакций некоторых алкильных субстратов [227]. Столь низкие скорости скорее всего обусловлены стерическими факторами [227а]. Переходное состояние **1** более перегружено, когда вблизи центрального атома находятся объемистые группы.



1

По аналогичным причинам замедляется или совсем не идет замещение по тетраэдрическому механизму у атома углерода карбонильной группы при разветвлении в α- или β-положениях. Например, эфиры типа R_3CCOOR' обычно не удается гидролизовать по тетраэдрическому механизму (см. реакцию **10-11**); так же не легко этерифицировать кислоты типа R_3CCOOH. Этот факт можно использовать в синтезе: если, например, в молекуле имеются две сложноэфирные группы, можно гидролизовать только одну наименее затрудненную.

Для реакций, протекающих по механизму S_N1, разветвление в α-положении приводит к увеличению скорости, как показано в табл. 10.4 [228]. Это можно объяснить порядком стабильно-

Таблица 10.4. Относительные скорости сольволиза RBr в двух растворителях [228]

Субстрат RBr	В 60%-ном этаноле при 55° С	В воде при 50° С
MeBr	2,08	1,05
EtBr	1,00	1,00
изо-PrBr	1,78	11,6
трет-BuBr	$2{,}41 \cdot 10^4$	$1{,}2 \cdot 10^6$

сти алкильных катионов (третичный>вторичный>первичный). Конечно, скорость зависит не от стабильности самих ионов, а от разности свободной энергии между исходными соединениями и переходными состояниями. На основании постулата Хэммонда (т. 1, разд. 6.7) можно предположить, что переходные состояния по структуре напоминают катион и любое уменьшение свободной энергии иона (например, α-разветвление) снижает свободную энергию переходного состояния. Для простых алкильных групп S_N1-механизм является основным реакционным путем во всех условиях только для третичных субстратов. Как указывалось в разд. 10.4, вторичные субстраты обычно реагируют по механизму S_N2 [229], однако при использовании растворителей высокой полярности может преобладать механизм S_N1. Из данных табл. 10.4 очевидно, что изопропилбромид реагирует почти в 2 раза быстрее, чем этилбромид в относительно малополярном 60 %-ном этаноле (ср. с отношением 10^4 для *трет*-бутилбромида, для которого механизм S_N1 точно установлен), но в более полярной воде это отношение составляет 11,6. 2-Адамантильная система представляет собой исключение — это вторичная система, реагирующая по механизму S_N1, так как атака с тыла затруднена по стерическим причинам [230]. Ввиду того что реакция по механизму S_N2 невозможна, на примере этой системы можно сравнить чистую

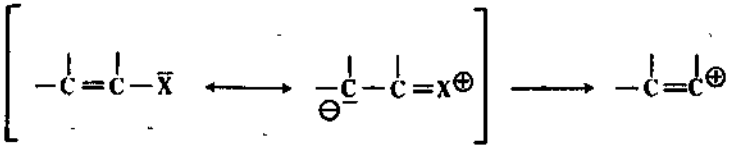
S_N1-реакционную способность вторичных и третичных субстратов. Установлено, что замена α-водорода 2-адамантильных субстратов на метильную группу (т. е. переход от вторичной к третичной системе) приводит к увеличению скорости сольволиза в 10^8 раз [231]. Простые первичные субстраты взаимодействуют по механизму S_N2 (с участием либо соседней метильной группы, либо водорода), а не по механизму S_N1, если даже сольволиз проводят в растворителях с очень низкой нуклеофильностью (например, в трифтороуксусной кислоте или трифторэтаноле [232]) и субстрат содержит очень хорошие уходящие группы (например, OSO_2F) [233] (см., однако, разд. 10.14).

Скорость S_N1-реакций некоторых третичных субстратов сильно возрастает при снятии B-напряжения при образовании карбокатиона (т. 1, разд. 9.2). Не считая таких случаев, разветвление в β-положении не оказывает значительного влияния на механизм S_N1, за исключением того, что карбокатионы, имеющие такое разветвление, легко подвергаются перегруппировкам. Конечно, изобутильные и неопентильные системы, представляющие собой первичные субстраты, медленно реагируют по механизму S_N1, однако не медленнее, чем соответствующие этильные и пропильные производные.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать вывод, что первичные и вторичные субстраты обычно реагируют по механизму S_N2, а третичные — по S_N1. Однако третичные субстраты редко вступают в реакции нуклеофильного замещения вообще. В качестве побочной реакции при нуклеофильном замещении всегда возможно элиминирование (когда в β-положении имеется водород), а в случае третичных субстратов оно обычно преобладает. За редкими исключениями нуклеофильное замещение у третичного атома углерода не может дать хороших препаративных результатов.

2. *Ненасыщенный α-атом углерода.* Субстраты винильного, ацетиленового [234] и арильного типов характеризуются очень низкой реакционной способностью в реакциях нуклеофильного замещения. Для таких систем реакции по механизмам S_N1 и S_N2 сильно замедляются или вовсе не идут. Это может быть обусловлено рядом факторов. Один из них заключается в том, что атом углерода в состоянии sp^2-гибридизации (и еще больше в состоянии *sp*-гибридизации) обладает более высокой электроотрицательностью, чем sp^3-гибридизованные атомы углерода, и поэтому сильнее притягивает электроны связи. Как уже было показано в т. 1, разд. 8.5, кислотность связи *sp*-C—H выше, чем кислотность связи sp^3-C—H, а кислотность связи sp^2-C—H имеет среднее между ними значение. Это вполне объяснимо: при потере протона электроны остаются у атома углерода, поэтому *sp*-атом C, притягивающий электроны сильнее других,

легче теряет протон. Но при нуклеофильном замещении уходящая группа *уносит* электронную пару с собой, и здесь наблюдается обратное: электронная пара и уходящая группа легче всего отщепляется от sp^3-гибридизованного атома углерода. Влияние другого фактора проявляется только в реакциях S_N1, когда уходящая группа имеет одну или несколько неподеленных пар электронов (в большинстве случаев это именно так). Если X имеет неподеленную пару электронов, то молекула стабилизируется вследствие резонанса, в результате чего электронная плотность с уходящей группы частично передается на связь C—X, делая ее более прочной:



При образовании карбокатиона резонанс невозможен, а приобретенный заряд ничем не компенсируется. Вспомним (т. 1, разд. 1.10), что длина связи уменьшается по мере увеличения ее *s*-характера. Так, длина связи C—Cl в винильных и арильных системах равна 1,73 Å, что можно сравнить со значением 1,78 Å для связи C—Cl в насыщенных системах. При прочих равных условиях более короткая связь является более прочной.

Конечно, как было показано в разд. 10.10, S_N1-реакции винильных субстратов могут быть ускорены введением α-заместителей, стабилизирующих катион, а реакции, протекающие по тетраэдрическому механизму,— β-заместителями, стабилизирующими карбанион. Кроме того, реакции субстратов винильного типа могут иногда идти по механизмам присоединения — отщепления и отщепления — присоединения (разд. 10.10).

В отличие от таких систем субстраты типа RCOX обычно *более* реакционноспособны, чем RCH_2X. Конечно, почти всегда взаимодействие этих субстратов идет через образование тетраэдрического интермедиата. Повышенная реакционная способность RCOX объясняется тремя причинами: 1) атом углерода карбонильной группы несет вполне ощутимый частичный положительный заряд, что делает его весьма привлекательным для нуклеофилов; 2) в механизме S_N2 на лимитирующей стадии должна разрываться σ-связь, что требует больше энергии, чем смещение пары π-электронов, происходящее в тетраэдрическом механизме; 3) тригональный атом углерода создает меньшие стерические препятствия нуклеофилу, чем тетраэдрический.

Реакционная способность ароматических систем рассмотрена в т. 3, гл. 13.

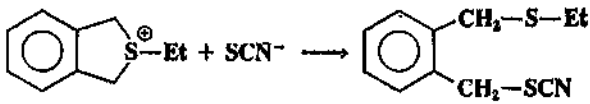
3. *Ненасыщенный β-атом углерода.* S_N1-реакции ускоряются в тех случаях, когда в β-положении имеется двойная связь, поэтому аллильные и бензильные субстраты реагируют быстро (табл. 10.5) [235]. Причина этого заключается в том, что аллильные (т. 1, разд. 5.2) и бензильные (т. 1, разд. 5.2) катионы стабилизированы вследствие резонанса. Это резко отличается от случая ненасыщенного α-атома углерода, когда резонансно стабилизированной оказывается молекула, а не ион. Здесь же вследствие резонанса стабилизируется ион, а не молекула, так как в молекуле группа X и кратная связь слишком удалены друг от друга для резонансного взаимодействия. Как показано в табл. 10.5, введение второй и третьей фенильных групп еще более ускоряет реакции, поскольку получающиеся в этих случаях карбокатионы еще устойчивее. Следует помнить, что в аллильных системах возможны аллильные перегруппировки.

Таблица 10.5. Относительные скорости реакции S_N1 между ROTs и этанолом при 25 °С [235]

R в ROTs	Относительная скорость
Et	0,26
изо-Pr	0,69
$CH_2{=}CHCH_2$	8,6
$PhCH_2$	100
Ph_2CH	$\sim 10^5$
Ph_3C	$\sim 10^{10}$

Как правило, скорости S_N1-реакций аллильных субстратов возрастают при введении в положения 1 и 3 любых заместителей, которые стабилизируют карбокатион вследствие резонанса или гиперконъюгации [236]. К их числу относятся алкильные и арильные группы, а также галогены.

S_N2-реакции аллильных и бензильных систем также протекают с более высокими скоростями (см. табл. 10.3), чем следовало ожидать, вероятно, благодаря возможности резонанса в переходном состоянии. Доказательством этого для бензильных систем служит тот факт, что скорость реакции 81 в 8000 раз ниже, чем скорость реакции $(PhCH_2)_2SEt^+$ [237]. Геометрия



81

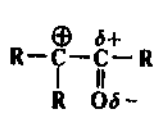
циклического субстрата 81 препятствует сопряжению в переходном состоянии.

Тройные связи в β-положении (в пропаргильных системах) оказывают примерно такое же влияние, как и двойные связи

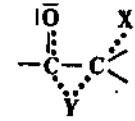
[238]. Алкильные и арильные группы, а также галогены и цианогруппа в положении 3 аллильных субстратов ускоряют реакции S_N2 вследствие резонанса в переходном состоянии, но алкильные группы и галогены в положении 1 снижают скорость этих реакций из-за стерических препятствий.

4. *α-Замещение.* Соединения общей формулы ZCH_2X, где Z=RO, RS или R_2N, очень быстро реагируют по механизму S_N1 [239], что обусловлено возможностью резонанса в переходном состоянии. В этих группах неподеленная пара электронов находится на атоме, непосредственно соединенном с положительно заряженным атомом углерода, что в значительной мере стабилизирует карбокатион (т. 1, разд. 5.2). Поскольку можно ожидать, что эффекты поля этих групп будут снижать скорость реакции по механизму S_N1 (см. ниже пункт 6), значит, резонансный эффект здесь существенно более важен.

Когда в ZCH_2X Z=RCO [239а], HCO, ROCO, NH_2CO, CN [240] или CF_3 [241], скорость S_N1-реакций меньше по сравнению со скоростью реакции CH_3X из-за эффектов поля этих электроноакцепторных групп. Более того, карбокатионы [242], имеющие группы CO [243] или CN в α-положении, в значительной мере дестабилизированы частичным положительным зарядом на соседнем атоме углерода (82). При взаимодействии таких суб-



82



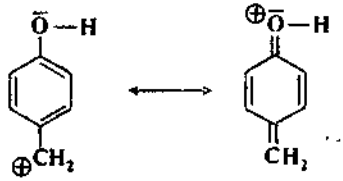
83

стратов по механизму S_N2 для некоторых нуклеофилов (например, для галогенид- и им подобных ионов) скорость сильно возрастает, в то время как для других нуклеофилов она практически остается без изменений или снижается [244]. Например, α-хлороацетофенон $PhCOCH_2Cl$ реагирует с иодидом калия в ацетоне при 75 °C примерно в 32 000 раз быстрее, чем 1-хлоробутан [245], но скорость реакции α-бромоацетофенона с триэтиламином составляет 0,14 от скорости взаимодействия иодометана с тем же нуклеофилом [244]. Причины такого различия в поведении не вполне ясны, но те нуклеофилы, которые образуют «тесное» переходное состояние (в котором образование и разрыв связи произошли примерно в одинаковой степени), будут, по-видимому, ускорять взаимодействие. Предполагают, что в таких случаях переходное состояние стабилизируется одновременным взаимодействием нуклеофила с центральным атомом углерода и атомом углерода группы C=O (83).

Когда Z=SOR или SO_2R (например, α-галогеносульфиды и α-галогеносульфоны), нуклеофильное замещение затруднено [246]. Взаимодействие по механизму S_N1 замедляется в результате электроноакцепторного действия группы SOR или SO_2R, а по механизму S_N2 — вероятно, из-за стерических препятствий.

5. β-*Замещение.* Для соединений типа ZCH_2CH_2X, где Z — любая из групп, упомянутых в предыдущем разделе, а также галоген или фенил, скорости S_N1-реакций ниже, чем скорости S_N1-реакций для незамещенных систем, так как резонансные эффекты, рассмотренные в пункте 4, здесь отсутствуют, а остаются лишь эффекты поля, хотя их действие слабее. На S_N2-реакции эти же группы в β-положении не оказывают значительного влияния, если не могут выступать как соседние и не увеличивают скорость путем анхимерного содействия или же их объем не вызывает снижения скорости по стерическим причинам (см., например, [247]).

6. *Влияние электронодонорных и электроноакцепторных групп.* Измеряя скорости замещения для соединений типа $n\text{-}ZC_6H_4—CH_2X$, можно исследовать электронные эффекты групп Z в данной реакции. Стерическое влияние Z при этом минимально или отсутствует вообще, поскольку эта группа удалена от реакционного центра. Для реакции S_N1 электроноакцепторные заместители Z снижают скорость, а электронодонорные — увеличивают ее [248], так как эти последние заместители понижают энергию переходного состояния (и карбокатиона) путем делокализации положительного заряда, например



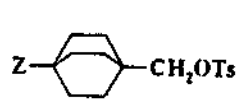
в то время как электроноакцепторные заместители концентрируют заряд. Довольно успешная корреляция скоростей многих из этих реакций достигается с помощью уравнения Гаммета σ—ρ (т. 1, разд. 9.3) (при использовании σ^+ вместо σ). Значение ρ обычно равно около —4, что ожидается для реакции, в переходном состоянии которой возникает положительный заряд.

Для S_N2-реакций таких простых корреляций не обнаружено [249]. На лимитирующей стадии этого механизма разрыв связи имеет примерно такое же значение, как и образование связи, а заместители оказывают влияние на оба процесса, причем часто в противоположных направлениях. Сольволиз незамещен-

ных бензилхлорида и бензилбромида протекает по механизму S_N2 [248].

В том случае, когда Z=алкил, как для S_N1-, так и для S_N2-реакций обычно наблюдается порядок Бейкера — Натана (т. 1, гл. 2, разд. «Гиперконъюгация»).

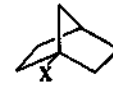
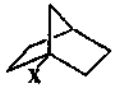
В *пара*-замещенных бензильных системах стерические эффекты устранены, но остаются резонансные эффекты и эффекты поля. Хольц и Шток [250] исследовали систему, в которой устранены не только стерические, но и резонансные эффекты. Это достигается при использовании 4-замещенной бицикло[2.2.2]октилметилтозилатной системы (84). В этой си-



84

стеме стерические эффекты отсутствуют полностью, что обусловлено жесткостью молекулы, и, следовательно, действуют только эффекты поля. С помощью такого исследования Хольц

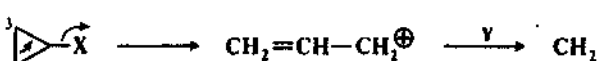
Таблица 10.6. Список групп в порядке снижения их реакционной способности в реакциях S_N1 и S_N2 (порядок приблизительный) (Z = RCO, HCO, ROCO, NH_2CO, CN или аналогичная группа)

Активность в реакциях по механизму	
S_N1	S_N2
Ar_3CX	Ar_3CX
Ar_2CHX	Ar_2CHX
$ROCH_2X$, $RSCH_2X$, R_2NCH_2X	$ArCH_2X$
R_3CX	ZCH_2X
$ArCH_2X$	$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}CH_2X$
$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}CH_2X$	$RCH_2X \approx RCHDX \approx RCHDCH_2X$
R_2CHX	R_2CHX
$RCH_2X \approx R_3CCH_2X$	R_3CX
$RCHDX$	ZCH_2CH_2X
$RCHDCH_2X$	R_3CCH_2X
ZCH_2X	$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}X$
ZCH_2CH_2X	ArX
$-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}X$	
ArX	
	

и Шток показали, что электроноакцепторные группы увеличивают скорость реакций S_N2. Это можно объяснить стабилизацией переходного состояния частичным оттягиванием электронной плотности.

Для субстратов, реагирующих по тетраэдрическому механизму, электроноакцепторные группы ускоряют взаимодействие, а электронодонорные — замедляют.

7. *Циклические субстраты.* Циклопропильные субстраты чрезвычайно устойчивы к нуклеофильной атаке [251]. Например, сольволиз циклопропилтозилата в уксусной кислоте при 60 °С протекает примерно в 10^6 раз медленнее, чем сольволиз циклобутилтозилата [252]. Когда нуклеофильная атака все же происходит, то результатом, как правило (хотя известны и исключения [253], особенно в присутствии такой стабилизирующей группы в α-положении, как арильная), является не нормальное замещение, а раскрытие цикла [252]:

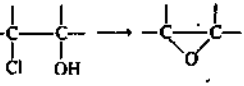
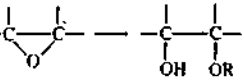
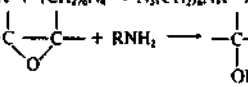
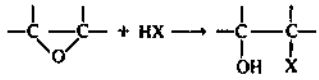
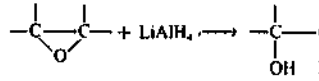
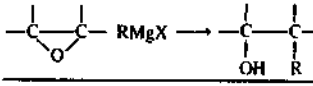
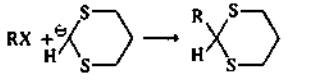


Получено множество доказательств того, что раскрытие цикла обычно происходит согласованно с отщеплением уходящей группы (см., например, [254]) (так же, как и в аналогичном случае циклобутильных субстратов, разд. 10.6). На основании этого можно сделать вывод, что при отсутствии содействия 2,3-связи циклопропанового кольца скорость была бы еще ниже. По оценке [255], без анхимерного содействия скорости этих и так медленных реакций были бы еще примерно в 10^{12} раз ниже. Обсуждение стереохимии раскрытия цикла см. т. 4, реакция **18-31**. Из-за *I*-напряжения, характерного для циклов большого размера (т. 1, разд. 9.2), циклогексильные субстраты подвергаются сольволизу медленнее, чем аналогичные соединения, в которых уходящая группа соединена с кольцом, содержащим 5 или от 7 до 11 атомов углерода.

8. *Положения в голове моста.* Нуклеофильное замещение у атомов углерода в голове моста невозможно или идет очень медленно, за исключением того, что реакции S_N1 протекают довольно легко в случае достаточно больших циклов (разд. 10.1 и 10.2).

9. *Замещение на дейтерий.* α- и β-Вторичные изотопные эффекты оказывают разнообразное влияние (т. 1, разд. 6.15). Измерение вторичного изотопного эффекта в α-положении дает возможность различать механизмы S_N1 и S_N2, так как его значения для реакции S_N2 изменяются в диапазоне 0,95—1,06 на каждый атом дейтерия в α-положении, тогда как для реакции S_N1 эти значения выше [38]. Этот метод осо-

Таблица 10.7. Важнейшие синтетические реакции, рассматриваемые в гл. 10 и проходящие по механизму S_N2 (R — первичный и часто вторичный алкил). Катализаторы не указаны[a]

10-1	$RX + OH^- \rightarrow ROH$
10-14	$RX + OR'^- \rightarrow ROR'$
10-15	
10-16	$R{-}OSO_2OR'' + OR'^- \rightarrow ROR'$
10-18	$2ROH \rightarrow ROR$
10-20	
10-21	$R_3O^+ + R'OH \rightarrow ROR'$
10-26	$RX + R'COO^- \rightarrow R'COOR$
10-32	$RX + OOH^- \rightarrow ROOH$
10-37	$RX + SH^- \rightarrow RSH$
10-38	$RX + R'S^- \rightarrow RSR'$
10-40	$RX + S_2^{2-} \rightarrow RSSR$
10-43	$RX + SO_3^{2-} \rightarrow RSO_3^-$
10-44	$RX + SCN^- \rightarrow RSCN$
10-45	$RX + R'_2NH \rightarrow RR'_2N$
10-45	$RX + R'_3N \rightarrow RR'_3N^+$
10-46	$RX + (CH_2)_6N_4 \rightarrow N_3(CH_2)_6NR^+ X \xrightarrow{H^+} RN$
10-51	
10-60	$RX + R'CONH^- \rightarrow R{-}NH{-}COR'$
10-62	$RX + NO_2^- \rightarrow RNO_2 + RONO$
10-63	$RX + N_3^- \rightarrow RN_3$
10-64	$RX + NCO^- \rightarrow RNCO$
10-64	$RX + NCS^- \rightarrow RNCS$
10-66	$RX + X'^- \rightarrow RX'$
10-67	$R{-}OSO_2OR' + X^- \rightarrow RX$
10-68	$ROH + PCl_3 \rightarrow RCl$
10-69	$ROR' + 2HI \rightarrow RI + R'I$
10-70	
10-71	$R{-}O{-}COR' + LiI \rightarrow RI + R'COO^-$
10-77	$RX + LiAlH_4 \rightarrow RH$
10-78	$R{-}OSO_2R' + LiAlH_4 \rightarrow RH$
10-81	
10-88	$RX + R'_2CuLi \rightarrow RR'$
10-94	
10-96	$RX + H\bar{C}(CO_2R')_2 \rightarrow RCH(CO_2R')_2$
10-97	$RX + R''\bar{C}H{-}COR' \rightarrow RCR''{-}COR$
10-98	$RX + R'\bar{C}HCOO^- \rightarrow RR'CHCOO^-$
10-99	
10-102	$RX + R'C{\equiv}C^- \rightarrow RC{\equiv}CR'$
10-103	$RX + CN^- \rightarrow RCN$

[a] Этот список весьма схематичен. Некоторые из приведенных реакций могут идти и по другим механизмам, и диапазон их применимости весьма различен. Подробности можно найти в разделах, посвященных обсуждению каждой реакции.

бенно хорош тем, что в исследуемую систему вносится минимум изменений — замена α-H на α-D практически не оказывает влияния на реакцию, тогда как другие тесты, такие, как замена заместителя или изменение полярности растворителя, могут оказывать более сложное действие.

В табл. 10.6 дан список групп в примерном порядке снижения их активности в реакциях по механизмам S_N1 и S_N2. В табл. 10.7 приведены основные реакции, которые идут по механизму S_N2 (если R — первичный или часто вторичный алкил); реакции, протекающие по тетраэдрическому механизму сведены в табл. 10.8.

Таблица 10.8. Важнейшие синтетические реакции, рассматриваемые в гл. 10 и протекающие по тетраэдрическому механизму. Катализаторы не указаны

10-9	$RCOX + H_2O \rightarrow RCOOH$
10-10	$RCOOCOR + H_2O \rightarrow RCOOH$
10-11	$RCO_2R' + H_2O \rightarrow RCOOH + R'OH$
10-12	$RCONR'_2 + H_2O \rightarrow RCOOH + R'_2NH$ (R' = H, *алкил, арил*)
10-22	$RCOX + R'OH \rightarrow RCO_2R'$
10-23	$RCOOCOR + R'OH \rightarrow RCO_2R'$
10-24	$RCOOH + R'OH \rightarrow RCO_2R'$
10-25	$RCO_2R' + R''OH \rightarrow RCO_2R'' + R'OH$
10-29	$RCOX + R'COO^- \rightarrow RCOOCOR'$
10-32	$RCOX + H_2O_2 \rightarrow RCO_3H$
10-39	$RCOX + R'SH \rightarrow RCOSR'$
10-54	$RCOX + NHR'_2 \rightarrow RCONR'_2$ (R' = H, *алкил, арил*)
10-55	$RCOOCOR + NHR'_2 \rightarrow RCONR'_2$ (R' = H, *алкил, арил*)
10-57	$RCO_2R' + NHR''_2 \rightarrow RCONR''_2$ (R'' = H, *алкил, арил*)
10-75	$RCOOH + SOCl_2 \rightarrow RCOCl$
10-84	$RCOX + LiAlH(O\text{-}трет\text{-}Bu)_3 \rightarrow RCHO$
10-86	$RCONR'_2 + LiAlH_4 \rightarrow RCHO$
10-106	$RCOX + R_2CuLi \rightarrow RCOR'$
10-111	$2RCH_2CO_2R' \rightarrow RCH_2{-}CO{-}CHR{-}CO_2R'$

10.12. Влияние атакующего нуклеофила [256]

Любая нейтральная или отрицательно заряженная частица, имеющая неподеленную пару электронов (т. е. любое основание Льюиса) может быть нуклеофилом. Скорости S_N1-реакций не зависят от природы нуклеофила, так как он не принимает участия в лимитирующей стадии [257]. Для первичных и третичных субстратов это можно проиллюстрировать на примере замены нуклеофила H_2O на OH^-. Для метилбромида, реагирующего по механизму S_N2, при переходе к более сильному нуклеофилу OH^- скорость возрастает более чем в 5000 раз, однако в случае *трет*-бутилбромида, для которого реализуется механизм S_N1, скорость не изменяется [258]. Однако изменение природы нуклеофила может привести к изменению *продукта* реакции S_N1. Так, сольволиз бензилтозилата в метаноле приводит к бензилметиловому эфиру (в этом случае нуклеофил — растворитель метанол). При добавлении более сильного нуклеофила Br^- скорость не изменяется, но продуктом теперь является бензилбромид.

Для реакций S_N2 в растворе известны четыре основных принципа, которые определяют влияние нуклеофила на скорость, хотя порядок нуклеофильности не постоянен, а зависит

от природы субстрата, растворителя, уходящей группы и т. д.

1. Нуклеофил, несущий отрицательный заряд, всегда сильнее своей сопряженной кислоты (при условии, что она тоже проявляет нуклеофильные свойства). Так, OH^- сильнее, чем H_2O, а NH_2^- сильнее, чем NH_3, и т. д. См. приведенный выше пример.

2. При сравнении нуклеофилов, атакующие атомы которых находятся в одном периоде периодической таблицы, нуклеофильность приблизительно совпадает с порядком основности, хотя основность контролируется термодинамически, а нуклеофильность — кинетически. Поэтому примерный порядок нуклеофильности следующий: $NH_2^- > RO^- > OH^- > R_2NH > ArO^- > NH_3 >$ пиридин $> F^- > H_2O > ClO_4^-$; есть и другой ряд $R_3C^- > R_2N^- > RO^- > F^-$ (см. т. 1, табл. 8.1). Корреляции такого типа лучше всего работают при сравнении нуклеофилов сходной структуры, как, например, в случае серии замещенных фенолятов [259].

3. Сверху вниз в группах периодической системы нуклеофильность возрастает, хотя основность падает. Так, обычный порядок нуклеофильности галогенидов выглядит следующим образом: $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ (хотя, как будет показано ниже, этот порядок зависит от природы растворителя). Аналогично любой серосодержащий нуклеофил сильнее соответствующего кислородсодержащего аналога, и то же справедливо для соединений, содержащих фосфор и азот. Главная причина различий между основностью и нуклеофильностью заключается в следующем: меньшие по размеру отрицательно заряженные нуклеофилы лучше сольватированы обычными полярными протонными растворителями, т. е. поскольку отрицательный заряд Cl^- по сравнению с I^- более сконцентрирован, первый более плотно окружен оболочкой молекул растворителя, которая образует барьер между нуклеофилом и субстратом. Это особенно важно для полярных протонных растворителей, молекулы которых могут образовывать водородные связи с нуклеофилами небольшого размера. В качестве доказательств можно привести следующие факты: многие реакции нуклеофильного замещения с участием небольших отрицательно заряженных нуклеофилов значительно быстрее происходят в полярных апротонных, чем в протонных растворителях [260], и в ДМФ — апротонном растворителе — порядок нуклеофильности галогенид-ионов имеет следующий вид: $Cl^- > Br^- > I^-$ [261]. В другом эксперименте, проведенном в ацетоне, в качестве нуклеофилов были использованы $Bu_4N^+X^-$ и LiX (где X^- — галогенид-ион). Ассоциация галогенид-иона в первой соли значительно ниже, чем в LiX. Относительные скорости реакций с участием LiX составили для Cl^- 1, для Br^- 5,7 и для I^- 6,2; это нормальный порядок, тогда

как в случае $Bu_4N^+X^-$, где X^- — значительно более свободен, относительные значения скорости были равны для Cl^- 68, для Br^- 18 и для I^- 3,7 [262]. Еще в одном опыте галогенид-ионы реагировали с расплавленной солью $(н\text{-}C_5H_{11})_4N^+X^-$ при 180 °С в отсутствие растворителя [263], и в этих условиях, когда ионы не сольватированы и не ассоциированы, величины относительных скоростей оказались следующими: для Cl^- 620, для Br^- 7,7 и для I^- 1. Установлено, что в газовой фазе в отсутствие растворителя примерный порядок нуклеофильности следующий: $OH^- > F^- \sim MeO^- > MeS^- \gg Cl^- > CN^- > Br^-$ [264]. Это служит еще одним доказательством того, что в растворах сольватация нуклеофилов играет важную роль.

Однако вряд ли сольватация — единственная причина закономерного изменения свойств нуклеофилов, так как даже для *незаряженных* нуклеофилов нуклеофильность возрастает при переходе сверху вниз в группе периодической таблицы. Такие нуклеофилы не столь сильно сольватированы, а изменение природы растворителя не оказывает на их нуклеофильность такого большого влияния [265]. Для объяснения можно использовать принцип жестких и мягких кислот и оснований (т. 1, разд. 8.4) [266]. Протон представляет собой жесткую кислоту, а алкильный субстрат (который можно рассматривать как кислоту Льюиса по отношению к нуклеофилу, рассматриваемому как основание) намного мягче. Тогда в соответствии с принципом ЖМКО, приведенным в т. 1, разд. 8.4, следует ожидать, что алкильная группа по сравнению с протоном будет взаимодействовать предпочтительно с более мягкими нуклеофилами. Поэтому большие по размеру, легче поляризуемые (более мягкие) нуклеофилы с большей силой (относительной) притягиваются к алкильному атому углерода, чем к протону. Это можно объяснить и по-другому: чем выше поляризуемость нуклеофила, тем легче деформируется электронное облако, поэтому большие нуклеофилы в большей степени способны реально передать электронную плотность на субстрат, чем маленькие нуклеофилы, электронные облака которых более плотны.

4. Чем свободнее нуклеофил, тем больше скорость [267]. Выше уже рассмотрен один такой пример [262]. Другой пример заключается в том, что в бензоле скорость атаки $(EtOOC)_2CBu^-Na^+$ увеличивается при введении добавок веществ, специфически сольватирующих катионы натрия (например, 1,2-диметоксиэтана, адипамида), что делает анион более свободным [268]. В таком неполярном растворителе, как бензол, соли типа $(EtOOC)_2CBu^-Na^+$ обычно существуют в виде ион-парных агрегатов с молекулярной массой по крайней мере 10 000. Аналогично было показано, что полупериод реакции для

взаимодействия $C_6H_5COCHEt^-$ с этилбромидом зависит от природы противоиона следующим образом: для K^+ — $4{,}5 \cdot 10^{-9}$, для Na^+ — $3{,}9 \cdot 10^{-7}$ и для Li^+ — $3{,}1 \cdot 10^{-5}$ с [269]. По-видимому, при использовании иона калия отрицательный ион оказывается наиболее свободным и атакует быстрее всего. Дополнительным доказательством служит то, что в газовой фазе, где нуклеофильные ионы совершенно свободны (от растворителя и противоиона), взаимодействие протекает на несколько порядков быстрее, чем те же реакции в растворах [264]. Удалось измерить скорости взаимодействия в газовой фазе метилбромида с несольватированным гидроксид-ионом, а также с гидроксид-ионом, сольватированным одной, двумя и тремя молекулами воды [270]. Ниже приведены скорости этих реакций (в скобках указано число сольватирующих молекул воды): (0) $1{,}0 \cdot 10^{-9}$; (1) $6{,}3 \cdot 10^{-10}$; (2) $2 \cdot 10^{-12}$; (3) $2 \cdot 10^{-13}$ см^3/молекула. Это наглядно свидетельствует о том, что сольватация нуклеофила снижает скорость. В водном растворе скорость этой реакции составляет $2{,}3 \cdot 10^{-25}$ см^3/молекула.

В гл. 3 указывалось, что криптанды специфически сольватируют катионы щелочного металла из таких солей, как KF, KOAc и т. д. Этот факт может быть использован в синтетических целях для увеличения скоростей реакций нуклеофильного замещения и других реакций путем изменения степени свободы аниона (разд. 10.15).

Однако приведенные выше четыре правила не всегда справедливы. Одна из причин этого заключается в том, что часто определенную роль играют стерические препятствия. Например, *трет*-бутилат-ион Me_3CO^- — более сильное основание, чем OH^- или OEt^-, но значительно менее сильный нуклеофил, так как его большой стерический объем затрудняет близкий подход к субстрату.

Эдвардс и Пирсон [256] приводят следующий порядок общей нуклеофильности для реакции S_N2 (в протонных растворителях): $RS^- > ArS^- > I^- > CN^- > OH^- > N_3^- > Br^- > ArO^- > Cl^-$ > пиридин > $AcO^- > H_2O$. Количественное отношение было выведено Свейном и Скоттом [271]; оно аналогично линейным уравнениям для свободной энергии, рассмотренным в гл. 9 [272]:

$$\lg(k/k_0) = sn$$

где n — нуклеофильность данной группы, s — чувствительность субстрата к нуклеофильной атаке, k_0 — скорость для H_2O, которая принимается за стандарт и для которой значение n равно нулю. Считают также, что $s = 1$ для метилбромида. В табл. 10.9 приведены значения n для некоторых распространенных нуклеофилов [273]. Этот порядок аналогичен порядку нуклеофильности, приведенному Эдвардсом и Пирсоном.

Теперь ясно, что абсолютного порядка ни нуклеофильности [274], ни нуклеофугности даже в газовой фазе, где отсутствует фактор сольватации, не существует, так как эти свойства зависят друг от друга. Когда и нуклеофил и уходящая группа оба либо жесткие, либо мягкие, скорость реакций относительно высока, но если один из них мягкий, а другой — жесткий, скорость снижается [275]. И хотя этот эффект играет меньшую роль, чем эффекты, рассмотренные выше в пунктах 1 и 4, все же он не позволяет построить абсолютную шкалу ни для нуклеофильности, ни для нуклеофугности.

Таблица 10.9. Нуклеофильность некоторых распространенных реагентов [273]

Нуклеофил	n	Нуклеофил	n
SH^-	5,1	Br^-	3,5
CN^-	5,1	PhO^-	3,5
I^-	5,0	AcO^-	2,7
$PhNH_2$	4,5	Cl^-	2,7
OH^-	4,2	F^-	2,0
N_3^-	4,0	NO_3^-	1,0
Пиридин	3,6	H_2O	0,0

При замещении у атома углерода карбонильной группы порядок нуклеофильности отличается от порядка для насыщенного атома углерода — он точнее коррелирует с основностью. Это, по-видимому, обусловлено тем, что атом углерода карбонильной группы с его частичным положительным зарядом в большей степени напоминает протон, чем атом углерода в насыщенном реакционном центре. Таким образом, карбонильный углерод — намного более жесткая кислота, чем насыщенный атом углерода. Установлен следующий порядок нуклеофильности для таких субстратов [276]: $Me_2C{=}NO^- > EtO^- > MeO^- > OH^- > OAr^- > N_3^- > F^- > H_2O > Br^- \sim I^-$. Мягкие основания практически не действуют на карбонильный углерод.

Если в положении, соседнем с атакующим атомом нуклеофила, находится атом, несущий одну или более неподеленных пар электронов, нуклеофильность возрастает. Примерами таких нуклеофилов являются HO_2^-, $Me_2C{=}NO^-$, NH_2NH_2 и т. д. Это называется *α-эффектом* [277]. Причины его проявления не вполне понятны; предложено несколько возможных объяснений [278]. Первое из них состоит в том, что основное состояние нуклеофила дестабилизировано вследствие отталкивания между соседними парами электронов [278а], второе — в том, что дополнительная пара электронов стабилизирует переходное состояние [279], а, согласно третьему, соседняя электронная пара снижает степень сольватации нуклеофила. Доказательство в поддержку третьего объяснения состоит в том, что α-эффект не проявляется в реакции HO_2^- с метилформиатом в газовой фазе [280], хотя в растворе α-эффект HO_2^- весьма велик. α-Эф-

фект играет роль при замещении у карбонильного или иного ненасыщенного атома углерода, у некоторых неорганических атомов (см., например, [281]) и при реакции нуклеофилов с карбокатионами [282], однако обычно проявляется слабее или отсутствует вовсе при замещении у насыщенного атома углерода [283]. Величина α-эффекта коррелирует с величиной β в уравнении Брёнстеда (т. 1, разд. 8.3) [284]. Величина β зависит от положения переходного состояния (т. 1, разд. 8.3); следовательно, α-эффект проявляется сильнее всего в тех случаях, когда в переходном состоянии происходит существенное образование связи.

10.13. Влияние уходящей группы

1. *У насыщенного атома углерода.* Уходящая группа отщепляется тем легче, чем стабильнее она как свободная частица. Это обычно находится в обратной зависимости от основности, поэтому наилучшие уходящие группы — это самые слабые основания. Так, среди галогенидов иодид — наилучшая уходящая группа, а фторид — наихудшая [285]. Поскольку XH — более слабое основание, чем X^-, нуклеофильное замещение всегда легче происходит в субстратах типа RXH^+, чем в RX. Например, OH и OR не являются уходящими группами в случае обычных спиртов и простых эфиров, но могут отщепляться от протонированных форм, т. е. от ROH_2^+ или $RORH^+$ [286]. Реакции, в которых уходящая группа не отщепляется до тех пор, пока не произойдет протонирование субстрата, называются S_N1cA или S_N2cA (cA — сопряженная кислота, conjugate acid, так как замещение происходит в сопряженной кислоте субстрата) в зависимости от того, идет ли реакция после протонирования по механизму S_N1 или S_N2 (иногда эти обозначения сокращают до A1 и A2). Ионы ROH_2^+ и $RORH^+$ можно наблюдать в виде стабильных частиц при низких температурах в растворах суперкислот [287]. При более высоких температурах они распадаются, давая карбокатионы. При пониженных температурах были зарегистрированы ЯМР-спектры ионов ROH_2^+, полученных даже в отсутствие суперкислот путем растворения спиртов в CF_2Br_2 с использованием избытка HBr для протонирования [288].

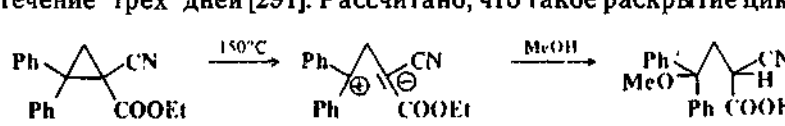
Ясно, что наилучшие нуклеофилы (например, NH_2^-, OH^-) не могут принимать участия в реакциях S_N1cA и S_N2cA, так как в кислотных условиях, необходимых для протонирования уходящих групп, они превращаются в соответствующие сопряженные кислоты. Поскольку для реакций S_N1 не требуются сильные нуклеофилы, но необходимо, чтобы субстраты имели хорошие уходящие группы, большинство реакций по этому

механизму протекает в кислой среде. В противоположность этому, реакции S_N2, которые требуют участия сильных нуклеофилов (обычно они представляют собой сильные основания), чаще всего протекают в нейтральных или основных условиях.

Другое обстоятельство, которое усиливает нуклеофугные свойства уходящих групп, это напряженность цикла. Непротонированные простые эфиры не расщепляются совсем, а протонированные — только в жестких условиях; в то же врямя эпоксиды [289] расщепляются довольно легко, а протонированные эпоксиды — еще легче. Азиридины и эписульфиды — трехчленные циклические системы, содержащие соответственно азот и

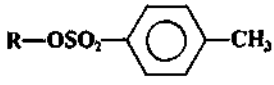


серу,— раскрываются также легко (см. разд. 10.17). Даже циклопропановые кольца могут раскрыться, если они содержат группы, стабилизирующие положительные и отрицательные заряды [290]. Примером может служить обработка этил-2,2-дифенил-1-цианоциклопропанкарбоксилата метанолом при 150 °С в течение трех дней [291]. Рассчитано, что такое раскрытие цикла



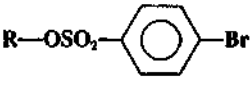
подходящим образом замещенных циклопропанов происходит примерно в 10^{12} раз быстрее, чем раскрытие цикла в ненапряженной системе [292].

В синтетических целях в качестве уходящих групп в нуклеофильном замещении часто применяют галогены, хотя нередко удобнее использовать спирты, а так как от обычных спиртов группа ОН не отщепляется, ее следует превратить в более нуклеофугную группу. С этой целью используют либо протонирование, рассмотренное ранее, либо превращение ОН-группы в реакционноспособную эфирную, чаще всего в эфир сульфоновой кислоты. Сложноэфирные группы (*тозилаты*, *брозилаты*, *нозилаты* и *мезилаты*) в качестве уходящих групп лучше, чем галогениды, и поэтому они находят широкое применение. В последние годы обнаружены еще более хорошие уходящие группы, а соединения, содержащие такие группы, оказались сильными алкилирующими агентами. К их числу относятся оксониевые ионы ROR_2^+ [293], алкилперхлораты $ROClO_3$ [294], аммониоалкансульфонатные эфиры (*бетилаты*) $ROSO_2(CH_2)_nNMe_3^+$ [295], алкилфторосульфонаты $ROSO_2F$ [296]



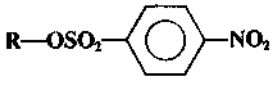
ROTs

п-толуолсульфонаты (тозилаты)



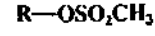
ROBs

п-бромбензолсульфонаты (брозилаты)



RONs

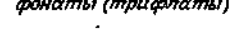
п-нитробензолсульфонаты (нозилаты)



ROMs

метансульфонаты (мезилаты)

и фторированные соединения — *трифлаты* [297] и *нонафлаты* [297]. *Трезилаты* примерно в 400 раз менее реакционноспособны, чем трифлаты, но все же почти в 100 раз более активны, чем тозилаты [298]. Галогенониевые ионы ($RClR^+$, $RBrR^+$, RIR^+),



трифторометансульфонаты (трифлаты)



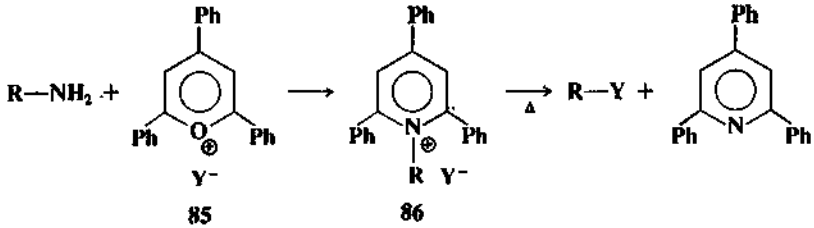
нонафторобутансульфонаты (нонафлаты)



2,2,2-трифторэтансульфонаты (трезилаты)

которые могут быть приготовлены в растворах суперкислот (разд. 10.5) и выделены в виде твердых солей с анионом SbF_6^-, также чрезвычайно реакционноспособны в реакциях нуклеофильного замещения [299]. Из перечисленных соединений в органическом синтезе наиболее важное место занимают тозилаты, мезилаты, оксониевые ионы и трифлаты. Остальные применялись в основном в целях изучения механизма реакций.

Группы NH_2, NHR и NR_2 представляют собой очень плохие уходящие группы [299а], но нуклеофугность группы NH_2 можно значительно усилить превращением первичного амина RNH_2 в дитозилат $RNTs_2$. Группа NTs_2 была успешно замещена на ряд нуклеофилов [300]. Другой путь превращения NH_2 в хорошую уходящую группу был тщательно и широко разработан Катрицким и сотр. [301]. Согласно этому методу, амин превращают в пиридиниевое соединение **86** [302] обработкой пирилиевой солью [часто 2,4,6-трифенилпирилиевой солью (**85**)] [303].



85 **86**

При нагревании этой соли противоион выступает как нуклеофил. В некоторых случаях для превращения **85**→**86** в качестве противоиона используется ненуклеофильный ион BF_4^-, и затем к **86** добавляют Y^-. К числу успешно использованных в этой реакции нуклеофилов относятся следующие: I^-, Br^-, Cl^-, F^-, OAc^-, N_3^-, NHR_2 и H^-. Обычные группы NR_2 проявляют хорошую нуклеофугность, когда субстрат представляет собой основание Манниха (это соединения типа $RCOCH_2CH_2NR_2$; см. реакцию **16-16**) [304]. В этом случае реализуется механизм отщепления — присоединения.

По-видимому, наилучшей уходящей группой является N_2, отщепляющаяся от частиц RN_2^+, которые можно получить различными путями (обзоры см. [305]). Наиболее важные среди них — обработка первичных аминов азотистой кислотой (см. реакцию **12-48**)

$$RNH_2 + HONO \longrightarrow RN_2^+$$

и протонирование диазосоединений [306]

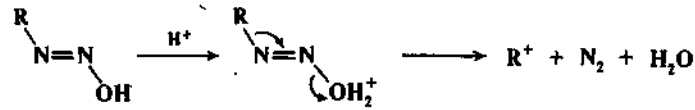
$$R_2C{=}\overset{\oplus}{N}{=}\overset{\ominus}{N} + H^+ \longrightarrow R_2CHN_2^+$$

Независимо от способа получения RN_2^+ слишком неустойчив, чтобы его можно было выделить [307], и реагирует, вероятно, по механизму S_N1 или S_N2 [308]. На самом деле механизм точно не установлен, так как данные, полученные при изучении кинетики, стереохимии и продуктов, трудно интерпретировать [309]. Если образуются свободные карбокатионы, они должны давать то же соотношение продуктов замещения, элиминирования и перегруппировки и т. д., что и карбокатионы, генерированные в других реакциях S_N1, но часто это не так. Постулировано [310], что «горячие» карбокатионы [несольватированные и(или) химически активированные], которые могут сохранять свою конфигурацию, образуют ионные пары, в которых противоионом является OH^- (или OAc^- и т. д. в зависимости от метода генерирования диазониевого иона) [311].

Диазониевые ионы, полученные из простых алифатических первичных аминов, обычно не представляют синтетической ценности, так как приводят к смеси продуктов, поскольку происходит не только замещение с участием присутствующего нуклеофила, но в зависимости от структуры субстрата также элиминирование и перегруппировки. Например, диазотирование *н*-бутиламина дает 25 % 1-бутанола, 5,2 % 1-хлоробутана, 13,2 % 2-бутанола, 36,5 % смеси бутенов (состоящей на 71 % из 1-бу-

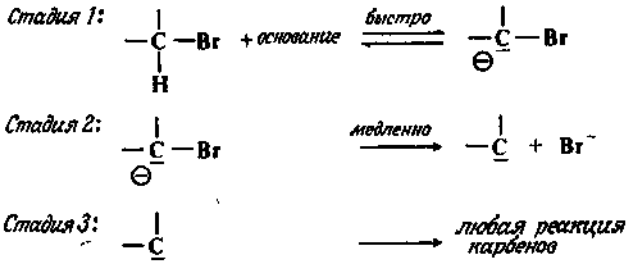
тена, на 20 %, из *транс*-2-бутена и на 9 % из *цис*-2-бутена) и следы бутилнитритов [312].

Предполагается [313], что реакция алифатических аминов с азотистой кислотой может приводить к карбокатионам *без* промежуточного участия ионов диазония. Это может происходить, если связь C—N диазогидроксида (см. описание реакции 12-48, где изложен механизм образования иона диазония) разрывается одновременно со связью N—O:



Имеются сведения, что переход к более нуклеофугной уходящей группе в S_N2-реакции приводит к тому, что в переходном состоянии процесс образования связи между нуклеофилом и атомом углерода оказывается более завершенным, в то время как связь углерода с уходящей группой остается практически неизмененной [314].

Реакции, протекающие по механизмам S_N1cA и S_N2cA (см. выше в этом разделе), включают предварительную стадию — присоединение протона, происходящую до процессов S_N1 и S_N2. Известны также и реакции, в которых на предварительной стадии субстрат теряет протон. В таких реакциях образуется интермедиат карбенового типа.



Образовавшийся в результате такого процесса карбен может вступать в любые характерные для него реакции (т. 1, разд. 5.12). Если общим результатом является замещение, то механизм можно назвать S_N1cB (cB — сопряженное основание, conjugate base) [315]. И хотя медленная стадия здесь — это стадия механизма S_N1, реакция имеет второй порядок — первый по субстрату и первый по основанию.

В табл. 10.10 приведены некоторые уходящие группы в примерном порядке их нуклеофугности. Порядок нуклеофугности практически одинаков для S_N1- и S_N2-реакций.

Таблица 10.10. Уходящие группы, приведенные в примерном порядке снижения нуклеофугности. Крестиком отмечены группы, широко применяющиеся как уходящие от насыщенного и карбонильного атомов углерода

Субстрат RX	Уходящие группы	
	от насыщенного атома углерода	от карбонильного атома углерода
RN_2^+	×	
$ROR_2'^+$		
$ROSO_2C_4F_9$		
$ROSO_2CF_3$	×	
$ROSO_2F$		
ROTs и т. д. [317]	×	
RI	×	
RBr	×	
ROH_2^+	× (сопряженная кислота спирта)	
RCl	×	× (ацилгалогениды)
RORH+	× (сопряженная кислота простого эфира)	
$RONO_2$ и т. д. [317]		
$RSR_2'^+$ [318]		
$RNR_3'^+$	×	
RF		
ROCOR′ [319]	×	× (ангидриды)
RNH_3^+		
ROAr [316]		× (ариловые эфиры)
ROH		× (карбоновые кислоты)
ROR		× (алкиловые эфиры)
RH		
RNH_2		× (амиды)
RAr		
RR		

2. *У карбонильного атома углерода.* В механизме как S_N1, так и S_N2 уходящие группы отщепляются в лимитирующей стадии, поэтому этот процесс оказывает непосредственное влияние на скорость реакции. В тетраэдрическом механизме у карбонильного атома углерода на медленной стадии связь между субстратом и уходящей группой сохраняется. Тем не менее природа уходящей группы оказывает влияние на реакционную способность двумя путями. Во-первых, путем изменения электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы, что влияет на скорость реакции. Чем более электроноакцепторным характером обладает группа X, тем больше частичный поло-

жительный заряд на атоме углерода и тем быстрее атакует нуклеофил. Во-вторых, оказывая влияние *на положение равновесия*. Для интермедиата **68** (разд. 10.9) возникает конкуренция между отщеплением групп X и Y. Если X имеет меньшую нуклеофугность, то предпочтительно отщепляется Y и **68** превращается в исходные вещества. Поэтому для процессов превращения **68** в продукт (потеря X) или в исходное соединение (потеря Y) существует фактор распределения. Результатом этих двух типов влияния является следующий ряд реакционной способности: $RCOCl > RCOOCOR' > RCOOAr > RCOOR' > RCONH_2 > RCONR_2' > RCOO^-$ [320]. Отметим, что этот порядок примерно соответствует порядку снижения устойчивости аниона уходящей группы. Если уходящая группа имеет большой стерический объем, она может замедлить реакцию.

10.14. Влияние реакционной среды [321]

Влияние полярности растворителя на скорость реакции S_N1 зависит от того, нейтрален ли субстрат или заряжен положительно. Для нейтральных субстратов, а их большинство, чем выше полярность растворителя, тем быстрее идет реакция, так как в этом случае в переходном состоянии заряд больше, чем

Таблица 10.11. Переходные состояния в S_N1-реакциях для заряженных и незаряженных субстратов и в S_N 2-реакциях четырех типов (см. начало гл. 10) [322]

Реакция	Реагенты и переходные состояния	Заряд в переходных состояниях в сравнении с исходными соединениями	Влияние увеличения полярности растворителя на скорость реакции
S_N2	Тип I: $RX + Y^- \rightarrow Y^{\delta-} \ldots R \ldots X^{\delta-}$	Распределен	Небольшое снижение
	Тип II: $RX + Y \rightarrow Y^{\delta+} \ldots R \ldots X^{\delta-}$	Повышен	Большое увеличение
	Тип III: $RX^+ + Y^- \rightarrow Y^{\delta-} \ldots R \ldots X^{\delta+}$	Понижен	Большое снижение
	Тип IV: $RX^+ + Y \rightarrow Y^{\delta+} \ldots R \ldots X^{\delta+}$	Распределен	Небольшое снижение
S_N1	$RX \rightarrow R^{\delta+} \ldots X^{\delta-}$	Повышен	Большое увеличение
	$RX^+ \rightarrow R^{\delta+} \ldots X^{\delta+}$	Распределен	Небольшое снижение

в исходном соединении (табл. 10.11), а энергия ионного переходного состояния понижается полярными растворителями. Однако, если субстрат несет положительный заряд, тогда в пере-

ходном состоянии этот заряд более делокализован, чем в исходном соединении, и повышение полярности растворителя замедляет реакцию. Между протонными и апротонными растворителями даже примерно одинаковой полярности существуют различия. S_N1-Реакции неионизированных субстратов быстрее идут в протонных растворителях, которые могут образовывать водородную связь с уходящей группой. Примерами протонных растворителей могут служить вода, спирты и карбоновые кислоты, а к полярным апротонным растворителям относятся диметилформамид (ДМФ), диметилсульфоксид [323], ацетонитрил, ацетон, диоксид серы и гексаметилфосфортриамид $(Me_3N)_2PO$ (ГМФТА), называемый также гексаметилтриамидофосфатом [324].

В реакциях S_N2 влияние растворителя зависит от того, к какому из четырех зарядовых типов принадлежит реакция (см. начало гл. 10). Для типов I и IV первоначальный заряд делокализуется в переходном состоянии, поэтому полярные растворители затрудняют реакцию. Для типа III в переходном состоянии первоначальные заряды *уменьшаются*, поэтому полярные растворители еще более затрудняют эту реакцию. И только реакции типа II, реагенты в которых не заряжены, а заряд возникает в переходном состоянии, ускоряются в полярных растворителях. Эти эффекты сведены в табл. 10.11. Для реакции S_N2 снова необходимо рассматривать различия между протонными и апротонными растворителями [325]. В реакциях типа I и III переходное состояние лучше сольватируется полярными апротонными, чем протонными растворителями, тогда как (разд. 10.12) исходный заряженный нуклеофил апротонными растворителями сольватируется хуже (см., например, [326]) (второй фактор обычно играет значительно большую роль, чем первый [327]). Поэтому замена, скажем, метанола на диметилсульфоксид должна сильно ускорять реакцию. В качестве примера можно привести относительные скорости взаимодействия метилиодида с хлорид-ионом при 25 °С [260]: в MeOH — 1, в $HCONH_2$ (растворитель протонный, но менее кислый) — 12,5, в HCONHMe — 45,3 и в $HCONMe_2$ — $1{,}2 \cdot 10^6$. Изменение скорости при переходе от протонного к апротонному растворителю связано также с *размером* атакующего атома. Небольшие ионы лучше сольватированы в протонных растворителях, так как в этом случае возможно образование водородной связи; апротонные же растворители лучше сольватируют большие ионы (протонные растворители характеризуются развитой структурой, основой которой служат водородные связи; структура апротонных растворителей более рыхлая и большой анион в ней легче размещается). Поэтому скорость атаки небольших анионов сильнее всего возрастает при переходе от протонного к

апротонному растворителю. Это может иметь практическое синтетическое значение. В обзорах [325] приводятся перечни реакций типов I и III, в которых переход к полярным апротонным растворителям приводит к снижению продолжительности реакции и улучшению выхода продукта. Реакции типов II и IV значительно менее чувствительны к различиям между протонными и апротонными растворителями.

Поскольку при увеличении полярности растворителя скорость большинства реакций S_N1 увеличивается, а скорость реакций S_N2 уменьшается, то вполне возможно, что одна и та же реакция в одном растворителе идет по механизму S_N1, а в другом — по S_N2. В табл. 10.12 приведен ряд растворителей в по-

Таблица 10.12. Относительная скорость ионизации *п*-метоксинеофилтолуолсульфоната в различных растворителях [328]

Растворитель	Относительная скорость	Растворитель	Относительная скорость
HCOOH	153	Ac_2O	0,020
H_2O	39	Пиридин	0,013
80 % EtOH—H_2O	1,85	Ацетон	0,0051
AcOH	1,00	EtOAc	$6{,}7\cdot10^{-4}$
MeOH	0,947	Тетрагидрофуран	$5{,}0\cdot10^{-4}$
EtOH	0,370	Et_2O	$3\cdot10^{-5}$
Me_2SO	0,108	$CHCl_3$, Бензол, Алканы	Еще ниже
Октановая кислота	0,043		
MeCN	0,036		
$HCONMe_2$	0,029		

рядке понижения их ионизирующей способности [328]. Чем выше расположен растворитель в этом списке, тем он более пригоден для проведения реакции по механизму S_N1. Трифторуксусная кислота, не исследованная Смитом, Файнбергом и Уинстейном, обладает большей ионизирующей способностью, чем любой из приведенных в табл. 10.12 растворителей [329], а так как она обладает и очень низкой нуклеофильностью, то представляет собой прекрасный растворитель для реакций сольволиза по механизму S_N1 [330]. Другие хорошие растворители для этой цели — это 1,1,1-трифторэтанол CF_3CH_2OH и 1,1,1,3,3,3-гексафторо-2-пропанол $(CF_3)_2CHOH$ [331].

Выше рассмотрено, как полярность растворителя влияет на скорость реакций S_N1 и S_N2. Ионная сила среды имеет аналогичный эффект. Вообще, добавки солей оказывают такое же влияние на скорости реакций S_N1 и S_N2, как и увеличение полярности растворителя, хотя эта закономерность не носит количественного характера; эффект различных солей неодинаков

(см., например, [332]). Существуют и исключения: хотя скорости реакций S_N1 обычно возрастают при добавлении солей (так называемый *солевой эффект*), добавки иона уходящей группы часто приводят к снижению скорости (эффект общего иона, разд. 10.2). Известен также и специальный солевой эффект $LiClO_4$, о котором речь шла в разд. 10.3. Помимо указанных эффектов значительное ускоряющее воздействие на реакции S_N1 оказывает присутствие ионов, которые специфическим образом способствуют отщеплению уходящей группы [332а]. Особенно важны среди таких ионов Ag^+, Hg^{2+} и Hg_2^{2+}, а H^+ способствует отщеплению фтора (в результате образования водородных связей) [333]. Сообщается [334], что даже первичные галогениды вступают в реакции S_N1 при содействии ионов металлов. Это не означает, однако, что реакции в присутствии ионов металлов непременно протекают по механизму S_N1. Было показано, что алкилгалогениды могут взаимодействовать с нитратом или нитритом серебра по механизмам S_N1 или S_N2 в зависимости от условий проведения реакции [335].

Влияние растворителя (для механизма S_N1, в котором растворитель оттягивает уходящую группу) было количественно охарактеризовано с помощью отношения линейности свободной энергии [336]:

$$\lg(k/k_0) = mY$$

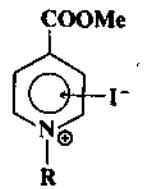
где m — характеристика субстрата (принимаемая за 1,00 для *трет*-бутилхлорида), имеющая обычно порядок единицы, Y — характеристика растворителя, относящаяся к его «ионизирующей способности», k_0 — константа скорости в стандартном растворителе (80 %-ном водном этаноле) при 25 °С. Это отношение известно под названием уравнения Грюнвальда — Уинстейна, а его применимость в лучшем случае ограниченна. Значения Y, конечно, могут быть измерены и для *смесей* растворителей, и это составляет одно из главных преимуществ такого подхода, поскольку иным путем нелегко охарактеризовать полярность смеси растворителей [337]. Наиболее удовлетворительные результаты получаются для заданной пары растворителей, взятых в различных соотношениях. Для более широких сравнений метод теряет количественную точность, хотя значения Y дают достаточно хорошее представление о ионизирующей способности [338]. В табл. 10.13 приведены значения Y для ряда растворителей [339].

Для более широкого охвата растворителей (т. е. таких растворителей, для которых значения Y не могут быть измерены обычными методами) предприняты другие попытки корреляции параметров полярности [340]. Косовер обнаружил, что положение пика, соответствующего переносу заряда (т. 1,

Таблица 10.13. Значения Y, Z и E_T для некоторых растворителей [339]

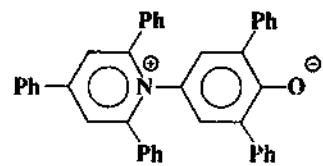
Растворитель	Y	Z	E_T
CF_3COOH			63,1
H_2O	3,5	94,6	69,3
$(CF_3)_2CHOH$			
HCOOH	2,1		
H_2O — EtOH (1 : 1)	1,7	90	55,6
CF_3CH_2OH	1,0		59,5
$HCONH_2$	0,6	83,3	56,6
80 %-ный EtOH	0,0	84,8	53,7
MeOH	—1,1	83,6	55,5
AcOH	—1,6	79,2	51,7
EtOH	—2,0	79,6	51,9
90 %-ный диоксан	—2,0	76,7	46,7
изо-PrOH	—2,7	76,3	48,6
95 %-ный ацетон	—2,8	72,9	48,3
трет-BuOH	—3,3	71,3	43,9
MeCN		71,3	46,0
Me_2SO		71,1	45,0
$HCONMe_2$		68,5	43,8
Ацетон		65,7	42,2
Пиридин		64,0	40,2
Хлороформ		63,2	39,1
PhCl			37,5
ТГФ			37,4
Диоксан			36,0
Et_2O			34,6
Бензол		54	34,8
CCl_4			33,6
н-Гексан			33,1

разд. 3.1), в УФ-спектре комплекса иодид-иона с 1-метил- или 1-этил-4-карбометоксипиридиниевым ионом (87) зависит от полярности растворителя [341]. По этим пикам, которые очень легко измерить, Косовер рассчитал энергию переноса заряда,



87

R = Me или Et



88

которую он назвал Z-параметром. Значения Z-параметра, таким образом, являются характеристикой полярности раствори-

теля, аналогичной значениям Y. Другая шкала основана на положении пиков в электронном спектре пиридиний-N-фенолбетаина (88) в различных растворителях [342]. В этой шкале полярность растворителя обозначается E_T; значения E_T связаны с Z-параметром следующим выражением:

$$Z = 1{,}41E_T + 6{,}92$$

Из данных табл. 10.13 видно, что величины Z и E_T имеют обычно тот же порядок, что и величины Y. Разработана еще одна шкала — шкала π^*, также основанная на спектральных данных [344].

Влияние растворителя на нуклеофильность уже обсуждалось в разд. 10.12.

В работе [271] предлагается объединить уравнение Грюнвальда — Уинстейна, которое применимо только к отщеплению уходящей группы, с уравнением для нуклеофильности (разд. 10.12), которое отражает только атаку нуклеофила; в результате получается уравнение, коррелирующее оба эффекта:

$$\lg(k/k_0) = sn + s'e$$

В этом уравнении s и n имеют значения, определенные в разд. 10.12, а s' и e аналогичны m и Y соответственно. В реакциях сольволиза растворитель может оказывать «пушное» и «пульное» воздействие, поэтому n и e представляют собой различные функции, относящиеся к одному и тому же соединению. Это уравнение оказалось мало удовлетворительным, и были предприняты многочисленные попытки улучшить его (см. например, [345]).

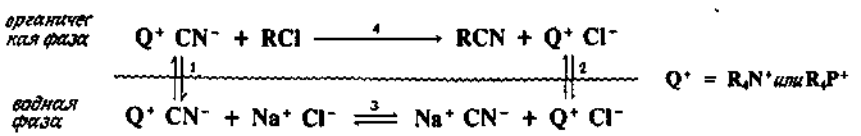
10.15. Межфазный катализ

Одна из трудностей, возникающих иногда при проведении реакций нуклеофильного замещения, заключается в том, что реагенты не смешиваются. Для осуществления реакции реагирующие молекулы должны столкнуться. В реакциях нуклеофильного замещения субстрат обычно нерастворим в воде и других полярных растворителях, тогда как нуклеофил чаще всего представляет собой анион, который растворим в воде, но не растворим в субстрате и других органических растворителях. Следовательно, при смешении таких реагентов их концентрация в одной фазе оказывается слишком низка для проведения реакции с удобными скоростями. Один из способов преодоления этой трудности — использование растворителя, растворяющего оба реагента. Как обсуждалось в разд. 10.14, для этой цели подходит диполярный апротонный растворитель. Другой спо-

соб, который в последние годы получил большое распространение,— это *межфазный катализ* [346].

В межфазном катализе для переноса нуклеофила из водной фазы в органическую используется катализатор. Например, простое нагревание и перемешивание двухфазной смеси 1-хлорооктана с водным раствором цианида натрия в течение нескольких дней практически не приводит к получению 1-цианооктана. Однако при добавлении небольшого количества подходящей четвертичной соли аммония продукт количественно образуется за 2 ч [347]. Существуют два основных типа межфазных катализаторов. Хотя механизмы их действия несколько отличаются, результат получается одинаковым. Оба типа катализаторов переносят анион в органическую фазу и в то же время оставляют его достаточно свободным для реакции с субстратом.

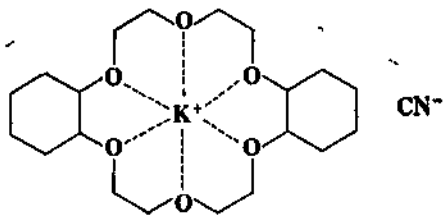
1. *Четвертичные аммониевые или фосфониевые соли.* В приведенном выше примере с использованием цианида натрия реакция в отсутствие катализатора не идет, так как ионы CN^- практически не могут пересечь границу раздела фаз и вследствие этого их концентрация в органической фазе очень мала. Причина заключается в том, что ионы натрия сольватированы водой, а в органической фазе энергии этой сольватации не будет. Ионы CN^- не могут пересекать границу раздела фаз без катионов натрия, так как в противном случае нарушится электронейтральность каждой из фаз. В отличие от катионов натрия четвертичные аммониевые R_4N^+ и фосфониевые R_4P^+ ионы с достаточно большими группами R плохо сольватированы в воде и предпочтительно растворяются в органических растворителях. При добавлении в систему небольшого количества такой соли устанавливаются следующие три равновесия:



Катионы натрия остаются в водной фазе — они не могут переходить границу раздела фаз. Ионы Q^+ пересекают эту границу и переносят с собой анион. В начале реакции в водной фазе присутствуют в основном ионы CN^-, которые переносятся в органическую фазу (равновесие 1), где они реагируют с RCl, давая RCN и Cl^-. Затем хлорид-ион переносится в водную фазу (равновесие 2). Равновесие 3, устанавливающееся в водной фазе, позволяет регенерировать Q^+CN^-. Все равновесия устанавливаются, как правило, быстрее, чем идет сама реакция (4), которая и является лимитирующей стадией.

В некоторых случаях растворимость ионов Q^+ в воде настолько низка, что они практически полностью остаются в органической фазе [348]. В таких случаях ионный обмен (равновесие 3) происходит на границе раздела фаз.

2. *Краун-эфиры и другие криптанды* [349]. В гл. 3 указывалось, что определенные криптанды могут окружать определенные катионы. Такая соль, как цианид калия, при взаимодействии с дициклогексано-18-краун-6 превращается в новую соль с тем же анионом, но катионом в которой будет намного большая частица с положительным зарядом, равномерно делокализованным по большому объему и, следовательно, менее концентрированным. Такой катион в значительно меньшей степени, чем катион калия, сольватирован водой и в большей степени склонен растворяться в органических растворителях. И хотя цианид калия обычно нерастворим в органических растворителях, криптатная соль растворима в большинстве из них. В этих случаях нет необходимости в водной фазе, соль просто добавляют к ор-



ганическому раствору. Использование подходящих криптандов сильно ускоряет реакции с участием в качестве нуклеофилов фторид-, бромид-, иодид-, ацетат- и цианид-ионов (см., например, [350]).

Катализаторы обоих рассмотренных типов переводят анионы в органическую фазу, но существует и еще один фактор. Имеются доказательства того, что натриевые и калиевые соли многих анионов, даже если они могут быть растворены в органическом растворителе, реагируют очень медленно (исключение составляют диполярные апротонные растворители), так как в этих растворителях анионы существуют в виде ионных пар с катионами натрия или калия и не обладают достаточной свободой для атаки на субстрат (разд. 10.12). К счастью, склонность к образованию ионных пар у четвертичных и положительно заряженных криптатных ионов существенно понижена, поэтому анионы в этих случаях достаточно свободны для атаки. Такие анионы иногда называют «голыми».

Не все четвертичные соли и криптанды одинаково хорошо работают во всех ситуациях. Для нахождения оптимального катализатора часто необходимо провести ряд экспериментов.

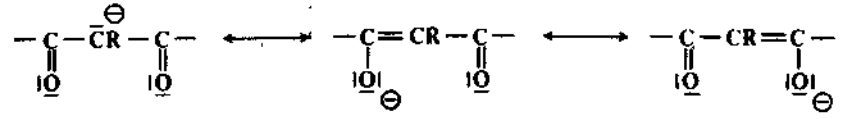
Хотя межфазный катализ чаще всего используют в реакциях нуклеофильного замещения, его применение этим не ограничивается. Любая реакция, в которой необходимо перевести в органическую фазу нерастворимый анион, может быть ускорена добавлением подходящего межфазного катализатора. В последующих главах будут приведены некоторые примеры. Фактически метод межфазного катализа не ограничивается применением к анионам; имеется незначительное число работ по переносу катионов [351], радикалов и молекул [352].

Рассмотренные выше катализаторы растворимы. В качестве нерастворимых межфазных катализаторов были использованы определенные виды сшитых полистирольных смол, а также оксид алюминия [353] и силикагель. Такие катализаторы называются *трехфазными* [354], и они имеют определенные преимущества, заключающиеся в простоте выделения продукта и легкой и количественной регенерации катализатора, так как его можно отделить простым фильтрованием.

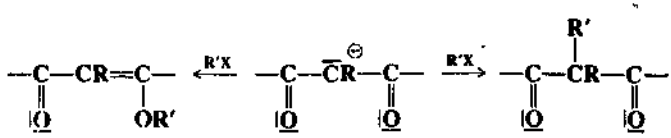
10.16. Амбидентные нуклеофилы. Региоселективность

Некоторые нуклеофилы содержат по паре электронов на каждом из двух или более атомов; для других можно изобразить такие канонические формы, в которых неподеленная пара располагается на двух или более атомах. В этих случаях нуклеофил может атаковать двумя или более различными путями, давая при этом неодинаковые продукты. Такие реагенты называются *амбидентными нуклеофилами* [355]. В большинстве случаев нуклеофилы, содержащие два способных к атаке атома, могут атаковать в зависимости от условий любым из них, и часто, но не всегда получается смесь продуктов. Например, алкилирование нуклеофила NCO^- дает обычно только изоцианаты RNCO, а не изомерные цианаты ROCN [355a]. Реакция, которая потенциально может приводить к двум или более изомерам (ROCN или RNCO), но в действительности дающая только один из них, называется *региоселективной* [356] (ср. с определением стереоселективности в т. 1, разд. 4.18). К наиболее важным амбидентным нуклеофилам относятся следующие.

1. *Ионы типа* $-CO-\overset{\ominus}{C}R-CO-$. Эти ионы можно получить отщеплением протона от малоновых эфиров, β-кетоэфиров, β-дикетонов и т. д.; они представляют собой резонансные гибриды:

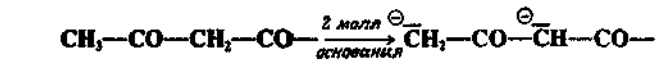


Атака на насыщенный атом углерода может осуществляться атомом углерода (С-алкилирование) или атомом кислорода (О-алкилирование):



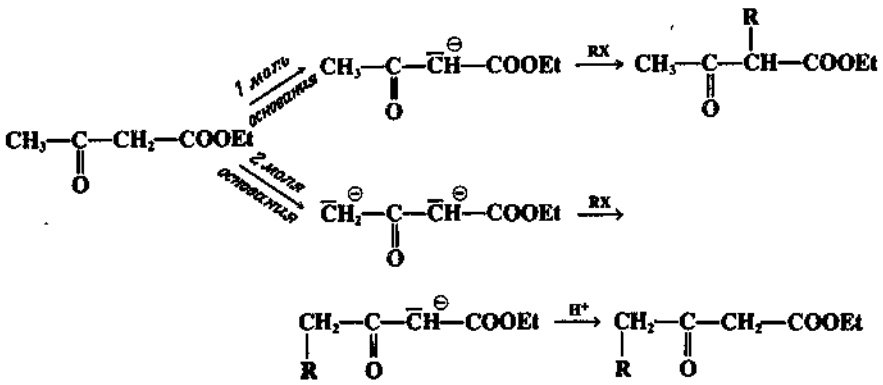
В случае несимметричных ионов возможно образование трех продуктов, так как атаковать может любой из атомов кислорода. Карбонильные субстраты аналогичным образом могут давать продукты С- и О-ацилирования амбидентного иона.

2. Соединения типа $CH_3—CO—CH_2—CO—$ при обработке 2 молями достаточно сильного основания могут отщеплять два протона, давая дикарбанион:



89

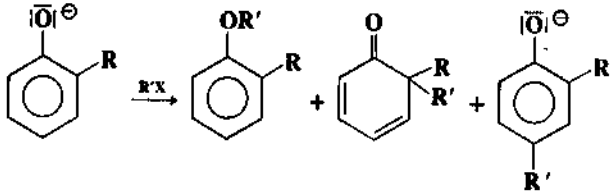
Такие ионы представляют собой амбидентные нуклеофилы, так как в них имеются два способных к атаке атома углерода (помимо возможности атаки атомом кислорода). В этих случаях атака практически всегда происходит более основным атомом углерода [357]. Поскольку водород при атоме углерода, соединенном с двумя карбонильными группами, обладает более кислыми свойствами, чем водород при атоме углерода, соединенном только с одной карбонильной группой (см. гл. 8), то CH-группа иона **89** менее основна, чем CH_2-группа, и поэтому субстрат атакуется этой последней группой. Отсюда вытекает полезный общий принцип. В тех случаях, когда молекула, которую предполагают использовать в качестве нуклеофила, имеет два различающихся по кислотности положения, а желательно, чтобы нуклеофильная атака осуществлялась менее кислым реакционным центром, следует отщепить от нейтральной молекулы оба протона. Если это окажется возможным, то атака на субстрат осуществится желаемым нуклеофильным центром, так как он представляет собой анион более слабой кислоты. В то же время, если требуется атака более кислым положением, достаточно удалить только один протон [358]. Например, этилацетоацетат может быть проалкилирован либо по метильной, либо по метиленовой группе (реакция **10-96**):



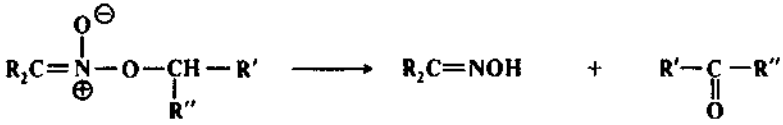
3. *Цианид-ион.* Этот нуклеофил может давать нитрилы RCN (реакция **10-103**) или изонитрилы RN≡C.

4. *Нитрит-ион.* Этот ион может давать нитрито-эфиры R—O—N=O (реакция **10-33**) или нитросоединения RNO_2 (реакция **10-62**), которые не являются эфирами.

5. Фенолят-ион (который аналогичен енолят-ионам) приводит к продуктам C- или O-алкилирования:



6. Отщепление протона от алифатических нитросоединений дает карбанион $R_2C^{\ominus}—NO_2$, алкилирование которого происходит либо по кислороду, либо по углероду [359]. O-Алкилирование дает нитроновые эфиры, которые обычно термически неустойчивы и распадаются на оксимы и альдегиды или кетоны:



Известно множество других амбидентных нуклеофилов, среди которых особый интерес представляют β-амино-α,β-ненасыщенные кетоны, которые алкилируются по атомам углерода, кислорода или азота [360].

Было бы полезно иметь общие правила, касающиеся того, какой атом амбидентного нуклеофила будет атаковать опреде-

ленный субстрат при данных условиях [361]. К сожалению ситуация осложнена большим числом переменных. Можно было бы ожидать, что всегда атаковать будет наиболее электроотрицательный атом, но часто это не так. В тех случаях, когда образование продукта контролируется термодинамически (т. 1, разд. 6.6), его структура обычно соответствует атаке атома с большей основностью (т. е. C>N>O>S). Однако в большинстве реакций осуществляется кинетический контроль, и все обстоит намного сложнее. Тем не менее можно сделать следующие обобщения с учетом того, что имеется множество исключений и необъясненных результатов. Как и при обсуждении нуклеофильности вообще (разд. 10.12), здесь рассмотрены два основных фактора: поляризуемость (жесткость и мягкость) нуклеофила и влияние сольватации.

1. Согласно принципу жестких и мягких кислот и оснований, жесткие кислоты предпочтительно взаимодействуют с жесткими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями (т. 1, разд. 8.4). При реализации механизма S_N1 нуклеофил атакует карбокатион, который представляет собой жесткую кислоту. В механизме S_N2 нуклеофил атакует атом углерода молекулы, которая является более мягкой кислотой. Более электроотрицательный атом амбидентного нуклеофила — это более жесткое основание, чем менее электроотрицательный атом. Поэтому можно утверждать, что при изменении характера реакции от S_N1 к S_N2 вероятность атаки менее электроотрицательным атомом амбидентного нуклеофила возрастает [362]. Следовательно, переход от условий реакции S_N1 к условиям реакции S_N2 должен способствовать атаке атома углерода в цианид-ионе, атома азота в нитрит-ионе, атома углерода в енолят- и фенолят-ионах и т. д. Например, атака на первичные алкилгалогениды (в протонных растворителях) происходит атомом углерода аниона, полученного из CH_3COCH_2COOEt, тогда как α-хлороэфиры, которые взаимодействуют по механизму S_N1, атакуются атомом кислорода. Однако это не означает, что во всех реакциях S_N2 атакует менее электроотрицательный атом, а во всех реакциях S_N1 — более электроотрицательный. Направление атаки зависит также и от природы нуклеофила, растворителя, уходящей группы и других условий. Это правило утверждает лишь, что усиление S_N2-характера переходного состояния делает более вероятной атаку менее электроотрицательным атомом.

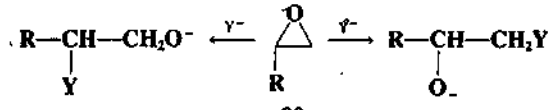
2. Все отрицательно заряженные нуклеофилы должны, конечно, иметь положительные противоионы. Если этот ион, например, Ag^+ (или какой-либо другой ион, специфически способствующий удалению уходящей группы, разд. 10.14), а не более обычные катионы натрия или калия, то переходное

состояние более сходно с переходным состоянием S_N1-механизма. Следовательно, использование катионов серебра способствует атаке более электроотрицательным атомом. Например, обработка алкилгалогенидов цианидом натрия дает, как правило, RCN, а использование цианида серебра приводит к увеличению выхода изонитрилов RNC [363].

3. Во многих случаях на направление атаки оказывает влияние природа растворителя. Чем более свободен нуклеофил, тем больше вероятность его атаки более электроотрицательным атомом, но чем в большей степени этот атом связан либо с молекулами растворителя, либо с положительными противоионами, тем выше вероятность атаки менее электроотрицательным атомом. В протонных растворителях степень сольватации с участием водородных связей более электроотрицательного атома выше, чем степень сольватации атома, обладающего меньшей электроотрицательностью. В полярных апротонных растворителях сольватация обоих атомов невелика, но такие растворители весьма эффективно сольватируют катион. Таким образом, в полярном апротонном растворителе более электроотрицательная часть нуклеофила свободнее от взаимодействия как с растворителем, так и с катионом, поэтому переход от протонных к полярным апротонным растворителям часто приводит к возрастанию роли атаки более электроотрицательным атомом. Примером может служить атака β-нафтолята натрия на бензилбромид, в результате которой в диметилсульфоксиде образуется продукт О-алкилирования с выходом 95 %, а в 2,2,2-трифтороэтаноле — продукт С-алкилирования с выходом 85 % [364]. Изменение природы катиона от Li^+ к Na^+ и K^+ (в неполярных растворителях) также способствует увеличению выхода продукта О-алкилирования за счет продукта С-алкилирования [365], что аналогично использованию краун-эфиров, которые хорошо сольватируют катионы (т. 1, разд. 3.2) (в этом случае ион K^+ делает нуклеофил более свободным, чем ион Li^+) [366].

10.17. Амбидентные субстраты

Атака на некоторые субстраты (например, на 1,3-дихлоробутан) может происходить по двум или более положениям. Такие субстраты можно называть *амбидентными субстратами*. В приведенном примере субстрат содержит две уходящие группы, но существуют два типа субстратов, которым внутренне присуща амбидентность (если они не симметричны). К одному из них относятся обсуждавшиеся уже в разд. 10.8 субстраты аллильного типа, к другому — эпокси-соединения (или азиридиновые или эписульфидные аналоги) [367].



90

Замещение в свободном эпоксиде, которое, как правило, происходит в нейтральной или основной среде, идет обычно по механизму S_N2. Поскольку первичные субстраты легче подвергаются S_N2-атаке, чем вторичные, то соединения типа **90** в нейтральном или основном растворе атакуются по менее замещенному атому углерода, причем взаимодействие происходит стереоспецифично с обращением конфигурации у этого атома углерода. В кислой среде в реакцию вступает протонированная форма эпоксида. В таких условиях реакция может идти по механизму либо S_N1, либо S_N2. При осуществлении механизма S_N1, для которого характерно участие третичных атомов углерода, можно ожидать, что атака будет происходить по наиболее замещенному атому углерода, что и наблюдается. Однако даже когда протонированные эпоксиды реагируют по механизму S_N2, атака тоже происходит по более замещенному положению [368]. Так, часто можно изменить направление раскрытия цикла при переходе от основных растворов к кислым и наоборот. Раскрытие эпоксидного цикла, конденсированного с циклогексановым кольцом, по механизму S_N2 всегда имеет диаксильный, а не диэкваториальный характер [369].

РЕАКЦИИ

В настоящей главе реакции классифицируются на основе природы атакующего атома нуклеофила и порядок рассмотрения следующий: O, S, N, галогены, H, C. Для данного нуклеофила реакции классифицируются по типу субстратов и по природе уходящей группы. Рассмотрение субстратов алкильного типа предшествует обычно обсуждению ацильных производных. Нуклеофильное замещение у атома серы обсуждается в конце главы.

Не все рассмотренные в данной главе реакции представляют собой нуклеофильное замещение. В некоторых случаях наши знания о механизме недостаточны даже для того, чтобы решить, что является атакующим агентом — нуклеофил, электрофил или радикал. В других случаях (таких, как реакция **10-77**) превращение одного соединения в другое может происходить различными путями, включающими две или даже все три эти возможности в зависимости от реагента и условий реакции. Однако для подавляющего большинства обсуждаемых в данной главе реакций реализуется один или более механизмов

нуклеофильного замещения, рассмотренных выше. Для реакции алкилирования, когда R — первичный или вторичный алкил, наиболее распространенным механизмом является S_N2, для реакций ацилирования — тетраэдрический механизм.

10.18. Кислородсодержащие нуклеофилы

А. Атака ОН-группы на атом углерода алкильной группы

10-1. *Гидролиз алкилгалогенидов.*
Гидрокси-де-галогенирование

$$RX + H_2O \longrightarrow ROH_2^+ \xrightarrow{-H^+} ROH + H^+$$
$$RX + OH^- \longrightarrow ROH$$

Алкилгалогениды гидролизуются до спиртов. Обычно для этой цели используется гидроксид-ион, за исключением особо активных субстратов, таких, как соединения аллильного или бензильного типов, которые могут быть гидролизованы водой. Обычные алкилгалогениды тоже гидролизуются водой при использовании в качестве растворителя ГМФТА или N-метил-2-пирролидона [370]. В отличие от большинства реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода эту реакцию можно проводить и с третичными субстратами; при этом не происходит существенного образования побочных продуктов в результате реакций элиминирования. В синтетических целях эта реакция используется редко, так как сами алкилгалогениды обычно получают из спиртов.

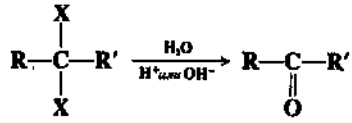
Винилгалогениды нереакционноспособны (разд. 10.11), но гидролизуются до кетонов при комнатной температуре под действием трифтороацетата ртути или ацетата ртути в трифторуксусной кислоте или в уксусной кислоте, содержащей эфират трифторида бора [371]:



Эту реакцию можно проводить и с серной кислотой, но при этом требуется повышенная температура.

OS, II, 408; III, 434; IV, 128; 51, 60; 57, 117.

10-2. *Гидролиз гем-дигалогенидов.*
Оксо-де-дигалогено-дизамещение



гем-Дигалогениды в условиях кислотного или основного катализа гидролизуются с образованием альдегидов или кетонов [372]. Формально можно считать, что первоначально получается R—C(OH)XR′, который неустойчив и теряет HX, давая карбонильные соединения. Для получения альдегидов нельзя применять сильные основания, так как продукт может вступать в альдольную конденсацию (т. 3, реакция **16-40**) или в реакцию Канниццаро (т. 4, реакция **19-70**).

OS, **I**, 95; **II**, 89, 113, 244, 549; **III**, 538, 788; **IV**, 110, 423, 807. См. также: OS, **III**, 737.

10-3. *Гидролиз 1,1,1-тригалогенидов.*
Гидрокси,оксо-де-тригалогено-тризамещение

$$RCX_3 + H_2O \longrightarrow RCOOH$$

Эта реакция аналогична предыдущей. Практическое применение этого метода ограничено тем, что тригалогениды трудно доступны, хотя их можно приготовить присоединением CCl_4 и аналогичных соединений по двойной связи (т. 3, реакция **15-34**) или в результате свободнорадикального галогенирования метильных групп в ароматических соединениях (т. 3, реакция **14-1**). При проведении гидролиза в присутствии спирта можно сразу получить эфир (см., например, [373]). 1,1-Дихлороалкены при действии серной кислоты также гидролизуются до карбоновых кислот. Как правило, 1,1,1-трифториды в эту реакцию не вступают [374], хотя известны и исключения [375].

Арил-1,1,1-тригалогенометаны можно превратить в ацилгалогениды при действии триоксида серы [376]:

$$ArCCl_3 + SO_3 \longrightarrow Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}Cl + (ClSO_2)_2O$$

Хлороформ при обработке основанием гидролизуется быстрее, чем дихлорометан или тетрахлорометан, и дает не только муравьиную кислоту, но и монооксид углерода [377]. Хайн [378] показал, что механизм гидролиза хлороформа сильно отлича-

ется от механизма гидролиза ди- и тетрахлорометанов, хотя внешне эти три реакции сходны. На первой стадии происходит потеря протона с образованием иона CCl_3^-, от которого затем отщепляется Cl^- и образуется дихлорокарбен CCl_2, гидролизующийся до муравьиной кислоты или монооксида углерода:

$$HCCl_3 \overset{OH^-}{\rightleftharpoons} CCl_3^- \xrightarrow{-Cl^-} \overline{C}Cl_2 \xrightarrow{H_2O} HCOOH \text{ или } CO$$

Это пример механизма S_N1cB (разд. 10.13). Другие два субстрата реагируют по обычным механизмам. Тетрахлорометан не может отщепить протон, а дихлорометан обладает для этого слишком низкой кислотностью.

OS, III, 270; V, 93. См. также: OS, I, 327.

10-4. *Гидролиз алкильных эфиров неорганических кислот.* **Гидрокси-де-сульфонилокси-замещение и т. д.**

$$\left.\begin{array}{l} R{-}OSO_2R' \\ R{-}OSO_2OH \\ R{-}OSO_2OR' \\ R{-}OSOOH \\ R{-}OSOOR' \\ R{-}OSOR' \\ R{-}ONO_2 \\ R{-}ONO \\ R{-}OPO(OH)_2 \\ R{-}OPO(OR')_2 \\ R{-}OB(OH)_2 \\ \textit{и другие} \end{array}\right\} \xrightarrow{H_2O} R{-}OH$$

Эфиры неорганических кислот, включая и перечисленные выше, можно гидролизовать до спиртов. Особенно успешно такие реакции идут с эфирами сильных кислот, но при использовании гидроксид-иона (более сильного нуклеофила) или при проведении реакции в кислой среде (что облегчает отщепление уходящей группы) эту реакцию можно провести и с эфирами более слабых кислот. При гидролизе субстратов винильного типа образуются альдегиды или кетоны.

$$R_2C{=}CH{-}X \xrightarrow{H_2O} R_2C{=}CH{-}OH \longrightarrow R_2CH{-}CHO$$

Все эти реакции рассмотрены в одном разделе, так как формально они похожи друг на друга, хотя в некоторых из них происходит разрыв связи R—O, и поэтому они представляют

собой реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, в других же разрывается связь между неорганическим атомом и атомом кислорода, и тогда это реакции нуклеофильного замещения у атомов серы, азота и т. д. Возможно также, что в зависимости от условий для одного и того же эфира разрыв связи происходит в различных положениях. Так, было обнаружено, что при гидролизе бензгидрил-*п*-толуолсульфината $Ph_2CHOSOC_6H_4CH_3$ в растворах хлорной кислоты разрывается связь C—O, а в щелочной среде — связь S—O [379]. Как правило, чем слабее соответствующая кислота, тем менее вероятен разрыв связи C—O. Поэтому в эфирах сульфоиовой кислоты $ROSO_2R'$ происходит обычно разрыв связи C—O [380], тогда как в эфирах азотистой кислоты RONO — связи N—O [381]. Наиболее широко применяемые для гидролиза эфиры сульфоновой кислоты упомянуты в разд. 10.13. Реакцию гидролиза эфиров сульфоиовых кислот см. также реакцию **10-117**.

OS, **50**, 88.

10-5. *Диазотирование первичных алифатических аминов.*
Гидрокси-де-диазонирование

$$RNH_2 + HONO \rightarrow [RN_2^+] \xrightarrow{H_2O} N_2 + ROH + \underset{продукты}{другие}$$

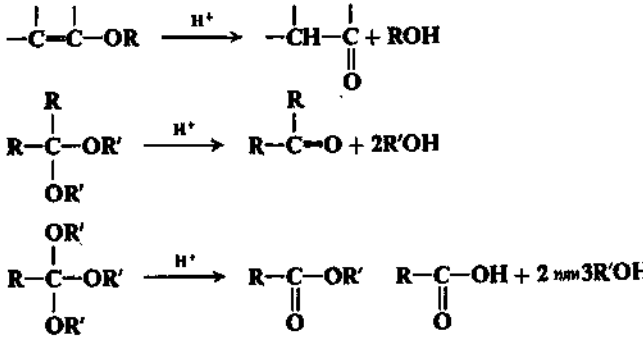
Диазотирование первичных аминов, как правило, не является хорошим методом получения спиртов, так как приводит к смеси продуктов (разд. 10.13).

10-6. *Гидролиз диазокетонов.*
Гидро, гидрокси-де-диазо-дизамещение

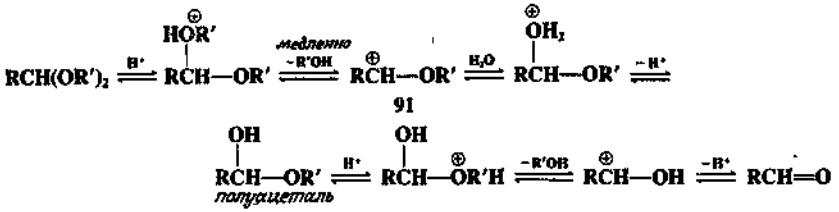
$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CHN_2 + H_2O \xrightarrow{H^+} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2OH$$

Приготовление диазокетонов относительно несложно (см. реакцию **10-115**). При обработке кислотой они присоединяют протон, давая α-кетодиазониевые соли, которые гидролизуются до спиртов по механизмам S_N1 или S_N2 [382]. Таким путем можно получить сравнительно неплохие выходы α-гидроксикетонов (ион диазония несколько стабилизируется карбонильной группой, что препятствует отщеплению N_2, так как в результате образуется нестабильный α-карбонильный карбокатион).

10-7. *Гидролиз эфиров енолов, ацеталей и других аналогичных соединений* [383].



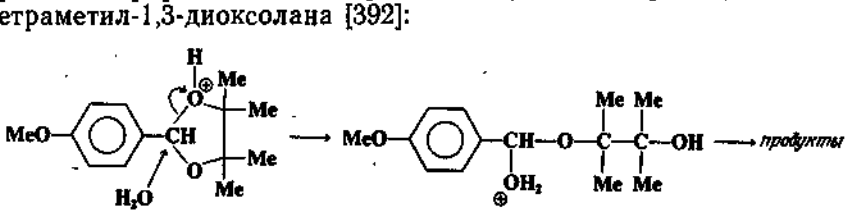
Алкоксигруппа OR не ведет себя как уходящая, поэтому перед гидролизом эти соединения необходимо перевести в соответствующие сопряженные кислоты. Несмотря на то что 100 %-ная серная кислота и другие концентрированные сильные кислоты легко расщепляют простые эфиры [384], для препаративных целей используются только HBr и HI (реакция **10-69**). Однако ацетали, кетали и ортоэфиры легко расщепляются разбавленными кислотами. Легкость гидролиза этих соединений обусловлена тем, что катионы типа $RO—\overset{\oplus}{C}—$ в значительной мере стабилизированы вследствие резонанса (т. 1, разд. 5.2). Поэтому взаимодействие идет по механизму S_N1, что ниже показано на примере ацеталей [385]:



Этот механизм, который представляет собой механизм S_N1cA, или A1, содержит последовательность стадий, обратную последовательности стадий процесса образования ацеталей при взаимодействии альдегида и спирта (т. 3, реакция **16-6**). В поддержку этого механизма свидетельствуют следующие факты [386]: 1) в реакции наблюдается *специфический катализ* ионами H_3O^+ (см. т. 1, разд. 8.3); 2) взаимодействие в D_2O идет быстрее; 3) оптически активные ROH не рацемизуются; 4) даже в *трет*-бутиловом спирте связь R—O не разрывается, что доказано с помощью изотопной метки ^{18}O [387]; 5) в случае ке-

талей ацетофенона интермедиат $ArC^{+}Me(OR)_2$, соответствующий иону **91**, можно перехватить сульфит-ионами SO_3^{2-} [388]; 6) перехват этого иона не оказывает влияния на скорость гидролиза [388]; следовательно, лимитирующая стадия этой реакции предшествует его образованию; 7) в случае 1,1-диалкоксиалканов интермедиаты, соответствующие **91**, были выделены в виде стабильных ионов в растворах суперкислот при —75 °С, где были исследованы их спектры [389]; 8) скорость гидролиза сильно возрастает в ряду $CH_2(OR')_2 < RCH(OR')_2 < R_2C(OR')_2 < RC(OR')_3$, чего и следует ожидать, если образуется карбокатионный интермедиат. Ранее обычно считалось, что лимитирующей стадией (как указано на схеме) является образование иона **91**, но недавно получены результаты, согласно которым, по крайней мере в некоторых случаях, эта стадия протекает быстро, а лимитирующая стадия — это отщепление R'OH от протонированного полуацеталя [390].

В большинстве случаев при гидролизе ацеталей реализуется показанный выше механизм A1. Тем не менее при использовании подходящих субстратов могут осуществляться по меньшей мере еще два механизма [391]. В одном из этих механизмов вторая и третья из приведенных выше стадий идут согласованно, поэтому механизм реакции — S_N2cA (или A2). Такой механизм продемонстрирован для гидролиза 2-(*п*-метоксифенил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3-диоксолана [392]:



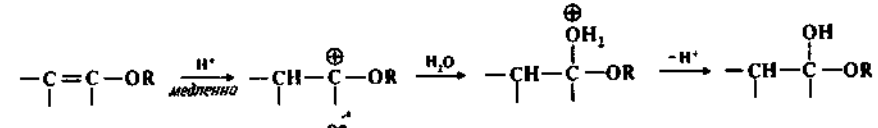
В другом механизме первая и вторая стадия протекают согласованно. Для гидролиза 2-(*п*-нитрофенокси)тетрагидропирана показано, что действует *общий* кислотный катализ [393]; следовательно, в лимитирующей стадии происходит протонирование субстрата (т. 1, разд. 8.3). Реакции, в которых медленная стадия представляет собой протонирование субстрата, называются $A\text{-}S_E2$ [394]. Однако если медленная стадия ограничивается протонированием субстрата, то следует ожидать, что в переходном состоянии протон будет находиться ближе к более слабому основанию (т. 1, разд. 8.3). Поскольку субстрат представляет собой намного более слабое основание, чем вода, то перенос протона в этом состоянии должен быть уже в значительной мере осуществлен. Однако коэффициент Брёнстеда оказался равным 0,5, что свидетельствует о том, что перенос протона произошел только примерно наполовину. Это можно объяснить,

если основность субстрата повышена частичным разрывом связи C—O. Отсюда вытекает вывод, что стадии 1 и 2 согласованы. При гидролизе ортоэфиров в большинстве случаев также действует общий кислотный катализ [395].

Особенно удобный реагент для гидролиза ацеталей — это влажный силикагель [396]. Кетали можно превратить в кетоны в неводных условиях действием триметилиодосилана в дихлорометане или хлороформе [397]. Ацетали и кетали гидролизуются при обработке тетрафтороборатом лития во влажном ацетонитриле [398].

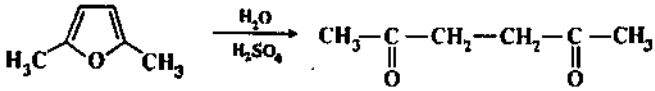
Несмотря на то что ацетали, кетали и ортоэфиры легко гидролизуются кислотами, они чрезвычайно устойчивы к действию оснований. Следовательно, альдегиды и кетоны можно защитить от действия основания превращением в кеталь или ацеталь (т. 3, реакция **16-6**), а затем регенерировать обработкой кислотой. В большинстве случаев при действии кислоты до альдегидов и кетонов можно гидролизовать тиоацетали, тиокетали, *гем*-диамины и другие соединения, содержащие при одном атоме углерода любые две из следующих групп: OR, OCOR, NR_2, NHCOR, SR и галогены. Тиоацетали $RCH(SRR')_2$ и тиокетали $R_2C(SRR')_2$ относятся к числу соединений, обычно устойчивых к кислотному гидролизу. Поскольку превращение в эти соединения (т. 3, реакция **16-11**) является важным методом защиты альдегидов и кетонов, то для регенерации исходных соединений разработано множество методов. Среди реагентов, используемых для этой цели [399], следующие: $HgCl_2$ [400], HgO—BF_3 [401], H_2O_2—HCl [402], *трет*-бутилбромид — диметилсульфоксид [403], PbO_2 — эфират трифторида бора [404], диметилсульфоксид — HCl — диоксан [405] и фенилселенистый ангидрид $(PhSeO)_2O$ [406].

Эфиры енолов легко гидролизуются под действием кислот; лимитирующей стадией этого процесса является протонирование субстрата. Однако протонирование идет не по кислороду, а по β-атому углерода [407], так как при этом образуется стабильный карбокатион **92** [408]. После этого механизм аналогичен механизму Al, приведенному выше для гидролиза ацеталей:



Среди фактов, свидетельствующих в пользу этого механизма (представляющего собой механизм $A\text{-}S_E2$, так как на медлен-

ной стадии происходит протонирование субстрата), отметим следующие: 1) с помощью метки ^{18}O было показано, что в $ROCH{=}CH_2$ расщепляется связь между винильным атомом углерода и атомом кислорода, а не связь R—O [409]; 2) в реакции действует общий кислотный катализ [410]; 3) при использовании D_2O наблюдается изотопный эффект растворителя [410]. По аналогичному механизму под действием кислот гидролизуются енамины (т. 3, реакция **16-2**). Фураны представляют собой разновидность виниловых эфиров, которые расщепляются кислотами, давая 1,4-дионы:

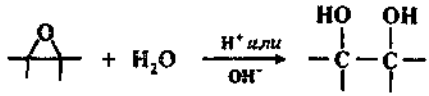


Оксониевые ионы расщепляются водой и образуются спирт и простой эфир:

$$R_3O^+\ BF_4^- + H_2O \longrightarrow R_2O + ROH + HBF_4$$

OS, **I**, 67, 205; **II**, 302, 305, 323; **III**, 37, 127, 465, 470, 536, 541, 564, 641, 701, 731, 800; **IV**, 302, 499, 660, 816, 903; **V**, 91, 292, 294, 703, 716, 937, 967, 1088; **51**, 11, 24, 39, 76; **53**, 44, 48; **54**, 19, 42; **56**, 8; **57**, 41, 83, 107; **60**, 6, 49, 72; **61**, 59, 65.

10-8. *Гидролиз эпоксидов.*



Гидролиз эпоксидов представляет собой удобный метод получения вицинальных гликолей. Реакция катализируется кислотами или основаниями (обсуждение механизма см. выше в этом разделе). При использовании кислотных катализаторов наилучшие результаты получены с хлорной кислотой, так как при этом сводятся к минимуму побочные реакции [411]. Для щелочного гидролиза эпоксидов наилучшим растворителем является диметилсульфоксид [412].

OS, **V**, 414.

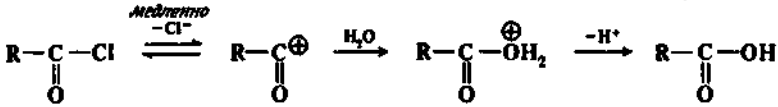
Б. Атака группы OH на атом углерода ацильной группы

10-9. *Гидролиз ацилгалогенидов.*
Гидрокси-де-галогенирование

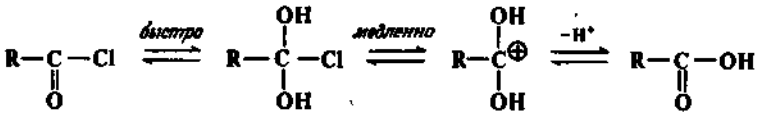
$$RCOCl + H_2O \longrightarrow RCOOH$$

Ацилгалогениды очень реакционноспособны, поэтому гидролиз проходит легко. Большинство галогеноангидридов простых кислот следует хранить в безводных условиях, так как они реагируют с влагой воздуха. Поэтому обычно вода оказывается достаточно сильным нуклеофилом для проведения реакции гидролиза, хотя в отдельных случаях необходимо использовать гидроксид-ион. Реакция, как правило, не имеет синтетической ценности, так как ацилгалогениды обычно получают из кислот. Реакционная способность ацилгалогенидов изменяется в следующем ряду: F<Cl<Br<I [413]. При использовании в качестве нуклеофила карбоновой кислоты возможна реакция обмена (см. реакцию **10-75**). Реакция гидролиза [413] протекает по механизму либо S_N1, либо тетраэдрическому. Первому из них способствует использование сильнополярных растворителей и отсутствие сильных нуклеофилов [414]. Для механизма S_N1 возможны два пути:

Путь 1:



Путь 2:

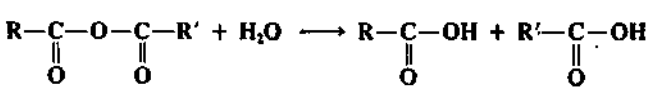


Путь 2, включающий предварительную гидратацию, трудно отличить от пути 1, но большая часть экспериментальных данных свидетельствует все же в пользу пути 2 [415].

Гидролиз галогеноангидридов обычно не катализируется кислотами, за исключением ацилфторидов, когда образование водородной связи может способствовать отщеплению фтора [416].

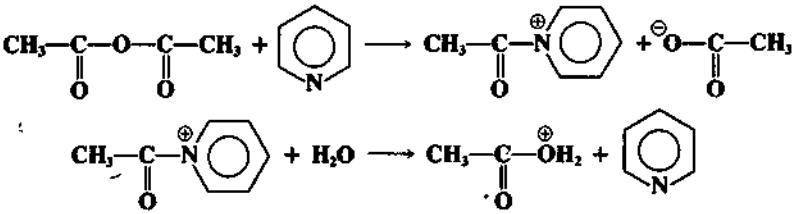
OS, II, 74.

10-10. *Гидролиз ангидридов.*
Гидрокси-де-ацилокси-замещение



Гидролиз ангидридов протекает несколько труднее, чем гидролиз галогеноангидридов, но и в этом случае вода обычно оказывается достаточно сильным нуклеофилом. Реакция, как правило, отвечает тетраэдрическому механизму. Механизм S_N1 может осуществляться только в кислотных условиях, да и то не всегда [417]. Гидролиз ангидридов можно катализиро-

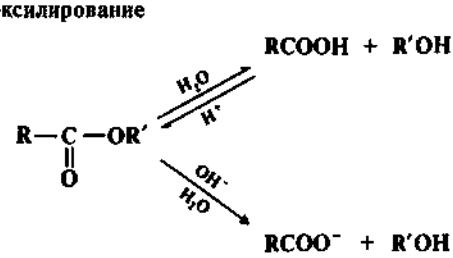
вать и основаниями. Конечно, OH-группа атакует более энергично, чем вода, но и другие основания могут катализировать эту реакцию. Это явление, называемое *нуклеофильным катализом* (разд. 10.9), представляет собой результат *двух* последовательных актов тетраэдрического механизма. Например, пиридин катализирует гидролиз уксусного ангидрида следующим образом [418]:



Многие другие нуклеофилы аналогично катализируют эту реакцию.

OS, I, 408; II, 140, 368, 382; IV, 766; V, 8, 813.

10-11. *Гидролиз сложных эфиров.*
Гидрокси-де-алкоксилирование

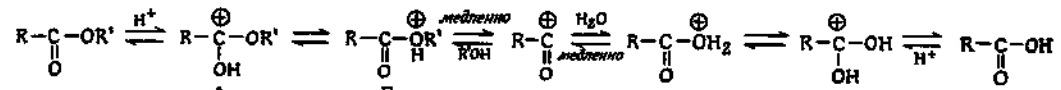
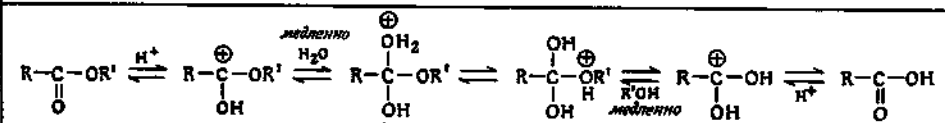
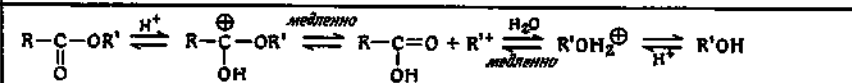
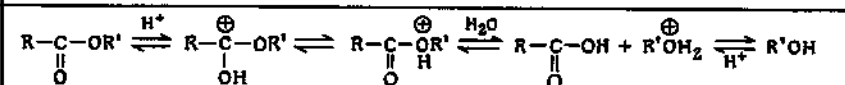
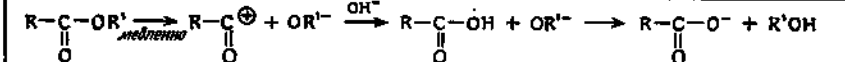
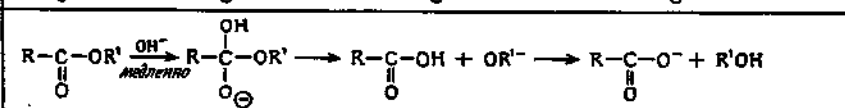
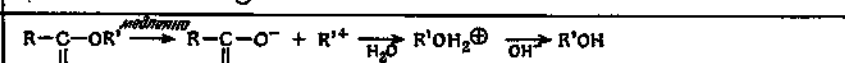
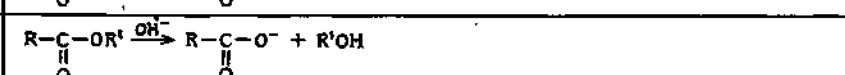


Гидролиз сложных эфиров обычно катализируется как кислотами, так и основаниями. Поскольку группа OR обладает более слабыми нуклеофугными свойствами, чем галогены или OCOR, вода не гидролизует большинство сложных эфиров. При катализе основаниями атакующей частицей служит более сильный нуклеофил — OH-группа. Эта реакция носит название *омыления* и приводит к соли кислоты. Кислоты катализируют реакцию за счет того, что положительный заряд атома углерода карбонильной группы становится больше, и, следовательно, он легче подвергается атаке нуклеофилом. Обе реакции обратимы, и поэтому практической ценностью обладают только тогда, когда равновесия удается каким-либо способом сместить вправо. А поскольку образование соли — один из таких способов, гидролиз сложных эфиров в препаративных целях почти всегда проводят в щелочных растворах, за исключением тех

случаев, когда вещество неустойчиво к действию оснований. Катализаторами гидролиза сложных эфиров могут выступать ионы металлов, ферменты и нуклеофилы (см. реакцию **10-10**) [180]. Хорошими катализаторами являются метансульфоновая кислота [419], а также Me_3SiI [420] и $MeSiCl_3$—NaI [421]. Сложные эфиры фенолов расщепляются аналогичным образом, реакция таких соединений идет, как правило, даже быстрее. В эту реакцию вступают также и лактоны [422] (хотя гидроксикислоты, получающиеся из пяти- и шестичленных лактонов, часто самопроизвольно вновь лактонизуются), а тиоловые эфиры RCOSR′ дают меркаптаны R′SH. Стерически затрудненные сложные эфиры гидролизуются с трудом (разд. 10.11), хотя эту реакцию можно осуществить при комнатной температуре с помощью «безводного гидроксида», получаемого при взаимодействии 2 молей *трет*-бутилата калия с 1 молем воды [423]. Затрудненные эфиры можно гидролизовать также действием *н*-пропиллития [424]. Скорость омыления нерастворимых в воде сложных эфиров можно сильно увеличить действием ультразвука [423]. Используются также и методы межфазного катализа [426].

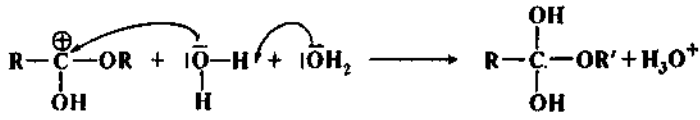
Ингольд [427] классифицировал катализируемые кислотами или основаниями реакции гидролиза сложных эфиров (а также реакции этерификации, так как это обратимые реакции, и поэтому они отвечают одним и тем же механизмам) на восемь групп в зависимости от механизма (табл. 10.14) на основании следующих критериев: катализ кислотой или основанием; порядок реакции — моно- или бимолекулярная; ацильное или алкильное расщепление [428]. Все восемь групп — это механизмы S_N1, S_N2 или тетраэдрический. Катализируемые кислотами реакции не только обратимы (что указано с помощью стрелок обратимости), но и симметричны, т. е. механизм этерификации в точности совпадает с механизмом гидролиза, достаточно лишь заменить R на H. Внутренние переносы электрона, такие, как изображены для **А** и **Б** и для **В** и **Г**, могут в действительности происходить и с участием растворителя. Имеется множество физических доказательств того, что первоначально сложные эфиры протонируются по карбонильному атому кислорода, а не по атому кислорода, соединенному с алкильной группой (гл. 8, [16]). Тем не менее для механизма $A_{AC}1$ изображено образование интермедиата **А**, представляющего собой протонированный эфир, так как здесь трудно представить себе OR′ в качестве уходящей группы. Реакция, конечно, может идти и через такой интермедиат, даже если он присутствует в исчезающе малой концентрации. Обозначения $A_{AC}1$ и т. д. введены Ингольдом. Механизмы $A_{AC}1$ и $A_{AC}2$ обозначают также A1 и A2 соответственно. Следует отметить, что механизм $A_{AC}1$ для этого

Таблица 10.14. Классификация механизмов реакций гидролиза сложных эфиров и реакций этерификации [427]

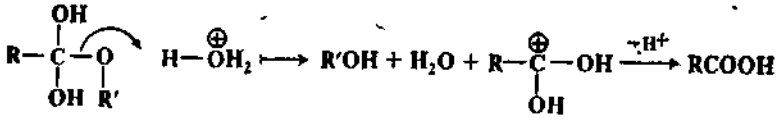
		Название	Тип	
Кислотный катализ	Ацильное расщепление	$A_{AC}1$	S_N1	
		$A_{AC}2$	Тетраэдрич.	
	Алкильное расщепление	$A_{AL}1$	S_N1	
		$A_{AL}2$	S_N2	
Основной катализ	Ацильное расщепление	$B_{AC}1$	S_N1	
		$B_{AC}2$	Тетраэдрич.	
	Алкильное расщепление	$B_{AL}1$	S_N1	
		$B_{AL}2$	S_N2	

типа субстратов в действительности не отличается от S_N1cA, а $A_{AL}2$ — от S_N2cA. Некоторые авторы используют обозначения A1 и A2 для всех типов нуклеофильного замещения, в которых на начальной стадии уходящая группа присоединяет протон. При изображении катализируемых основаниями реакций стрелки обратимости не поставлены, поскольку такие процессы обратимы лишь теоретически. Реакции гидролиза, проходящие в нейтральной среде, протекают по механизмам типа B.

Из восьми приведенных механизмов при гидролизе сложных эфиров карбоновых кислот реально наблюдались лишь шесть. Не были обнаружены механизмы $B_{AC}1$ и $A_{AL}2$. Механизм $B_{AC}1$ представляет собой механизм S_N1, когда уходящей группой является OR′. В действительности этого не происходит; в противном случае в механизме $A_{AL}2$ необходимо, чтобы вода выступала нуклеофилом в S_N2-процессе [429]. Наиболее часто катализируемые основаниями реакции протекают по механизму $B_{AC}2$, а катализируемые кислотами — по $A_{AC}2$ [430], т. е. по тетраэдрическим механизмам. И в обоих происходит отщепление ацильной группы. Доказательством этого служат следующие факты: 1) гидролиз в $H_2{}^{18}O$ приводит к вхождению метки в кислоту, а не в спирт [431]; 2) эфиры с хиральной группой R′ дают спирты с *сохранением* конфигурации [432]; 3) аллильные группы R′ не претерпевают аллильной перегруппировки [433]; 4) неопентильная группа R′ не перегруппировывается [434]. Все это указывает на то, что связь O—R′ не разрывается. Следовательно, для осуществления механизма $A_{AC}2$ необходимо две молекулы воды.



Если это так, протонированные производные **В** и **Г** не будут образовываться. Этот вывод следует из того, что значение w (т. 1, разд. 8.2) равно примерно 5; в свою очередь это указывает на то, что вода выступает здесь и как донор протонов, и как нуклеофил [435]. Тримолекулярные процессы редки, но в данном случае две молекулы воды уже соединены водородной связью. Для сохранения симметрии процесса реакция должна идти тогда следующим образом:



Другой механизм, включающий ацильное расщепление, это $A_{AC}1$. Он встречается редко, в тех случаях, когда R имеет очень большой объем, вследствие чего бимолекулярная атака стерически затруднена, и реакция протекает только в ионизирующих растворителях. Этот механизм был продемонстрирован на примере эфиров 2,4,6-триметилбензойной кислоты (мезитойной кислоты). Понижение температуры замерзания серной кислоты в присутствии этой кислоты оказалось в 4 раза больше, чем можно ожидать на основании ее молекулярной массы, что является указанием на равновесие, существующее в растворе:

$$ArCOOH + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons ArCO^{\oplus} + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

В сравнимых условиях бензойная кислота дает понижение температуры замерзания, лишь вдвое превышающее предсказанное значение, что указывает на обычную кислотно-основную реакцию. Далее, при выливании в воду сернокислого раствора метилмезитоата образуется мезитойная кислота, тогда как аналогичный раствор метилбензоата при этом не дает бензойной кислоты [436]. Механизм $A_{AC}1$ встречается также и при гидролизе ацетатов фенолов или первичных спиртов в концентрированной (>90 %) серной кислоте (при использовании разбавленной кислоты механизм обычный — $A_{AC}2$) [437].

Реакции, в которых происходит расщепление связи алкильной группы с кислородом [438], представляют собой обычные S_N1- и S_N2-процессы, в которых уходящей группой выступает OCOR (ацилоксигруппа) или ее сопряженная кислота. Два из трех таких механизмов — $B_{AL}1$ и $A_{AL}1$ — легче всего реализуются, когда R′ отщепляется в виде стабильного карбокатиона, т. е. когда R′ — третичный алкил, аллил, бензил и т. д. При кислотном катализе большинство сложных эфиров с таким типом алкильной группы (особенно с третичным алкилом) расщепляются по этим механизмам, но даже и для таких субстратов реакции по механизму $B_{AL}1$ идут только в нейтральной или слабощелочной среде, когда скорость атаки OH^- настолько понижена, что решающим становится обычно медленно (относительно) протекающее мономолекулярное расщепление. Эти два механизма были доказаны кинетическими исследованиями, использованием метки ^{18}O и изучением изомеризации R′ [439]. Ацетаты вторичных и бензиловых спиртов гидролизуются по механизму $A_{AC}2$ в разбавленной серной кислоте, а в концентрированной кислоте механизм изменяется на $A_{AL}1$ [437]. Механизм $B_{AL}1$, несмотря на принятое для него обозначение, на самом деле некаталитический (так же как и неизвестный механизм $B_{AC}1$).

Механизм $B_{AL}2$ встречается очень редко, так как при этом OH^- должен атаковать атом углерода алкильной группы и одновременно атом углерода ацильной группы должен быть свободен для атаки. Тем не менее такой механизм наблюдался при гидролизе β-лактонов в нейтральных условиях [440] (поскольку разрыв связи C—O в переходном состоянии приводит к раскрытию четырехчленного цикла, что снимает напряжение), при щелочном гидролизе метил-2,4,6-три-*трет*-бутилбензоата [441] и в следующей необычной реакции [442]:

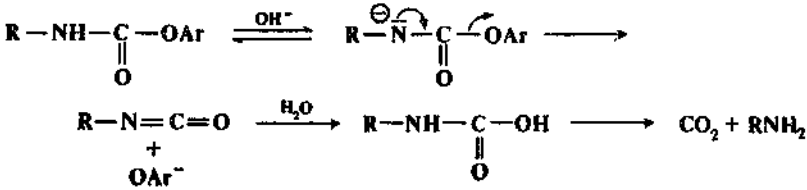
$$ArCOOMe + RO^- \longrightarrow ArCOO^- + ROMe$$

Протекание реакций по механизму $B_{AL}2$ легко обнаружить, так как это единственный из шести наблюдаемых механизмов, при котором должно происходить обращение конфигурации R′. Однако в последнем примере механизм становится очевидным из природы продукта, так как простой эфир не может образоваться иным путем.

Суммируя все относительно катализируемых кислотами реакций, можно сказать, что $A_{AC}2$ и $A_{AL}1$ — это наиболее распространенные механизмы, последний из которых реализуется для R′, дающих устойчивые карбокатионы, а первый — практически для всех остальных R′. Механизм $A_{AC}1$ встречается редко и обнаруживается в основном в случае сильных кислот и стерически затрудненных R′. Механизм $A_{AL}2$ не наблюдался. При основном катализе почти универсальным является механизм $B_{AC}2$. По механизму $B_{AL}1$ реакции идут тогда, когда из R′ образуются стабильные карбокатионы, да и то только в слабощелочных и нейтральных средах. Механизм $B_{AL}2$ встречается очень редко, а $B_{AC}1$ не наблюдается.

Приведенные выше результаты справедливы и для реакций в растворах. В газовой фазе [443] реакции могут идти по-другому. В качестве примера приведем взаимодействие сложных эфиров карбоновых кислот с MeO^-, для которого доказано, что в газовой фазе оно идет исключительно как $B_{AL}2$-процесс [444] даже в случае арильных сложных эфиров [445] (это означает, что у арильного субстрата реализуется механизм S_N2). Однако при проведении реакции ариловых эфиров с ионами MeO^- в газовой фазе в условиях, когда каждый из реагентов был сольватирован одной молекулой MeOH или воды, наблюдался механизм $B_{AC}2$ [445].

В особом случае щелочного гидролиза N-замещенных арилкарбаматов механизм другой [446] — он включает отщепление — присоединение [447]:

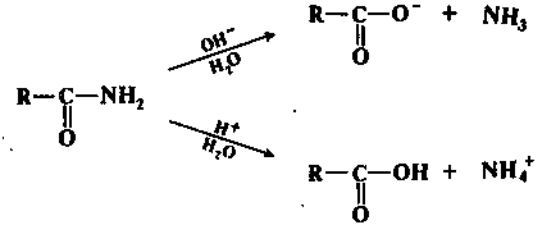


Однако для незамещенных или N,N-дизамещенных арилкарбаматов гидролиз идет обычными путями. Гидролиз сложных эфиров карбоновых кислот, имеющих в α-положении электроноакцепторную группу (например, CN или COOEt), также может протекать по аналогичному механизму, включающему образование кетена в качестве интермедиата [448]. Эти механизмы отщепления — присоединения называют обычно E1cB, так как это обозначение той части механизма, которая относится к элиминированию (т. 4, разд. 17.3).

Катализируемый кислотой гидролиз сложных эфиров енолов $RCOOCR'=CR_2''$ в зависимости от условий реакции может идти либо по нормальному механизму $A_{AC}2$, либо по механизму, включающему первоначальное протонирование углерода при двойной связи, как при гидролизе виниловых эфиров (см. реакцию **10-7**) [449]. В обоих случаях продуктами являются карбоновая кислота RCOOH и альдегид или кетон $R_2''CHCOR'$.

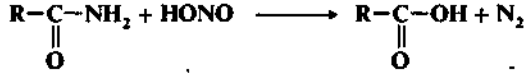
OS, **I**, 351, 360, 366, 379, 391, 418, 523; **II**, 1, 5, 53, 93, 194, 214, 258, 299, 416, 422, 474, 531, 549; **III**, 3, 33, 101, 209, 213, 234, 267, 272, 281, 300, 495, 510, 526, 531, 615, 637, 652, 705, 737, 774, 785, 809 (см., однако: OS, **V**, 1050), 833, 835; **IV**, 15, 55, 169, 317, 417, 444, 532, 549, 555, 582, 590, 608, 616, 628, 630, 633, 635, 804; **V**, 8, 445, 509, 687, 762, 887, 985, 1031; **50**, 94; **51**, 139; **52**, 39; **53**, 13; **55**, 67; **56**, 112; **57**, 113; **60**, 66; **61**, 56, 77. Реакции гидролиза сложных эфиров, протекающие в процессе декарбоксилирования, приведены при описании реакции **12-39**.

10-12. *Гидролиз амидов.*
Гидрокси-де-аминирование



Незамещенные амиды $RCONH_2$ способны гидролизоваться под действием как кислотных, так и основных катализаторов;

при этом образуются соответствующая свободная кислота и ион аммония или соль кислоты и аммиак. Аналогично можно гидролизовать N-замещенные ($RCONHR'$) и N,N-дизамещенные ($RCONR_2'$) амиды, причем вместо аммиака получаются первичные и вторичные амины соответственно (или их соли). В реакцию могут вступать также лактамы, имиды, циклические имиды, гидразиды и т. д. Вода является слишком слабым нуклеофилом для гидролиза большинства амидов, так как группа NH_2 обладает еще более низкими нуклеофугными свойствами, чем группа OR. Даже в условиях кислотного или основного катализа часто требуется длительное нагревание. В сложных случаях аналогично реакции **10-5** можно использовать азотистую кислоту (только для незамещенных амидов) [450]:



В отличие от реакции **10-5**, здесь не возникает проблемы, связанной с побочными процессами; эта реакция протекает значительно быстрее, чем обычный гидролиз; в случае бензамида взаимодействие с азотистой кислотой происходит в $2{,}5 \cdot 10^7$ раз быстрее обычного гидролиза [451]. Для сложных случаев разработана другая процедура, заключающаяся в действии водного пероксида натрия [452]. Согласно еще одному методу, амид обрабатывают водой и *трет*-бутилатом калия при комнатной температуре [453]. Сильное основание снимает протон с иона **93**, что предотвращает обратную реакцию (k_{-1}). Имидазолы (**98**, реакция **10-24**) подвергаются гидролизу особенно легко (см. обзоры [454]) и часто используются в синтезе. Гидролиз амидов также можно катализировать нуклеофилами (разд. 10.9).

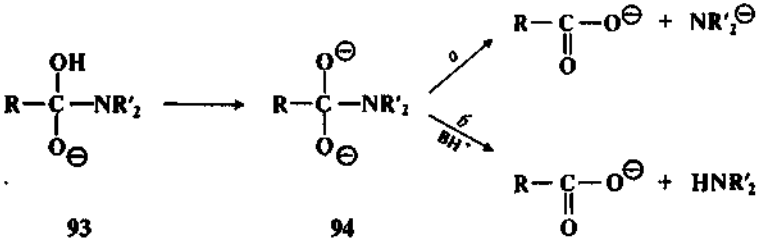
Те же восемь механизмов, которые обсуждались для гидролиза сложных эфиров, применимы и для гидролиза амидов [455]. Реакции гидролиза, катализируемые как кислотами, так и основаниями, по существу, необратимы, так как в обоих случаях образуются соли. В случае основного катализа осуществляется механизм $B_{AC}2$.



93

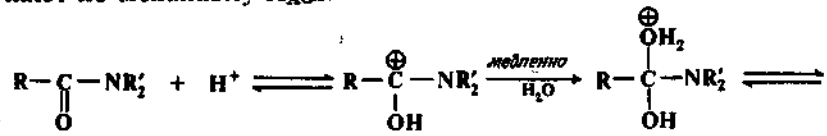


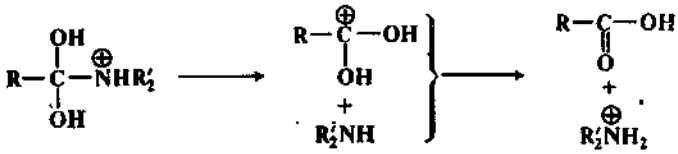
Имеется множество доказательств реализации этого механизма; они аналогичны доказательствам, обсуждавшимся для гидролиза сложных эфиров. В некоторых случаях, согласно кинетическим исследованиям, реакция имеет второй порядок по OH^-, т. е. анион **93** может терять еще один протон и давать дианион **94** [457]. В зависимости от природы R′ дианион **94** либо непосредственно расщепляется и дает два аниона (путь *а*), либо до или во время акта расщепления происходит N-протонирование (путь *б*), причем сразу получаются продукты и нет необходимости в завершающей стадии переноса протона [458]. Изучение влияния заместителей в ароматическом ядре амидов



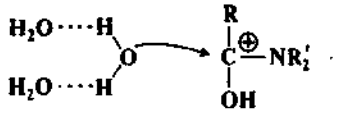
типа $CH_3CONHAr$ на скорость гидролиза и на соотношение k_{-1}/k_2 привело к выводу, что реакция идет по пути *а*, когда в группе Ar содержатся электроноакцепторные заместители, и по пути *б* в присутствии электронодонорных групп [459]. Наличие электроноакцепторных групп способствует стабилизации отрицательного заряда на азоте, поэтому уходящей группой может быть $NR_2'^-$ (путь *а*). В противном случае связь C—N не может разрываться до тех пор, пока не произойдет протонирование атома азота (до или во время разрыва связи), поэтому уходящей группой *даже в катализируемой основаниями реакции* является не $NR_2'^-$, а соответствующая сопряженная кислота NHR_2' (путь *б*). И хотя ранее было показано, что лимитирующей стадией механизма $B_{AC}2$ является образование аниона **93**, это верно лишь при высоких концентрациях основания. При понижении концентрации основания лимитирующей стадией будет превращение **93** в **94** [460].

Случай кислотного катализа менее ясен. Реакция обычно имеет второй порядок; кроме того, известно, что амиды протонируются главным образом по кислороду (гл. 8, [16]). На основании этих фактов, как правило, считают, что большинство катализируемых кислотами реакций гидролиза амидов протекают по механизму $A_{AC}2$.

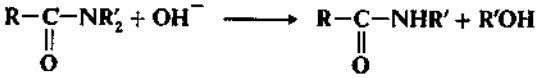




Еще одним доказательством в пользу этого механизма служит тот факт, что небольшое, но детектируемое количество продукта обмена ^{18}O (см. разд. 10.9) было обнаружено в катализируемом кислотой гидролизе бензамида [461]. (Обмен ^{18}O наблюдался и в катализируемом основанием процессе [462], что согласуется с механизмом $B_{AC}2$.) Однако на основании определенных кинетических результатов сделано предположение [463], что катализируемый кислотами гидролиз амидов, по крайней мере в некоторых случаях, частично или полностью происходит через образующийся в небольшом количестве N-протонированный амид [464]. Кинетические исследования показали, что на лимитирующей стадии в реакции участвуют три молекулы воды [465]. Следовательно, как и в случае механизма $A_{AC}2$ для гидролиза сложных эфиров (реакция 10-11), в процессе принимают участие дополнительные молекулы воды, например, следующим образом:



Четыре механизма, в которых происходит расщепление связи между атомом азота и алкильной группой (механизмы типа $_{AL}$), не реализуются в этой реакции. Они невозможны для незамещенных амидов, так как единственной ацильной связью является связь N—C. Для замещенных амидов осуществление таких механизмов возможно, но тогда это уже не гидролиз амидов, а какие-то другие процессы.



Это довольно редкая реакция наблюдалась для различных N-*трет*-бутиламидов в 98 %-ной серной кислоте, где она протекает по механизму $A_{AL}1$ [466], и для некоторых амидов, содержащих азогруппу, для которых постулирован механизм $B_{AL}1$ [467]. Из двух мономолекулярных механизмов с ацильным расщеплением наблюдался только механизм $A_{AC}1$ в концентрированных растворах серной кислоты [468]. Конечно, вполне воз-

можно, что реакция диазотирования незамещенных амидов будет следовать по тому же механизму, и имеются доказательства, что это действительно так [451].

OS, I, 14, 111, 194, 201, 286; II, 19, 25, 28, 49, 76, 208, 330, 374, 384, 457, 462, 491, 503; 519, 612; III, 66, 88, 154, 256, 410, 456, 586, 591, 661, 735, 768, 813; IV, 39, 42, 55, 58, 420, 441, 496, 664; V, 27, 96, 341, 471, 612, 627; 51, 53; 55, 114; 56, 95; 58, 5; 59, 159; 60, 72.

10-13. *Декарбонилирование карбоновых кислот и сложных эфиров.*

$$Ar_3C{-}COOH \xrightarrow{H^+} Ar_3COH + CO$$

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}COOEt \xrightarrow{\Delta} R{-}COOEt + CO$$

Декарбонилирование сложных эфиров и карбоновых кислот — довольно специфическая реакция. Таким образом можно декарбонилировать только некоторые кислоты: муравьиную, щавелевую, триарилуксусную, α-гидрокси- и α-кетокислоты. Большинство, но не все α-кетоэфиры можно декарбонилировать простым нагреванием. О механизмах этих реакций известно немного (см., например, [469]). Эти реакции включены в настоящую главу, так как, по крайней мере в некоторых случаях, был продемонстрирован механизм нуклеофильного замещения [470].

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OH + H^+ \xrightarrow{-H_2O} R{-}\overset{\oplus}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}} \xrightarrow{-CO} R^+ \xrightarrow{H_2O} ROH + H^+$$

Это механизм S_N1. Расщепление ацил-катиона аналогично разложению иона диазония RN_2^+.

OS, II, 279, 288, 531; IV, 141. См. также: OS, I, 10.

Окисление альдегидов до карбоновых кислот может идти по нуклеофильному механизму, но чаще всего это не так. Реакция рассматривается в т. 3, гл. 14 (реакция **14-6**). Расщепление β-кетоэфиров и галоформную реакцию можно было бы обсудить здесь, но они представляют собой также и электрофильное замещение и рассматриваются в гл. 12 (реакции **12-42** и **12-43**).

B. Атака группы OR на атом углерода алкильной группы

10-14. *Алкилирование алкилгалогенидами. Реакция Вильямсона.* **Алкокси-де-галогенирование**

$$RX + OR'^{-} \longrightarrow ROR'$$

Реакция Вильямсона, открытая в 1850 г., до сих пор представляет собой наилучший общий метод получения как несимметричных, так и симметричных простых эфиров [471]. Реакцию можно проводить и с ароматическими R′; при этом иногда побочно идет С-алкилирование (разд. 10.16). Обычно метод заключается в обработке галогенида алкоголят- или фенолят-ионами, полученными из спирта или фенола. Можно также смешивать галогенид и спирт или фенол непосредственно с твердым KOH в диметилсульфоксиде [472] или с HgO и HBF_4 в дихлорометане [473]. Для третичных R реакция осложнена элиминированием, а в случае вторичных R получаются низкие выходы. Реакцию можно проводить и с соединениями, содержащими различные функциональные группы. Простые эфиры с одной третичной группой все же *можно* приготовить обработкой алкилгалогенида или сульфата (реакция **10-16**) третичным алкоголят-ионом $R'O^{-}$, который получают, отщепляя протон от третичного спирта с помощью метил-сульфинил-карбаниона [474] или третичного алкоголята меди(I) [475]. Ди-*трет*-бутиловый эфир с высоким выходом получен в результате непосредственной атаки *трет*-бутилового спирта на *трет*-бутил-катион (при —80 °C в SO_2ClF) [476]. Вообще синтез ди-*трет*-алкильных эфиров сопряжен со значительными трудностями, но при обработке третичного галогенида Ag_2CO_3 или Ag_2O [477] они получаются с выходами от низких до средних. Активные галогениды, такие, как Ar_3CX, могут непосредственно реагировать со спиртом; при этом нет необходимости в более сильном нуклеофиле — алкоголят-ионе [478]. Даже третичные галогениды вступают в эту реакцию, и элиминирования не наблюдается [479]. Конечно, в этих случаях реакции протекают по механизму S_N1. Обработка *трет*-бутилгалогенидов фенолами и амином, таким, как пиридин [480], дает арил-*трет*-бутиловые эфиры. Алкилариловые эфиры можно получить из алкилгалогенидов при действии арилацетата (вместо фенола) в присутствии карбоната калия и краун-эфира [481]. *гем*-Дигалогениды взаимодействуют с алкоголятами, давая ацетали, а из 1,1,1-тригалогенидов образуются ортоэфиры [482]. Как алкилариловые, так и диалкиловые эфиры могут быть с успехом синтезированы при использовании межфазных катализаторов (разд. 10.15) [483].

Гидроксигруппы можно защитить [484] реакцией их солей с метилхлорометиловым эфиром:

$$RO^- + CH_3OCH_2Cl \longrightarrow ROCH_2OCH_3$$

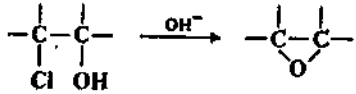
Для этой защитной группы принято сокращение МОМ (метоксиметил), а получающиеся эфиры носят название МОМ-эфиров. Такие ацетали устойчивы к действию оснований, но легко расщепляются при мягкой обработке кислотами (реакция **10-7**) [485]. Другая защитная группа — 2-метоксиэтоксиметильная (МЭМ) — вводится аналогичным образом:

$$RO^- + MeOCH_2CH_2OCH_2Cl \longrightarrow ROCH_2OCH_2CH_2OMe.$$

Для этой цели использовались также и фенацилбромиды $ArCOCH_2Br$ [486]. Получающиеся эфиры легко гидролизуются при действии цинка и уксусной кислоты. Арилцианаты [487] можно получить по реакции фенолов с галогеноцианатами в присутствии оснований: $ArO^- + ClCN \rightarrow ArOCN + Cl^-$ [488]. Эта реакция применялась также и для синтеза некоторых алкилцианатов [489].

OS, **I**, 75, 205, 258, 296, 435; **II**, 260; **III**, 127, 140, 209, 418, 432, 544; **IV**, 427, 457, 558, 590, 836; **V**, 251, 258, 266, 403, 424, 684; **52**, 66; **54**, 19; **57**, 30, 41; **60**, 92; **61**, 35.

10-15. *Образование эпоксидов.*



Это частный случай реакции **10-14**. Таким путем были получены различные эпоксиды (см. обзор [490]). Описанный метод можно применять и для синтеза циклических эфиров большего размера, а именно пяти- или шестичленных. Дополнительная обработка основанием дает гликоль (реакция **10-8**). Основание отщепляет протон от OH-группы, а эпоксид затем атакует по внутримолекулярному S_N2-механизму (см., например [491]).

OS, **I**, 185, 233; **II**, 256; **III**, 835; **56**, 112.

10-16. *Алкилирование эфирами неорганических кислот.*
Алкокси-де-сульфонилокси-замещение

$$R{-}OSO_2OR'' + R'O^- \longrightarrow ROR'$$

Механизм и диапазон применимости реакции алкилсульфатов с алкоголят-ионами в значительной степени такие же, как и

реакции **10-14**. Можно использовать и эфиры других неорганических кислот. Однако чаще всего эту реакцию применяют для получения метиловых эфиров спиртов и фенолов обработкой алкоголятов или фенолятов метилсульфатом. Органические сложные эфиры при обработке алкоголятами (механизм $B_{AL}2$, см. описание реакции **10-11**) в результате очень похожего процесса иногда дают простые эфиры (см. также реакцию **10-25**).

OS, **I**, 58, 537; **II**, 387, 619; **III**, 127, 564, 800; **IV**, 588; **53**, 90; **59**, 202; **61**, 24. См. также: OS, **V**, 431.

10-17. *Алкилирование диазосоединениями* [492].
Гидро,алкокси-де-диазо-дизамещение

$$CH_2N_2 + ROH \xrightarrow{HBF_4} CH_3OR$$

$$R_2CN_2 + ArOH \longrightarrow R_2CHOAr$$

Реакция со спиртами является общей для диазосоединений, но чаще всего ее проводят с использованием диазометана для получения метиловых эфиров или с использованием диазокетонов для приготовления α-кетоэфиров, что обусловлено доступностью этих диазосоединений. В случае диазометана [493] метод дорог и требует особой осторожности. Он обычно применяется для метилирования спиртов и фенолов, стоимость которых высока или которые доступны лишь в малых количествах, так как эта реакция проводится в мягких условиях и дает высокий выход продуктов. Реакционная способность гидроксисоединений возрастает по мере увеличения их кислотности. Обычные спирты в отсутствие катализатора не реагируют. Катализатором может служить HBF_4 [494], ацетат родия(II) $Rh_2(OAc)_4$ [495] или силикагель [496]. Более кислые фенолы реагируют и без катализатора. Оксимы и кетоны, для которых характерен значительный вклад енольной формы, вступают в реакцию О-алкилирования, давая соответственно О-алкилоксимы и эфиры енолов. Механизм [497] здесь тот же, что и в реакции **10-6**:

$$H_2C{=}\overset{\oplus}{N}{=}\underline{\overset{\ominus}{N}}| + ROH \longrightarrow H_3C{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}\underline{N} \xrightarrow[S_N1\ или\ S_N2]{RO^-} CH_3OR$$

Диазоалканы можно превратить в простые эфиры в результате термического или фотохимического расщепления в присутствии спирта. Это реакции карбенового и карбеноидного типа [498]. Аналогичные интермедиаты образуются и в реакции диазоалканов со спиртами в присутствии *трет*-BuOCl, приводящей к ацеталям [499].

$$R_2CN_2 + 2R'OH \xrightarrow{трет\text{-}BuOCl} R_2C(OR')_2$$

OS, **V**, 245. См. также: OS, **V**, 1099.

10-18. *Дегидратация спиртов.*

$$2ROH \xrightarrow{H_2SO_4} ROR + H_2O$$

Дегидратация спиртов с образованием простых эфиров [500] аналогична реакциям **10-14** и **10-16**, но при этом уходящая группа отщепляется от ROH_2^+ или $ROSO_2OH$. Первая получается непосредственно при обработке спиртов серной кислотой и затем при атаке другой молекулой спирта по механизму S_N1 или S_N2 может сразу давать эфир. Альтернативно по механизму S_N1 или S_N2 эта частица может быть атакована нуклеофилом HSO_4^-, и в этом случае образуется $ROSO_2OH$, который в свою очередь подвергается атаке молекулой спирта и дает ROR. Побочно всегда происходит элиминирование, а для третичных алкильных субстратов оно доминирует.

Получающиеся простые эфиры симметричны. Смешанные простые эфиры можно приготовить, если одна из алкильных групп третичная, а другая — первичная или вторичная, так как маловероятно, чтобы эти последние группы могли конкурировать с третичной группой в реакции образования карбокатиона, тогда как третичный спирт представляет очень слабый нуклеофил. Если же в реакции нет третичных групп, то взаимодействие смеси двух спиртов даст все три возможных эфира. Из диолов можно получить циклические эфиры, причем наиболее успешно эта реакция идет для пятичленных циклов [501]. Так, 1,6-гександиол дает в основном 2-этилтетрагидрофуран. Эта реакция важна также и для приготовления производных фурфураля из альдоз с последующим элиминированием:

$$HOCH_2-CHOH-CHOH-CHOH-CHO \xrightarrow{H^+} \text{(O)}-CHO$$

Фенолы и первичные спирты при нагревании с дициклогексилкарбодиимидом дают простые эфиры [502] (см. реакцию **10-24**). Эпоксиды получают из 1,2-гликолей обработкой диметилацеталем диметилформамида $(MeO)_2CHNMe_2$ [503], диэтилазодикарбоксилатом $EtOOCN{=}NCOOEt$ и трифенилфосфином [504] или диарилдиалкоксисульфураном $Ph_2S[OCPh(CF_3)_2]_2$ [505].

OS, **I**, 280; **II**, 126; **IV**, 25, 72, 266, 350, 393, 534; **V**, 539, 1024; **58**, 12. См. также: OS, **V**, 721.

10-19. *Переэтерификация простых эфиров.*
Гидрокси-де-алкоксилирование
Алкокси-де-гидроксилирование

$$ROR' + R''OH \longrightarrow ROR'' + R'OH$$

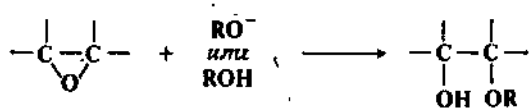
Обмен одной алкоксигруппы в *простых эфирах* на другую происходит очень редко, хотя эта реакция осуществлена в случае реакционноспособных алкильных групп R, например дифенилметильной, при использовании в качестве катализатора *п*-толуолсульфоновой кислоты [506] или при обработке алкиларилловых эфиров алкоголят-ионами: $ROAr + R'O^- \rightarrow ROR' + ArO^-$ [507]. В отличие от этого ацетали и ортоэфиры легко вступают в реакцию переэтерификации [508], например [509]:



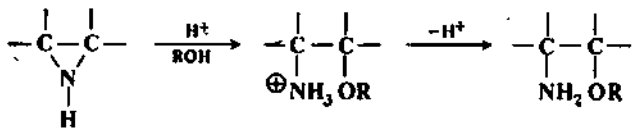
поскольку, как указывалось выше (см. реакцию **10-7**), отщепление уходящей группы от ацеталя приводит к карбокатиону, обладающему особой устойчивостью. Это обратимые реакции, и чаще всего равновесие смещают, отгоняя более низкокипящий спирт. Простые эфиры енолов можно получить обработкой спиртом сложных эфиров енолов или какого-либо простого эфира енола в присутствии ацетата ртути как катализатора [510], например:

OS, **51**, 39; **53**, 116; **54**, 71, 74, 77; **60**, 81. См. также: OS, **V**, 1080, 1096.

10-20. *Алкоголиз эпоксидов.*



Эта реакция аналогична реакции **10-8**. Катализаторами реакции служат кислоты, основания и оксид алюминия [511]; и она может идти по механизму S_N1 или S_N2. Многие из полученных таким образом β-гидроксиэфиров представляют собой ценные растворители, например диэтиленгликоль, целлозольв и т. д. Аналогично азиридины можно превратить в β-аминоэфиры [512]:



10-21. *Алкилирование ониевыми солями.*
Алкокси-де-гидроксилирование

$$R_3O^+ + R'OH \longrightarrow ROR'_2 + R_2O$$

Оксониевые соли представляют собой прекрасные алкилирующие агенты, и удобный способ получения простых эфиров заключается в обработке этих солей спиртами или фенолами [513]. Иногда можно использовать и четвертичные аммониевые соли [514].

Г. Атака группы OR на атом углерода ацильной группы

10-22. *Алкоголиз ацилгалогенидов.*
Алкокси-де-галогенирование

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}X + R'OH \longrightarrow R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OR'$$

Реакция ацилгалогенидов со спиртами — наилучший общий метод получения сложных эфиров. Реакция находит широкое применение и может быть проведена для субстратов, содержащих различные функциональные группы. Для связывания образующегося HX часто добавляют основание. В *методе Шоттена — Баумана* используется водный раствор щелочи, но часто применяется пиридин. Как R, так и R′ могут быть первичными, вторичными или третичными алкилами или арилами. По этой же методике можно приготовить сложные эфиры енолов, хотя при этом возникает конкуренция с С-алкилированием. В сложных случаях, особенно для стерически затрудненных кислот или третичных R′, вместо спирта можно брать алкоголят-ион (см., например, [515]). Таллиевые соли фенолов дают очень высокие выходы эфиров фенолов [516]. Для стерически затрудненных фенолов применялся межфазный катализ [517].

При использовании в качестве ацилгалогенидов фосгена можно получить галоформные эфиры [518] или карбонаты:

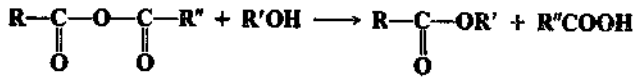
$$Cl{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}Cl \xrightarrow{ROH} RO{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}Cl \xrightarrow{ROH} RO{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OR$$

Важный пример — это синтез из фосгена и бензилового спирта карбобензоксихлорида ($PhCH_2OCOCl$), который широко применяется для защиты аминогрупп в пептидном синтезе (см. реакцию **10-54**).

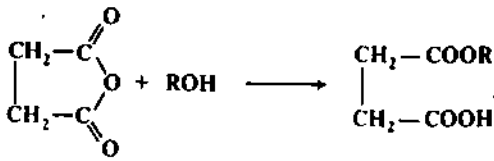
Как и для реакции **10-9**, механизм этой реакции S_N1 или тетраэдрический [413]. Для тетраэдрического механизма существуют доказательства (реакция имеет второй или больший порядок по ROH), что на лимитирующей стадии от группы OH частично или полностью отщепляется протон [519] Пиридин ускоряет эту реакцию, будучи нуклеофильным катализатором (см. реакцию **10-10**).

OS, **I**, 12; **III**, 142, 144, 167, 187, 623, 714; **IV**, 84, 263, 478, 479, 608, 616, 788; **V**, 1, 166, 168, 171; **51**, 11, 96, 139; **59**, 95.

10-23. *Алкоголиз ангидридов.*
Алкокси-де-ацилокси-замещение



Диапазон применимости этого метода такой же, как и реакции **10-22**. И хотя ангидриды немного менее реакционноспособны, чем ацилгалогениды, их часто используют для получения сложных эфиров. В качестве катализаторов применяют кислоты, кислоты Льюиса и основания, но наиболее часто — пиридин. Катализ пиридином относится к нуклеофильному типу (см. реакцию **10-10**). 4-(N,N-Диметиламино)пиридин — более активный катализатор, чем пиридин, его можно использовать в тех случаях, когда последний малоэффективен (см. обзоры [520]). Муравьиный ангидрид — неустойчивое соединение, но эфиры муравьиной кислоты можно приготовить, действуя на спирты [521] или фенолы [522] смешанным ангидридом муравьиной и уксусной кислоты. Реакция циклических ангидридов приводит к моноэтерифицированным дикарбоновым кислотам, например:



Ацилирование спиртов можно провести с помощью смешанных ангидридов органических и неорганических кислот, таких, как смешанный ангидрид уксусной и фосфорной кислот $MeCOOPO(OH)_2$ [523] (см. реакцию **10-34**).

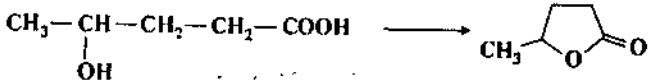
OS, **I**, 285, 418; **II**, 69, 124; **III**, 11, 127, 141, 169, 237, 281, 428, 432, 452, 690, 833; **IV**, 15, 242, 304; **V**, 8, 459, 591, 887; **51**, 90; **52**, 39; **54**, 49; **56**, 112.

10-24. *Этерификация кислот*
Алкокси-де-гидроксилирование

$$RCOOH + R'OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RCOOR' + H_2O$$

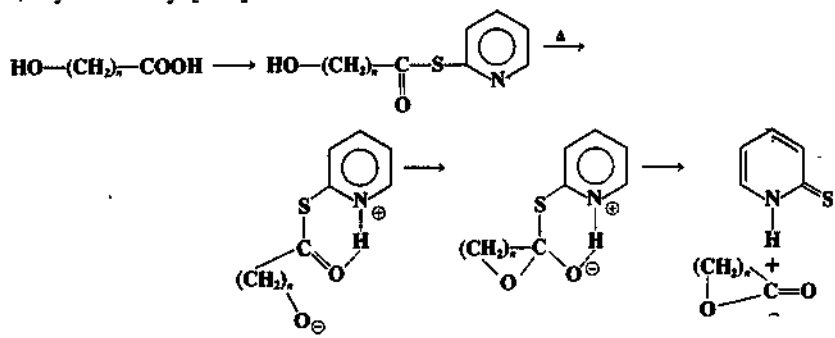
Этерификация кислот спиртами [524] представляет собой реакцию, обратную реакции 10-12, и ее можно осуществить только тогда, когда равновесие удается сместить вправо. Для этой цели имеется много способов, среди которых 1) прибавление одного из реагентов (обычно спирта) в избытке; 2) удаление эфира или воды отгонкой; 3) азеотропная отгонка воды и 4) удаление воды, используя водоотнимающие средства или молекулярные сита (см., например, [525]). Если R′=метил, то наиболее общий способ смещения равновесия — это добавление избытка MeOH, а если R′=этил, то предпочтительнее удалять воду азеотропной отгонкой [526]. В качестве катализаторов чаще всего используются серная кислота и TsOH, хотя в случае некоторых активных кислот (например, муравьиной [527] или трифторуксусной [528]) катализатора не требуется. Группа R′ может быть не только метильной или этильной, но также и другой первичной или вторичной алкильной группой, однако третичные спирты обычно образуют карбокатионы и происходит элиминирование. Для получения эфиров фенолов можно использовать сами фенолы, но выходы, как правило, очень низки.

При обработке кислотами или просто при стоянии γ- и δ-гидроксикислоты легко превращаются в лактоны, но этим путем не удается получить лактонные кольца большего или меньшего размера, так как в этом случае реакция образования полиэфира идет быстрее [529]. Однако иногда полиэфир



удается превратить в лактон. Часто превращение таких функциональных групп, как карбонильная или галоген, находящихся в γ- или δ-положении по отношению к карбоксильной группе, в гидроксильную группу непосредственно дает лактон, так как гидроксикислота циклизуется слишком быстро и ее нельзя выделить. Из β-замещенных β-гидроксикислот получают β-лактоны обработкой бензолсульфохлоридом в пиридине при 0—5 °C [530]. ε-Лактоны (содержащие семичленный цикл) получены циклизацией ε-гидроксикислот при большом разбавлении [531]. Макроциклические лактоны [532] можно синтезировать с очень хорошими выходами косвенным путем: гидроксикислоты пре-

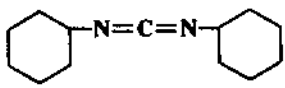
вращают в 2-пиридинтиоловые эфиры и прибавляют их к кипящему ксилолу [533]:



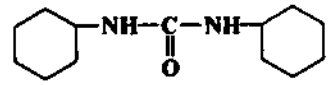
Близкий метод, часто дающий более высокие выходы, состоит в обработке гидроксикислот 1-метил- или 1-фенил-2-галогенопиридиниевыми солями [534]. В другом методе используются оловоорганические оксиды [535].

Этерификация катализируется кислотами (но не основаниями) таким же образом, как обсуждалось при описании реакции **10-11** [428]. Обычно реализуется механизм $A_{AC}2$, но наблюдались также механизмы $A_{AC}1$ и $A_{AL}1$ [536]. Некоторые кислоты, например 2,6-ди-*о*-замещенные бензойные кислоты, не могут этерифицироваться по механизму $A_{AC}2$ по стерическим причинам (разд. 10.11). В таких случаях этерификацию можно провести, растворив субстрат в 100 %-ной серной кислоте (где образуется ион RCO^+) и вылив полученный раствор в спирт (механизм $A_{AC}1$). Инертность стерически затрудненных кислот в обычной реакции по механизму $A_{AC}2$ может иногда оказаться полезной; например, когда в молекуле содержатся две COOH-группы, то этерификации подвергается наименее затрудненная из них. Незатрудненные карбоновые кислоты нельзя ввести в реакцию по механизму $A_{AC}1$.

Другим способом получения сложного эфира из кислоты является обработка спиртом в присутствии дегидратирующих веществ, одним из которых является дициклогексилкарбодиимид (ДЦК), в ходе реакции превращающийся в дициклогексилмочевину (ДГМ). Этот механизм во многом сходен с нуклеофильным катализом [537]: кислота превращается в соедине-



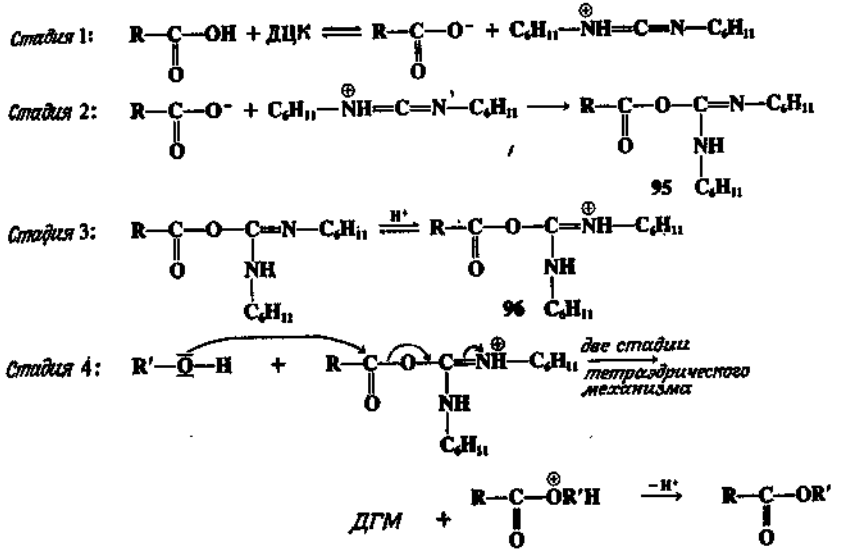
ДЦК



ДГМ

ние с более хорошей уходящей группой. Однако превращение осуществляется не по тетраэдрическому механизму (как при

нуклеофильном катализе), так как на этой стадии связь C—O не разрывается:



Для доказательства реализации этого механизма были приготовлены O-ацилмочевины, аналогичные **95**, которые при кислотном катализе реагировали со спиртами, давая сложные эфиры [538].

Однако использование ДЦК ограниченно, поскольку выходы изменяются от субстрата к субстрату и побочными продуктами являются N-ацилмочевины. Применяются и многие другие дегидратирующие вещества [539], включая алкилхлороформиат и триэтиламин [540], пиридиниевые соли — трибутиламин [534], фенилдихлорофосфат $PhOPOCl_2$ [541], ДЦК и аминопиридин [542], 1,3,5-тринитро-2-хлоробензол и пиридин [543], полифосфатный эфир [544], хлоросульфонилизоцианат $ClSO_2NCO$ [545], хлоросиланы [546], $MeSO_2Cl—Et_3N$ [547], $Ph_3P—CCl_4—Et_3N$ [548] и N,N′-карбонилдиимидазол (**97**) [454]. В последнем случае интермедиатом являются имидазолы (**98**), легко подвергающиеся алкоголизу.



97 **98**

BF_3 промотирует реакцию этерификации путем превращения кислоты в $RCO^+ BF_3OH^-$, так что реакция идет по механизму

типа $A_{AC}1$. Методика с использованием эфирата трифторида бора проста и дает высокие выходы (примеры см. [549]). Сложные эфиры карбоновых кислот можно также синтезировать, обрабатывая карбоновые кислоты простыми *трет*-бутильными эфирами и кислотными катализаторами.

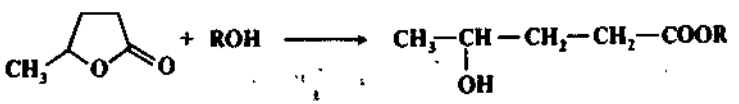
$$RCOOH + трет\text{-}Bu\text{-}OR' \longrightarrow RCOOR' + H_2C{=}CMe_2 + H_2O$$

OS, **I**, 42, 138, 237, 241, 246, 254, 261, 451; **II**, 260, 264, 276, 292, 365, 414, 526; **III**, 46, 203, 237, 381, 413, 526, 531, 610; **IV**, 169, 178, 302, 329, 390, 398, 427, 506, 532, 635, 677; **V**, 80, 762, 946; **55**, 45, 77; **60**, 92; **61**, 56, 77. См. также: OS, **III**, 536, 742.

10-25. *Алкоголиз сложных эфиров. Переэтерификация.* **Алкокси-де-алкоксилирование**

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OR' + R''OH \underset{или\ OH^-}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OR'' + R'OH$$

Переэтерификация катализируется кислотами или основаниями [551]. Это обратимая реакция и равновесие необходимо смещать в желаемую сторону. Во многих случаях низкокипящие эфиры можно превратить в более высококипящие путем отгонки низкокипящего спирта по мере его образования. Эта реакция была использована как метод ацилирования первичных ОН-групп в присутствии вторичных ОН-групп. Диол обрабатывают этилацетатом в присутствии нейтрального оксида алюминия по Вёльму [552]. Лактоны легко раскрываются при обработке спиртами и образуются гидроксиэфиры с открытой цепью:



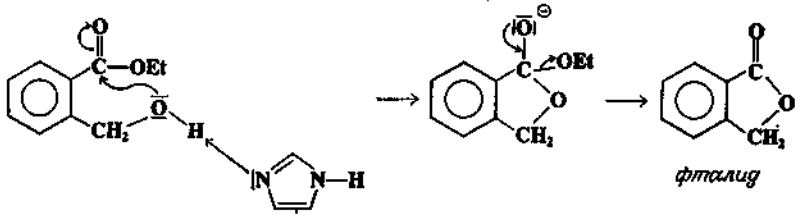
Механизмы переэтерификации (см. обзор [553]) идентичны механизмам гидролиза сложных эфиров, за исключением того, что вместо HOH действуют ROH, т. е. это механизмы с разрывом связи между ацильной группой и атомом кислорода. Если происходит алкильное расщепление, то образуется *кислота* и *простой эфир:*

$$R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{-}R' + R''OH \longrightarrow R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}OH + ROR''$$

Следовательно, реакции переэтерификации часто оказываются неудачными, если R′ — третичный радикал, так как субстраты

этого типа чаще всего вступают в реакции, идущие с разрывом связи между алкильной группой и атомом кислорода. В таких случаях реакция относится к типу реакции Вильямсона, когда уходящей группой является OCOR (см. реакцию **10-16**).

Было показано, что внутримолекулярная переэтерификация этил-2-гидроксиметилбензоата с образованием фталида катализируется имидазолом и другими основаниями [554]. По-видимому, катализатор способствует отщеплению протона от группы OH на лимитирующей стадии (общий основной катализ).



имидазол *фталид*

Было показано, что аналогичный тип катализа действует и при превращении 2-гидроксиметилбензамида во фталид [555].

В случае эфиров енолов свободный спирт — это енол кетона, поэтому такие эфиры вступают в реакцию легко

$$CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{-}OCOR + R'OH \longrightarrow RCOOR' + CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{-}OH \rightleftharpoons CH_3{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{=}O$$

Следовательно, эфиры енолов, такие, как изопропенилацетат, представляют собой хорошие алкилирующие агенты для спиртов [556]. Изопропенилацетат можно использовать также для превращения других кетонов в соответствующие енолацетаты путем обменной реакции (примеры см. [557]):

$$Me{-}\underset{\displaystyle OAc}{\overset{|}{C}}{=}CH_2 + R{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}CHR'_2 \xrightarrow{H^+} R{-}\underset{\displaystyle OAc}{\overset{|}{C}}{=}CR'_2 + Me_2CO$$

Эфиры енолов можно синтезировать и обменной реакцией иного типа, катализируемой ацетатом ртути [558] или хлоридом палладия(II) [559], например:

$$RCOOH + R'COOCH{=}CH_2 \underset{H_2SO_4}{\overset{Hg(OAc)_2}{\rightleftharpoons}} RCOOCH{=}CH_2 + R'COOH$$

Дикарбоновая кислота и ее диэфир в результате родственной реакции дают моноэфиры:

$$ROCO(CH_2)_nCOOR + HOOC(CH_2)_nCOOH \rightleftharpoons 2ROCO(CH_2)_nCOOH$$

OS, **II**, 5, 122, 360; **III**, 123, 146, 165, 231, 281, 581, 605; **IV**, 10, 549, 630, 977; **V**, 155, 545, 863; **55**, 39; **60**, 66. См. также: OS, **61**, 48.

Алкоголиз амидов возможен, но для амидов иных, чем имидазольного типа (**98**), проводится редко (см., например, [560]).

Д. Атака группы OCOR на атом углерода алкильной группы

10-26. *Алкилирование солей кислот.*
Ацилокси-де-галогенирование

$$RX + R'COO^- \xrightarrow{\text{ГМФТА}} R'COOR$$

Натриевые соли карбоновых кислот, включая соли таких стерически затрудненных кислот, как мезитойная, быстро взаимодействуют с первичными или вторичными бромидами или иодидами при комнатной температуре в диполярных апротонных растворителях, особенно хорошо в ГМФТА, давая эфиры карбоновых кислот с высокими выходами [561]. Эти реакции идут по механизму S_N2. В другом методе используется межфазный катализ [562], и по этому методу хорошие выходы эфиров были получены из первичных, вторичных, бензильных, аллильных и фенацильных галогенидов [563]. Согласно аналогичному методу, также дающему хорошие выходы, соль карбоновой кислоты смешивают с галогенидом и каталитическим количеством четвертичной аммониевой соли без растворителя [563а]. Еще один метод этерификации карбоновых кислот заключается в обработке их первичными или вторичными галогенидами в бензоле в присутствии ДБУ (т. 4, реакция **17-14**) [564]. В большинстве случаев хорошие выходы сложных эфиров удается получить при применении лишь одного из этих методов. В отсутствие межфазного катализа и в протонных растворителях реакция может быть полезной только для довольно активных галогенидов, таких, как бензильные, алкильные и т. д. (механизм S_N1), но не для третичных алкилгалогенидов, так как вместо этерификации происходит элиминирование [565]. Часто используют натриевые соли, но реакция осуществима и с солями калия, серебра, цезия [566] и замещенного аммония. Из галогенозамещенных кислот действием основания можно получить лактоны (см. реакцию **10-24**). Чаще всего это удавалось для γ- и δ-лактонов, но таким же образом были синтези-

рованы и макроциклические лактоны (содержащие от 11 до 17 атомов в цикле) (см. например, [567]).

Карбоксилаты меди(I) дают сложные эфиры при взаимодействии с первичными (включая неопентильные, без перегруппировки), вторичными и третичными алкил-, а также аллил- и винилгалогенидами [568]. Понятно, что простые S_N-механизмы не могут реализоваться в этом случае. Винилгалогениды могут быть превращены в винилацетаты обработкой ацетатом натрия в присутствии хлорида палладия(II) [569].

В присутствии F^- нуклеофилом может служить и сама карбоновая кислота (а не ее соль) [570]. Группу COOH удобно защищать реакцией COO^- с фенацилбромидом $ArCOCH_2Br$ [486]. Получающийся сложный эфир при необходимости легко расщепить действием цинка в уксусной кислоте. Диалкилкарбонаты можно синтезировать и без использования фосгена (см. реакцию 10-22) при обработке первичных алкилгалогенидов сухим $KHCO_3$ или K_2CO_3 в условиях межфазного катализа [571].

Группа OCOR может замещать и другие уходящие группы. Алкилхлорсульфиты ROSOCl и другие производные серной, сульфоновых и других неорганических кислот при обработке карбоксилат-ионами дают соответствующие эфиры. Использование диметилсульфата [572] или триметилфосфата [573] позволяет метилировать стерически затрудненные группы COOH. В случае некоторых субстратов карбоновые кислоты оказываются достаточно сильными нуклеофилами, чтобы реакция пошла; примерами таких субстратов могут служить триалкилфосфиты $P(OR)_3$ [574] и ацетали диметилформамида [575].

$$(RO)_2CHNMe_2 + R'COOH \longrightarrow R'COOR + ROH + HCONMe_2$$

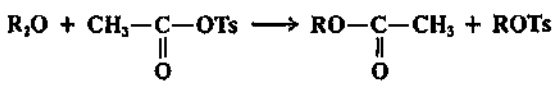
Это S_N2-процесс, так как происходит обращение конфигурации R. Другая хорошая уходящая группа — это NTs_2; дитозиламины довольно хорошо взаимодействуют с ацетат-ионом в диполярных апротонных растворителях [576]: $RNTs_2 + OAc^- \rightarrow ROAc$. При помощи пирилий-пиридиниевого метода Катрицкого (разд. 10.13) простые первичные амины можно превратить в ацетаты и бензоаты [577]. При нагревании с AcO^- в апротонном растворителе четвертичные аммониевые соли разлагаются [578]. Субстратами могут быть и оксониевые ионы [579]: $R_3O^+ + R'COO^- \rightarrow R'COOR + R_2O$.

OS, **II**, 5; **III**, 650; **IV**, 582; **V**, 580; **56**, 59; **57**, 26; **58**, 98.

10-27. *Расщепление простых эфиров уксусным ангидридом.* **Ацилокси-де-алкоксилирование**

$$R{-}O{-}R' + Ac_2O \xrightarrow{FeCl_3} ROAc + R'OAc$$

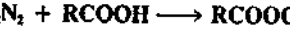
Диалкиловые эфиры можно расщепить действием безводного хлорида железа(III) в уксусном ангидриде [580]. В этой реакции обе алкильные группы R входят в состав ацетатов. Выходы составляют от средних до высоких. Расщепление простых эфиров можно проводить и действием смешанного ангидрида уксусной и *п*-толуолсульфоновой кислот [581].



10-28. *Алкилирование кислот диазосоединениями.*
Гидро,ацилокси-де-диазо-дизамещение



Кислоты превращаются в сложные эфиры под действием диазосоединений по реакции практически такой же, как реакция 10-17. В отличие от спиртов карбоновые кислоты довольно быстро реагируют при комнатной температуре; так, их реакционная способность возрастает с увеличением кислотности. Эту реакцию используют, когда важно получить высокие выходы эфиров и когда кислота неустойчива при повышенных температурах. По причине доступности наиболее часто применяют диазометан [493] (для получения метиловых эфиров):



и диазокетоны; механизм такой же, как показан для реакции 10-17.

OS, V, 797.

Е. Атака группы OCOR на атом углерода ацильной группы

10-29. *Ацилирование кислот ацилгалогенидами.*
Ацилокси-де-галогенирование

Несимметричные, а также и симметричные ангидриды часто получают обработкой ацилгалогенидов солью кислоты. Катионами в этой соли служат Na^+, K^+ и Ag^+, но чаще пиридин или другой третичный амин прибавляют к кислоте и получен-

ную таким образом соль обрабатывают ацилгалогенидом. Соли таллия(I) особенно эффективны и взаимодействуют с ацилгалогенидами, давая ангидриды с высокими выходами [516]. Симметричные ангидриды синтезируют по реакции ацилгалогенида с водным раствором NaOH в условиях межфазного катализа [581a].

OS, III, 28, 422, 488; IV, 285; 50, 1; 51, 48. См. также: OS, 57, 45.

10-30. *Ацилирование карбоновых кислот кислотами.*

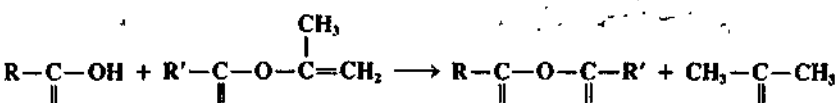
$$2RCOOH \overset{P_2O_5}{\rightleftharpoons} (RCO)_2O + H_2O$$

Из двух молекул обычной кислоты ангидрид образуется только в присутствии дегидратирующего агента, смещающего равновесие в этой реакции вправо. Наиболее распространенными дегидратирующими агентами [582] является уксусный и трифторуксусный ангидриды, дициклогексилкарбодиимид [583], метоксиацетилен [584] и P_2O_5 [585]. Этот метод дает плохие результаты при получении смешанных ангидридов, которые во всех случаях обычно диспропорционируют на два простых ангидрида при нагревании. Однако простое нагревание дикарбоновых кислот приводит к циклическим ангидридам при условии, что в образующемся цикле содержатся пять, шесть или семь атомов. Малоновая кислота и ее производные, которые должны давать четырехчленные циклические ангидриды, не вступают в эту реакцию при нагревании, а декарбоксилируются (реакция 12-39).

Карбоновые кислоты вступают в реакции обмена с амидами и сложными эфирами. Эти методы используются иногда для синтеза ангидридов при условии, что равновесие может быть смещено, например:



Для этой цели особенно пригодны эфиры енолов, так как равновесие смещается вправо в результате образования кетона



Кислоты тоже вступают в реакции обмена с ангидридами;

именно в этом и состоит действие уксусного ангидрида как дегидратирующего агента в данной реакции.

Ангидриды могут образоваться и при обработке триэтиламмониевой *соли* карбоновой кислоты фосгеном [586]:

$$2RCOO^{\ominus}\overset{\oplus}{N}HEt_3 \xrightarrow{COCl_2} RCOOCOR + 2\overset{\oplus}{N}HEt_3\,Cl^- + CO_2$$

или карбоксилатов таллия(I) тионилхлоридом [516] или карбоксилатов натрия CCl_4 в присутствии катализаторов, таких, как CuCl или $FeCl_2$ [587].

OS, I, 91, 410; II, 194, 368, 560; III, 164, 449; IV, 242, 630, 790; V, 8, 822. См. также: OS, 54, 79.

Ж. Другие кислородсодержащие нуклеофилы

10-31. *Образование оксониевых солей.*
Диалкилоксонио-де-галогенирование

$$RX + R_2O \xrightarrow{AgBF_4} R_3O^+\ \ BF_4^- + AgX$$

$$RX + R'_2CO \xrightarrow{AgBF_4} R'_2C{=}\overset{\oplus}{O}{-}R\ \ BF_4^- + AgX$$

Алкилгалогениды можно алкилировать простыми эфирами или кетонами, что приводит к образованию оксониевых солей в том случае, если присутствуют очень слабый отрицательно заряженный нуклеофил, который может выступать противоионом, и кислота Льюиса, которая может связывать X^- [588]. Типичная методика состоит в обработке алкилгалогенида эфиром или кетоном в присутствии $AgBF_4$ или $AgSbF_6$. Ион серебра служит для связывания X^-, а BF_4^- или SbF_6^- становится противоионом. Согласно другому методу, алкилгалогенид обрабатывают комплексом, образующимся при взаимодействии кислородсодержащего соединения и кислоты Льюиса, например $R_2O{-}BF_3 + RF \rightarrow R_3O^+BF_4^-$, однако наилучшие результаты этот метод дает, если в одной молекуле присутствуют атомы кислорода и галогена так, что образуется циклический оксониевый ион. Простые эфиры и оксониевые ионы также вступают в реакции обмена:

$$2R_3O^+\ BF_4^- + 3R'_2O \rightleftharpoons 2R'_3O^+\ BF_4^- + 3R_2O$$

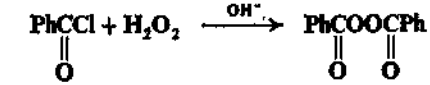
OS, V, 1080, 1096, 1099; 51, 142.

10-32. *Синтез пероксидов и гидропероксидов.*
Гидроперокси-де-галогенирование

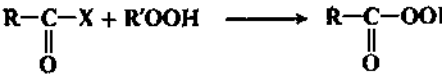
$$RX + OOH^- \longrightarrow ROOH$$
$$2RX + O_2^{2-} \longrightarrow ROOR$$

Гидропероксиды можно синтезировать из алкилгалогенидов, эфиров серной или сульфоновых кислот, а также спиртов действием пероксида водорода в щелочном растворе, где он в действительности существует в виде HO_2^- (обзор см. [589]). Для приготовления диалкилпероксидов аналогичным образом используют пероксид натрия. Когда R=бензил, предполагается, что реакция идет по механизму S_N1cB, а интермедиатом в ней является фенилкарбен PhCH [590]. Другой метод, позволяющий синтезировать первичные, вторичные и третичные гидропероксиды и пероксиды, включает обработку алкилгалогенида пероксидом водорода или пероксидом в присутствии трифторацетата серебра [591]. Пероксиды можно также приготовить действием супероксида калия KO_2 на алкилбромиды или алкилтозилаты в присутствии краун-эфиров (хотя в качестве побочных продуктов могут образоваться спирты) [593] или по реакции алкилтрифлатов с пероксидом германия или олова [594].

Аналогичным образом можно получать диацил- и ацилгидропероксиды [595] из ангидридов кислот или ацилгалогенидов

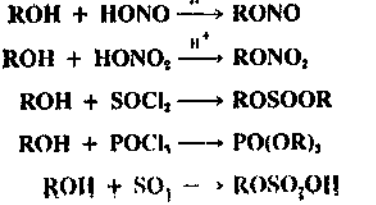


или из карбоновых кислот [596]. Диацилпероксиды можно также приготовить взаимодействием карбоновых кислот с пероксидом водорода в присутствии дициклогексилкарбодиимида [597], серной кислоты, метансульфоновой кислоты или другого дегидратирующего агента. Смешанные алкилацилпероксиды (перэфиры) синтезируют из ацилгалогенидов и гидропероксидов.

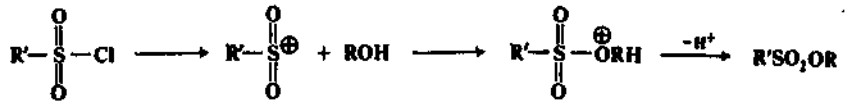


OS, III, 619, 649; V, 805, 904; 50, 15.

10-33. *Синтез сложных эфиров неорганических кислот.* **Нитрозоокси-де-гидроксилирование** и т. д.



На приведенной выше схеме показаны лишь некоторые из многих эфиров неорганических кислот, которые можно получить действием минеральной кислоты или лучше ее ангидрида или галогенангидрида на спирты [598]. И хотя для удобства все эти сходные реакции сгруппированы вместе, во многих случаях они идут не как нуклеофильное замещение у R. Другим возможным механизмом является нуклеофильное замещение у центрального атома неорганической кислоты [599]:



или соответствующий S_N2-механизм (реакция **10-99**). В таких реакциях не происходит разрыва связи алкил—О. Моноэфиры серной кислоты (алкилсерные кислоты), которые применяются в промышленном масштабе (их соли используются как детергенты), можно синтезировать обработкой спиртов SO_3, H_2SO_4, $ClSO_2OH$ или комплексами SO_3 (обзор см. [600]). Удобным способом получения алкилнитритов служит реакция ROH + + R′ONO→RONO + R′OH, где R = *трет*-Bu [600a]. Первичные амины превращаются в алкилнитраты ($RNH_2 \rightarrow RONO_2$) под действием N_2O_4 при —78 °С в присутствии избытка амидинового основания [601].

В качестве субстратов вместо спиртов часто используют алкилгалогениды. При этом обычно берут *соль* неорганической кислоты и реакция идет как нуклеофильное замещение у атома углерода. Важным примером служит реакция алкилгалогенидов с нитратом серебра, приводящая к алкилнитратам (реакция часто применяется как тест на алкилгалогениды). В некоторых случаях наблюдается конкуренция со стороны центрального атома. Так, нитрит-ион, будучи амбидентным нуклеофилом, может давать нитриты или нитросоединения (см. реакцию **10-62**). В некоторых случаях субстратами могут быть и простые эфиры. Диалкиловые и алкилариловые эфиры, например, можно расщепить действием безводных сульфоновых кислот [602]:

$$ROR' + R''SO_2OH \longrightarrow ROSO_2R'' + R'OH$$

Группа R″ может быть алкильной или арильной. Для диалкиловых эфиров реакция не заканчивается на приведенной выше стадии, так как R′OH под действием сульфоновой кислоты быстро превращается в R′OR′ (реакция **10-18**). Последний в свою очередь расщепляется до $R'OSO_2R''$, поэтому продуктом явля-

ется смесь двух сульфонатов. Расщепление алкилариловых эфиров всегда приводит к фенолу, который в этих условиях превращается в эфир. Аналогичным образом простые эфиры можно расщепить действием смешанных ангидридов сульфоновых и карбоновых кислот [603] (последние приготавливают по реакции **10-34**).

OS, **II**, 106, 108, 109, 112, 204, 412; **III**, 148, 471; **IV**, 955; **V**, 839. См. также: OS, **II**, 111.

10-34. *Синтез смешанных ангидридов органических и неорганических кислот* [*604*].

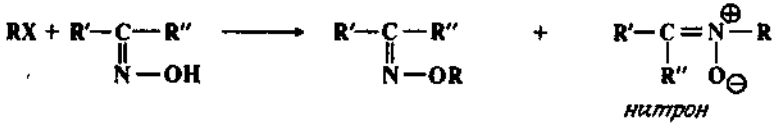
Нитроокси-де-ацилокси-замещение

$$(RCO)_2O + HONO_2 \longrightarrow RCOONO_2$$

Смешанные ангидриды органических и неорганических кислот обычно не выделяют, хотя они часто являются интермедиатами в том случае, если ацилирование проводят с помощью производных органической кислоты при катализе неорганическими кислотами. Серная, хлорная, фосфорная и другие кислоты образуют сходные ангидриды, большинство из которых либо нестабильны, либо их выделение затруднено вследствие того, что положение равновесия смещено в неблагоприятную сторону. Такие интермедиаты образуются из амидов, кислот, сложных эфиров, а также ангидридов. Органические ангидриды фосфорной кислоты более устойчивы, чем ангидриды большинства других кислот; так, например, $RCOOPO(OH)_2$ можно синтезировать в виде соли [605]. Смешанные ангидриды карбоновых и сульфоновых кислот ($RCOOSO_2R'$) получаются с высокими выходами при обработке сульфоновых кислот ацилгалогенидами или (что хуже) ангидридами [606].

OS, **I**, 495; **50**, 9; **61**, 134.

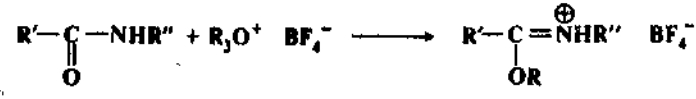
10-35. *Алкилирование оксимов.*



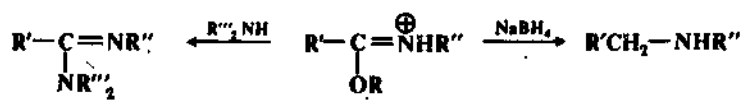
Оксимы можно алкилировать алкилгалогенидами или алкилсульфатами. Побочно идет N-алкилирование, приводящее к нитрону. Относительные выходы эфира оксима и нитрона зависят от природы и строения реагентов и от условий реакции. Например, *анти*-бензальдоксимы дают нитроны, тогда как из *син*-изомеров получаются эфиры оксимов [607].

OS,III, 172; V, 1031. См. также: OS, V, 269; 59, 95.

10-36. *Алкилирование амидов и других карбонильных соединений.*



Атом кислорода амидов алкилируется солями оксония и образуются соли N-алкилиминоэфиров (алкоксиметиленииминиевые соли) [608]. Затем такие ионы можно обработать различными нуклеофилами. Например, их можно восстановить до аминов с помощью боргидрида натрия или превратить в амидины действием вторичных аминов [609]. Эта реакция хорошо



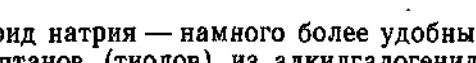
идет с лактамами, лактонами и сложными эфирами угольной кислоты, но обычно не применима для альдегидов, кетонов и эфиров карбоновых кислот с открытой цепью. О-Алкилирование амидов можно провести и действием алкилдифенилсульфониевых солей $Ar_2SR^+ BF_4^-$ [610].

В OS эта реакция не описана; см., однако: OS, 59, 132.

10.19. Серосодержащие нуклеофилы

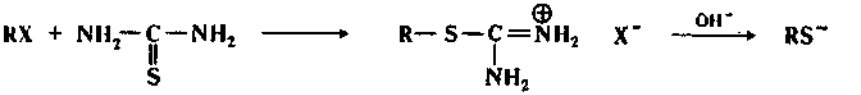
Соединения серы [611] — более сильные нуклеофилы, чем их кислородсодержащие аналоги (разд. 10.12). Поэтому в большинстве случаев эти реакции идут быстрее и более гладко, чем соответствующие реакции кислородсодержащих нуклеофилов.

10-37. *Атака группы SH на атом углерода алкильной группы. Образование тиолов [612].*
Меркапто-де-галогенирование



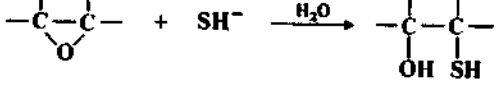
Гидросульфид натрия — намного более удобный реагент для синтеза меркаптанов (тиолов) из алкилгалогенидов, чем сероводород, и поэтому используется чаще других [613]. Его легко приготовить, барботируя сероводород через щелочной раствор. Реакция наиболее ценна для первичных галогенидов; выходы

в случае вторичных субстратов намного ниже, а с третичными галогенидами эта реакция не идет, так как преобладает элиминирование. Вместо галогенидов можно использовать эфиры серной или сульфоновых кислот. Побочно часто образуются сульфиды (RSR) [613а]. Косвенный метод превращения алкилгалогенидов в тиолы состоит в обработке субстрата тиомочевиной, что дает соль изотиурония, которая расщепляется до тиолов действием щелочи или амина с большой молекулярной массой:



По другому косвенному методу тиолы получают гидролизом солей Бунте (см. реакцию **10-41**).

Тиолы можно получить и из спиртов. Один из методов состоит в обработке спирта сероводородом в присутствии такого катализатора, как оксид алюминия [614], но этот метод ограничен первичными спиртами. В другом методе используется фторопиридиниевая соль и N,N-диметилтиокарбамат; этот метод применим к первичным, вторичным, аллиловым и бензиловым спиртам [615]. При использовании эпоксидов в качестве субстрата получаются β-гидроксимеркаптаны [616]:



Третичные нитросоединения дают тиолы ($RNO_2 \rightarrow RSH$) при действии серы или сульфида натрия с последующей обработкой амальгамированным алюминием [617].

OS, **III**, 363, 440; **IV**, 401, 491; **V**, 1046. См. также: OS, **II**, 345, 411, 573; **IV**, 232; **V**, 223; **59**, 183.

10-38. *Атака группы SR на атом углерода алкильной группы. Образование сульфидов.*
Алкилтио-де-галогенирование

$$RX + R'S^- \longrightarrow RSR'$$

Сульфиды можно приготовить обработкой алкилгалогенидов солями тиолов (тиолят-ионами) [618]. Группа R′ может быть алкильной или арильной. Как и в реакции **10-37**, RX не должен быть третичным алкилгалогенидом, а вместо алкилгалогенидов можно использовать эфиры серной или сульфоновых кислот. Так же как и в реакции Вильямсона (реакция **10-14**), выход

можно улучшить применением межфазного катализа [619]. Вместо ионов RS^- используют и сами тиолы, если реакция проводится в бензоле в присутствии ДБУ (т. 4, реакция 17-14) [620].

Если в качестве субстрата используется спирт, то R может быть третичным, например [621]:

$$R_3COH + R'_3CSH \xrightarrow{H_2SO_4} R_3CSCR'_3$$

Эта реакция аналогична реакции 10-18. Первичные и вторичные спирты с высокими выходами превращаются в алкиларилсульфиды (ROH→RSAr) при обработке трибутилфосфином и N-(арилтио)сукцинимидом в бензоле [622].

Тиолят-ионы полезны и для деметилирования некоторых простых и сложных эфиров, аминов и четвертичных аммониевых солей. Арилметиловые эфиры [623] расщепляются при нагревании с EtS^- в диполярном апротонном растворителе, например диметилформамиде: $ROAr + EtS^- \rightarrow ArO^- + EtSR$ [624]. Аналогично MeSLi [625] или *н*-PrSLi [626] в ГМФТА применяют для расщепления метиловых эфиров стерически затрудненных кислот, например метилмезитоата. Эфиры карбоновых кислот и лактоны расщепляются (лактоны дают ω-алкилтиокарбоновые кислоты) при действии тиола и $AlCl_3$ или $AlBr_3$ [627]. Сложные эфиры и лактоны аналогично с высоким выходом могут быть расщеплены действием фенилселенид-иона $PhSe^-$ [628]. Хороший метод деметилирования четвертичных аммониевых солей состоит в кипячении их с PhS^- в бутаноле [629]:

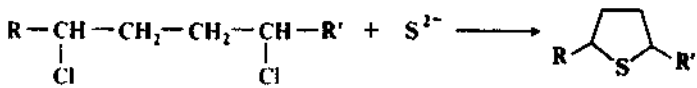
$$R_3\overset{\oplus}{N}Me + PhS^- \xrightarrow{MeCOEt} R_3N + PhSMe$$

Метильная группа отщепляется легче, чем другие простые алкильные группы (такие, как этильная), и хотя отщепление этих групп конкурирует, все же бензильные и аллильные группы отщепляются еще легче, и это служит основой полезного метода отщепления бензильных и алкильных групп от четвертичных аммониевых солей, даже если одновременно присутствуют и метильные группы [630]. Действием PhSNa, $PhCH_2SNa$ или PhSeLi в присутствии палладиевого или рутениевого катализатора можно аналогичным образом отщепить одну алкильную группу от третичных аминов, что приводит к вторичным аминам и сульфидам или селенидам [631]. Реакцию с фенилселенидом лития PhSeLi (который называют также и фенилселеноатом лития) можно распространить на первичные и вторичные амины, если их предварительно превратить в $RN(SMe_3)_2$ или R_2NSiMe_3 соответственно [632].

Симметричные сульфиды синтезируют действием сульфида натрия на алкилгалогенид:

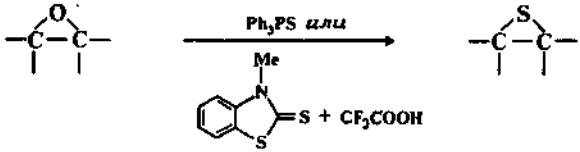
$$2RX + Na_2S \longrightarrow RSR$$

Эту реакцию можно провести и внутримолекулярно, добавляя сульфид-ионы к 1,4- или 1,5-дигалогенидам, в результате чего получаются пяти- и шестичленные серосодержащие гетероциклические соединения.



Таким же образом были получены и некоторые циклы большего размера [633].

Аналогично можно приготовить селениды и теллуриды [634]. Если в качестве субстратов используют эпоксиды, получают β-гидроксисульфиды (аналогично реакции **10-37**). Эпоксиды превращаются непосредственно в эписульфиды [635] при обработке сульфидом фосфина, таким, как Ph_3PS [636] или 3-метилбензотиазол-2-тионом и трифтороуксусной кислотой [637].



При взаимодействии алкилгалогенидов с сульфидами образуются соли сульфония [638]:

$$RI + R'_2S \longrightarrow R'_2SR^+\ I^-$$

В этой реакции применялись и другие уходящие группы [639].

OS, **II**, 31, 345, 547, 576; **III**, 332, 751, 763; **IV**, 396, 667, 892, 967; **V**, 562, 780, 1046; **50**, 31, 33, 72; **51**, 70; **53**, 1, 90; **54**, 19, 27; **56**, 72, 77; **57**, 53; **58**, 143; **59**, 190, 202. См. также: OS, **55**, 127.

10-39. *Атака группы SH или SR на атом углерода ацильной группы* [640].

Меркапто-де-галогенирование

$$RCOCl + H_2S \longrightarrow R{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}SH$$

Алкилтио-де-галогенирование

$$RCOCl + R'SH \longrightarrow R{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}SR'$$

Этим способом можно приготовить тиоловые кислоты и тиоловые эфиры [641], что аналогично реакциям **10-9** и **10-25**. В качестве субстратов используют также ангидриды и ариловые эфиры RCOOAr [642], но реагентами при этом обычно служат SH^- или SR^-. Тиоловые эфиры получаются и при обработке карбоновых кислот трис(алкилтио)боранами $B(SR)_3$ [643] или тиолом RSH и либо полифосфатным эфиром, либо фенилдихлорофосфатом $PhOPOCl_2$ [644]. Сложные эфиры RCOOR′ превращаются в соответствующие тиоловые производные RCOSR″ при действии триметилсилилсульфидов Me_3SiSR'' и $AlCl_3$ [645].

OS, **III**, 116, 599; **IV**, 924, 928; **61**, 134.

10-40. *Образование дисульфидов.*

$$2RX + S_2^{2-} \longrightarrow RSSR + 2X^-$$

Дисульфиды [646] синтезируют действием дисульфид-ионов на алкилгалогениды, а также косвенным путем по реакции солей Бунте (см. реакцию **10-41**) либо с кислотными растворами иодида, тиоцианат-иона или тиомочевины [647], либо пиролизом и обработкой пероксидом водорода. Алкилгалогениды дают дисульфиды и при кипячении с серой и NaOH [648].

В OS такие реакции не описаны, но аналогичная методика получения полисульфида приведена в OS, **IV**, 295.

10-41. *Синтез солей Бунте.*
Сульфонатотио-де-галогенирование

$$RX + S_2O_3^{2-} \longrightarrow R{-}S{-}SO_3^- + X^-$$

Из первичных и вторичных, но не третичных алкилгалогенидов легко получить соли Бунте ($RSSO_3^-$) при обработке тиосульфат-ионами [649]. Соли Бунте гидролизуются кислотами и дают соответствующие тиолы [650] или превращаются в дисульфиды, тетрасульфиды или пентасульфиды [651].

OS, 58, 147.

10-42. *Алкилирование солей сульфиновых кислот.*
Алкилсульфонил-де-галогенирование

$$RX + R'SO_2^- \longrightarrow R{-}SO_2{-}R' + X^-$$

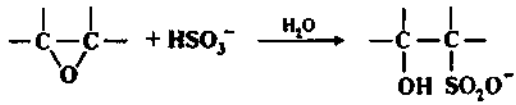
Алкилгалогениды или алкилсульфаты при обработке солями сульфиновых кислот дают сульфоны. Побочными продуктами могут быть алкилсульфинаты R′SO—OR [652].

OS, **IV**, 674. См. также: OS, **54**, 33.

10-43. *Атака сульфит-иона.*
Сульфонато-де-галогенирование

$$RX + SO_3^{2-} \longrightarrow R{-}SO_2O^- + X^-$$

Соли сульфоновых кислот можно приготовить обработкой первичных или вторичных галогенидов сульфит-ионом (обзор см. [653]). В этой реакции были использованы даже третичные галогениды, хотя выходы при этом невелики. Эпоксиды при взаимодействии с бисульфитом дают β-гидроксисульфоновые кислоты [654].



OS, **II**, 558, 564; **IV**, 529.

10-44. *Образование алкилтиоцианатов.*
Тиоцианато-де-галогенирование

$$RX + SCN^- \longrightarrow RSCN + X^-$$

Алкилгалогениды, а также эфиры серной и сульфоновых кислот при нагревании с тиоцианатом натрия или калия дают алкилтиоцианаты [655], хотя атака цианат-ионом (реакция **10-64**) приводит исключительно к N-алкилированию. Первичные амины можно превратить в тиоцианаты при помощи пирилий-пиридиниевого метода Катрицкого (разд. 10.13) [656].

OS, **II**, 366.

10.20. Азотсодержащие нуклеофилы

A. Атака групп NH_2, NHR или NR_2 на атом углерода алкильной группы

10-45. *Алкилирование аминов.*
Амино-де-галогенирование

$$3RX + NH_3 \longrightarrow R_3N + RX \longrightarrow R_4N^+\ X^-$$

$$2RX + R'NH_2 \longrightarrow R_2R'N + RX \longrightarrow R_3R'N^+\ X^-$$

$$RX + R'R''NH \longrightarrow RR'R''N + RX \longrightarrow R_2R'R''N^+\ X^-$$

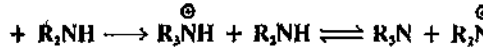
$$RX + R'R''R'''N \longrightarrow RR'R''R'''N^+\ X^-$$

Реакция между алкилгалогенидами и аммиаком или первичными аминами обычно непригодна для синтеза первичных или вторичных аминов, так как последние являются более сильными основаниями, чем аммиак, и сами предпочтительно атакуют субстрат. Однако эта реакция может оказаться весьма полезной для получения третичных аминов [657] и четвертичных аммониевых солей. Если в качестве нуклеофила выступает аммиак, то три или четыре алкильные группы, связанные с атомом азота в продукте, окажутся одинаковыми. При использовании первичных, вторичных или третичных аминов можно получить соединения, в которых с атомом азота связаны различные алкильные группы. Превращение третичных аминов в четвертичные соли называется *реакцией Меншуткина* [658]. Иногда этим методом удается приготовить также первичные амины (при использовании большого избытка аммиака) и вторичные амины (при использовании большого избытка первичного амина). Однако ограничение такого подхода хорошо иллюстрируется реакцией насыщенного раствора аммиака в 90 %-ном этаноле с этилбромидом при молярном отношении реагентов 16 : 1, в которой выход первичного амина достигал лишь 34,2 % (при отношении реагентов 1 : 1 выход составлял 11,3 %) [659]. Субстраты лишь одного типа дают приемлемые выходы первичных аминов (при условии, что аммиак взят в большом избытке) — это α-замещенные кислоты, которые превращаются в аминокислоты.



Первичные амины получают из алкилгалогенидов по реакциям **10-46** и **10-63** с последующим восстановлением азида (т. 4, реакция **19-53**) или чаще с помощью синтеза Габриэля (реакция **10-60**).

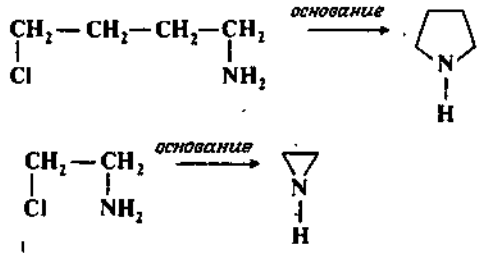
Непосредственным продуктом каждой стадии является протонированный амин, который обычно быстро теряет протон, отдавая его другой молекуле аммиака или амина в равновесном процессе:



Если требуется первичный или вторичный амин сразу превратить в четвертичную соль (*исчерпывающее алкилирование*), то скорость можно увеличить добавлением ненуклеофильного сильного основания, которое служит для удаления протона

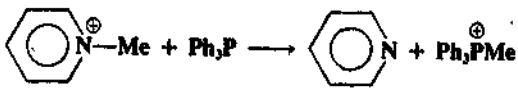
с $RR'NH_2^+$ или $RR'R''NH^+$ и таким образом освобождает амин для последующей атаки на RX [660].

В качестве нуклеофилов иногда используют сопряженные основания аммиака или первичных и вторичных аминов (NH_2^-, RNH^- и R_2N^-). Однако в большинстве случаев это не имеет никаких преимуществ по сравнению с реакциями с участием аммиака или аминов, которые обладают достаточной основностью. Такая ситуация противоположна встречающейся в аналогичных реакциях **10-1**, **10-14**, **10-37** и **10-38**. Первичные ариламины алкилируются легко, но ди- и триариламины — плохие нуклеофилы. Однако в случае диариламинов эту реакцию удалось провести [661]. Галогениды можно заменить на сульфаты и сульфонаты. Реакция может идти и внутримолекулярно, легко давая циклические амины с трех-, пяти- и шестичленными кольцами (но не четырехчленными). Так, 1-амино-4-хлоробутан при обработке основанием дает пирролидин, а 2-хлороэтиламин — азиридин [662] (аналогично реакции **10-15**):



Как обычно, третичные субстраты не реагируют таким путем, а предпочтительно происходит элиминирование. Однако третичные (но не первичные или вторичные) галогениды типа R_3CCl можно превратить в первичные амины R_3CNH_2 действием NCl_3 и $AlCl_3$ [663] по реакции, родственной реакции **10-52**.

Фосфины ведут себя аналогично, и можно синтезировать соединения типа R_3P и $R_4P^+X^-$. Взаимодействие между трифенилфосфином и четвертичными солями азотсодержащих гетероциклов в апротонном растворителе, по-видимому, является наилучшим способом дезалкилирования таких гетероциклов, например [664]:



OS, **I**, 23, 48, 102, 300, 488; **II**, 85, 183, 290, 328, 374, 397, 419, 563; **III**, 50, 148, 254, 256, 495, 504, 523, 705, 753, 774, 813, 848; **IV**, 84, 98, 383, 433, 466, 582, 585, 980; **V**, 88, 124, 306, 361, 434, 499, 541, 555, 608, 736, 751, 758, 769, 825, 883, 985, 989, 1018,

1085, 1145; **51**, 53, **53**; 13, 111; **54**, 58, 60, 93; **55**, 3, 114; **56**, 77; 58, 86. См. также: OS, **II**, 395; **IV**, 950.

10-46. *Превращение алкилгалогенидов в первичные амины с помощью гексаметилентетрамина.*
Амино-де-галогенирование (общее превращение)

$$RX + (CH_2)_6N_4 \longrightarrow N_3(CH_2)_6\overset{\oplus}{N}R\ X^- \xrightarrow[EtOH]{HCl} RNH_2$$

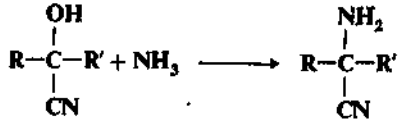
Первичные амины синтезируют из алкилгалогенидов действием гексаметилентетрамина [665] с последующим расщеплением получающейся соли этанольным раствором HCl. Метод, носящий название *реакции Делепина*, наиболее эффективен для таких активных субстратов, как аллил- и бензилгалогениды и α-галогенокетоны, а также для первичных иодидов.
OS, **V**, 121.

10-47. *Превращение алкилгалогенидов во вторичные амины действием цианамида.*

$$2RX + {}^{2-}N{-}CN \longrightarrow R_2N{-}CN \xrightarrow[2.OH^-]{1.H_3O^+} R_2NH$$

Удобный метод получения вторичных аминов, свободных от примесей первичных и третичных аминов, заключается в обработке алкилгалогенидов натриевой или кальциевой солью цианамида NH_2CN; при этом образуются дизамещенные цианамиды, которые затем гидролизуют и декарбоксилируют до вторичных аминов. Хорошие выходы достигаются при проведении реакции в условиях межфазного катализа [666]. Группа R может быть первичной, вторичной, аллильной или бензильной. 1,ω-Дигалогениды дают вторичные циклические амины.
OS, **I**, 203.

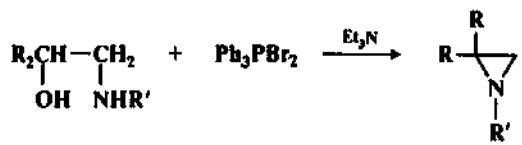
10-48. *Замещение гидроксигруппы на аминогруппу.*
Амино-де-гидроксилирование



Под действием аммиака цианогидрины превращаются в амины. Использование первичных или вторичных аминов вместо аммиака приводит к образованию вторичных или третичных цианоаминов соответственно. Чаще альдегид или кетон

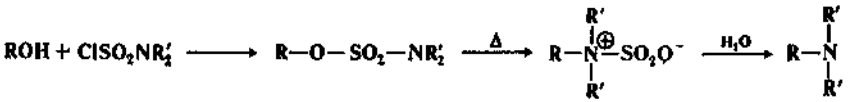
непосредственно переводят в цианоамины без выделения цианогидрина (см. т. 3, реакцию 16-50). α-Гидроксикетоны (ацилоины и бензоины) ведут себя аналогично (см., например, [667]). Первичные и вторичные спирты ROH (но не метанол) превращаются в третичные амины [668] $R_2'NR$ под действием вторичных аминов $R_2'NH$ и *трет*-бутилата алюминия в присутствии никеля Ренея [669]. При использовании анилина получаются вторичные амины PhNHR.

Из β-аминоспиртов при обработке дибромидом трифенилфосфина в присутствии триэтиламина образуются азиридины [670]:

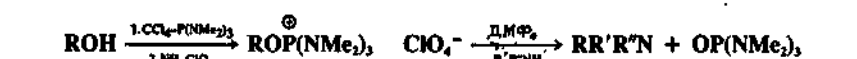


У атома углерода, соединенного с OH-группой, происходит обращение конфигурации, что указывает на осуществление механизма S_N2, в котором $OPPh_3$ выступает как уходящая группа.

Спирты можно перевести в амины и косвенным путем [671]. На алкоголят действуют сульфамоилхлоридом, что приводит к сульфаматному эфиру, который при нагревании перегруппировывается в цвиттер-ион [672]. Гидролиз последнего дает амин:



Для R′=Me реакция приводила к образованию третичных аминов. Стадия перегруппировки представляет собой процесс S_Ni, о чем свидетельствует сохранение конфигурации группы R. Эффективность метода возрастает с увеличением стабильности R^+ как карбокатиона (что согласуется с ион-парной природой реакции S_Ni, разд. 10.7). Следовательно, метод особенно полезен для приготовления третичных алкиламинов, которые труднодоступны иными методами. В другом косвенном методе первичные спирты превращают в перхлораты алкоксифосфония, которые в диметилформамиде эффективно *моноалкилируют* не только вторичные, но и первичные амины [673].



Поэтому указанным методом с хорошими выходами можно получить как вторичные, так и третичные амины.

Для отщепления метильной группы от арилметиловых эфиров можно использовать раствор натриевой соли N-метиланилина в ГМФТА [674]: $ArOMe + PhNMe^- \rightarrow ArO^- + PhNMe_2$. Этот реагент отщепляет также и бензильные группы. По аналогичной реакции метильные группы арилметиловых эфиров можно отщепить действием дифенилфосфида лития Ph_2PLi [675]. Эта реакция специфична для метиловых эфиров и может быть проведена в присутствии этиловых эфиров с высокой селективностью.

OS, **II**, 29, 231; **IV**, 91, 283; **56**, 40, 44. См. также: OS, **I**, 473; **III**, 272, 471.

10-49. *Трансаминирование.*
Алкиламино-де-аминирование

$$RNH_2 + R'NH^- \longrightarrow RR'NH + NH_2^-$$

В тех случаях, когда нуклеофил представляет собой сопряженное основание первичного амина, уходящей группой может быть NH_2. Этот метод использовался для приготовления вторичных аминов [676]. В другом методе первичные амины кипячением в кислоте в присутствии никеля Ренея [678] превращают во вторичные, в которых обе группы R одинаковы ($2RNH_2 \rightarrow R_2NH + NH_3$) [677]. Четвертичные соли можно дезалкилировать действием этаноламина [679]:

$$R_4N^+ + NH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow R_3N + \overset{\oplus}{R}NH_2CH_2CH_2O^-H$$

В этой реакции из насыщенных алкильных групп предпочтительнее отщепляются метильные группы. Аналогичная реакция происходит между основанием Манниха (см. т. 3, реакцию **16-16**) и вторичным амином, в которой реализуется механизм отщепления — присоединения [680] (разд. 10.10). См. также т. 4, реакция **19-5**.

OS, **V**, 1018.

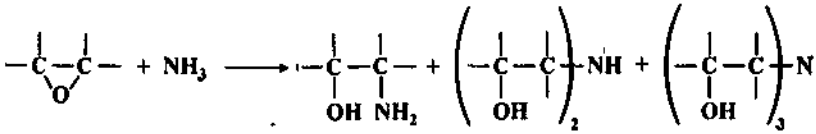
10-50. *Алкилирование аминов диазосоединениями.*
Гидро,диалкиламино-де-диазо-дизамещение

$$CR_2N_2 + R'_2NH \xrightarrow{BF_3} CHR_2NR'_2$$

Взаимодействие диазосоединений с аминами аналогично реакции **10-17** [681]. Кислотность аминов недостаточна, чтобы реакция шла без катализатора, но BF_3, связывая амин в комплекс $F_3B{-}NHR_2'$, позволяет провести этот процесс. В качестве ката-

лизатора можно взять цианид меди(I) [682]. Наиболее широко используется диазометан [493], применение которого позволяет метилировать амины. Вместо амина брали и аммиак, но, как и в реакции **10-45**, получали смесь первичных, вторичных и третичных аминов. Первичные алифатические амины также дают смеси вторичных и третичных аминов. В случае вторичных аминов алкилирование идет успешно. Первичные ароматические амины также вступают в реакцию, а диарил- и арилалкиламины реагируют с трудом.

10-51. *Аминирование эпоксидов.*



Взаимодействие эпоксидов с аммиаком — полезный общий метод приготовления β-гидроксиаминов (см., например, [683]). Использование аммиака приводит главным образом к первичным аминам, хотя можно получить и некоторые вторичные и третичные амины. С помощью этого метода синтезируют полезные растворители — этаноламины. Применение в качестве реагента первичного или вторичного амина приводит к получению вторичных и третичных β-гидроксиаминов соответственно, например:



Эписульфиды, генерируемые различными путями in situ, реагируют аналогично, давая β-аминотиолы [684], а из азиридинов образуются 1,2-диамины [685]. Трифенилфосфин взаимодействует с эпоксидами сходным образом, приводя к интермедиату, который затем претерпевает элиминирование с образованием олефинов (см. реакцию Виттига, т. 3, реакция **16-47**).

В OS ссылок на эту реакцию нет, однако родственная реакция описана в OS, 58, 86.

10-52. *Аминирование алканов.*
Амино-де-гидрирование или аминирование



Аминирование алканов, арилалканов и циклоалканов можно осуществить действием трихлороамина и хлорида алюминия

при температуре 0—10 °С, однако только по третичным положениям [686]. Например, из *n*-цимола (*n*-$MeC_6H_4CHMe_2$) получается *n*-$MeC_6H_4CMe_2NH_2$, из метилциклопентана — 1-амино-1-метилциклопентан, из адамантана — 1-аминоадамантан, причем все перечисленные реакции дают хорошие выходы продуктов. Эта реакция весьма полезна, так как других методов получения *трет*-алкиламинов немного. Считают, что механизм представляет собой S_N1-процесс, в котором уходящей группой является H^- [686]:

$$NCl_3 + AlCl_3 \longrightarrow (Cl_2N{-}AlCl_3)^-Cl^+$$

$$R_3CH \xrightarrow{Cl^+} R_3C^+ \xrightarrow{NCl_2^-} R_3CNCl_2 \xrightarrow[2H^+]{-2Cl^+} R_3CNH_2$$

См. также реакцию **12-10**.

OS, **V**, 35.

10-53. *Образование изонитрилов.*

$$CHCl_3 + RNH_2 \xrightarrow{OH^-} R{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}\overset{\ominus}{C}$$

Реакция с хлороформом в щелочной среде служит распространенным тестом как на алифатические, так и на ароматические первичные амины, поскольку получающиеся изонитрилы обладают очень сильным неприятным запахом. Взаимодействие, вероятно, идет по механизму S_NicB, а интермедиатом является дихлорокарбен:

$$CHCl_3 + OH^- \underset{-Cl^-}{\overset{-H^+}{\rightleftharpoons}} CCl_2 \xrightarrow{RNH_2} Cl{-}\overset{\ominus}{\underset{Cl}{\underset{|}{C}}}{-}\overset{H}{\underset{|}{\overset{|}{N}}}{}^{\oplus}{-}R \xrightarrow{-2HCl} \overset{\ominus}{C}{\equiv}\overset{\oplus}{N}{-}R$$

Эту реакцию можно использовать для синтеза изонитрилов, хотя обычно выходы невысоки [687]. В работе [688] проводится улучшенная методика. При введении в реакцию вторичных аминов аддукт не может потерять две молекулы HCl. Вместо этого он гидролизуется, давая N,N-дизамещенный формамид [689]:

$$Cl{-}\overset{\ominus}{\underset{Cl}{\underset{|}{C}}}{-}\overset{R}{\underset{H}{\overset{|}{N}}}{}^{\oplus}{-}R \longrightarrow Cl{-}\overset{H}{\underset{Cl}{\underset{|}{C}}}{-}\overset{R}{\underset{|}{N}}{-}R \xrightarrow{H_2O} H{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NR_2$$

OS, **55**, 96.

Б. *Атака групп NH_2, NHR или NR_2 на атом углерода ацильной группы* [690]

10-54. *Ацилирование аминов ацилгалогенидами*
Амино-де-галогенирование

$$RCOX + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + HX$$

Действие аммиака или аминов на ацилгалогениды представляет собой общий метод синтеза амидов [691]. Реакция сильно экзотермична и требует тщательного контроля, обычно охлаждением или разбавлением. При использовании аммиака получают незамещенные амиды, из первичных аминов получаются N-замещенные амиды, а из вторичных аминов — N,N-дизамещенные амиды. Аналогично можно ацилировать ариламины. В некоторых случаях для связывания выделяющегося HCl добавляют водный раствор щелочи. Такая реакция носит название *метода Шоттена — Баумана* (как и в случае реакции 10-22).

Гидразин и гидроксиламин также реагируют с ацилгалогенидами, давая соответственно гидразиды $RCONHNH_2$ [692] и гидроксамовые кислоты RCONHOH [692a]; эта реакция часто используется для синтеза данных соединений. Если вместо ацилгалогенида взять фосген, то как ароматические, так и алифатические первичные амины дают хлороформамиды ClCONHR, которые, теряя HCl, превращаются в изоцианаты RNCO [693]. Это один из наиболее распространенных методов

$$Cl-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Cl + RNH_2 \longrightarrow Cl-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NHR \xrightarrow{-HCl} O=C=N-R$$

синтеза изоцианатов [694]. Тиофосген при аналогичной обработке дает изотиоцианаты. Фосген в этой реакции можно заменить более безопасным трихлорометилхлороформиатом [695]. При действии первичных аминов на хлороформиаты ROCOCl получаются карбаматы ROCONHR′. Примером этой реакции служит защита аминогруппы в аминокислотах и пептидах действием карбобензоксихлорида:

$$PhCH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Cl + H_2NR \longrightarrow PhCH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NHR$$

Аминогруппы вообще часто защищают превращением в амидные. Взаимодействие ацилгалогенидов с нитридом лития дает N,N-диациламиды (триациламины) [696]:

$$3RCOCl + Li_3N \longrightarrow (RCO)_3N$$

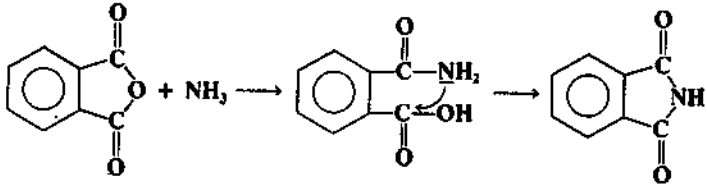
Реакции идут по тетраэдрическому механизму [697].

OS, **I**, 99, 165; **II**, 76, 208, 278, 328, 453; **III**, 167, 375, 415, 488, 490, 613; **IV**, 339, 411, 521, 620, 780; **V**, 201, 336; **54**, 88; **59**, 195; **60**, 72; **61**, 17. См. также: OS, **61**, 71.

10-55. ***Ацилирование аминов ангидридами.***
Амино-де-ацилокси-замещение

$$R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}R' + NH_3 \longrightarrow R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH_2 + R'COOH$$

По механизму и диапазону применимости эта реакция аналогична реакции **10-54** и может быть проведена с участием аммиака, первичных или вторичных аминов [698]. Однако при использовании аммиака и первичных аминов получаются также и имиды, в которых с атомом азота связаны две ацильные группы. Это происходит особенно легко в случае циклических ангидридов, из которых образуются циклические имиды [699]:



Второй стадией этой реакции, которая намного медленнее первой, является атака атома азота амидной группы на карбоновую кислоту. Первичные амины взаимодействуют с избытком уксусного ангидрида, давая N-алкил- или N-арилимиды в присутствии магния, который служит для удаления образующейся уксусной кислоты [700]: $RNH_2 + Ac_2O + Mg \rightarrow RN(Ac)_2 + Mg(OH)_2 + H_2$.

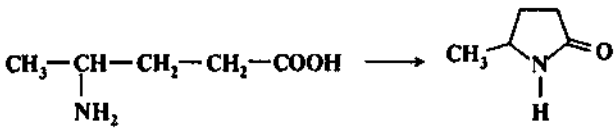
И хотя муравьиный ангидрид — это неустойчивое соединение (реакция **11-16**), формилирование аминов можно провести смешанным ангидридом уксусной и муравьиной кислот HCOOCOMe [701] или смесью муравьиной кислоты с уксусным ангидридом. При использовании этих реагентов ацетамиды не образуются. Вторичные амины можно проацилировать в присутствии первичных аминов превращением в соль и добавлением 18-краун-6 [702]. Краун-эфир образует комплекс с первичной аммониевой солью, предотвращая ее ацилирование, в то время как вторичные аммониевые соли, которые не так легко входят в полость эфира, остаются свободными и ацилируются.

OS, **I**, 457; **II**, 11; **III**, 151, 456, 661, 813; **IV**, 5, 42, 106, 657; **V**, 27, 373, 650, 944, 973; **56**, 3.

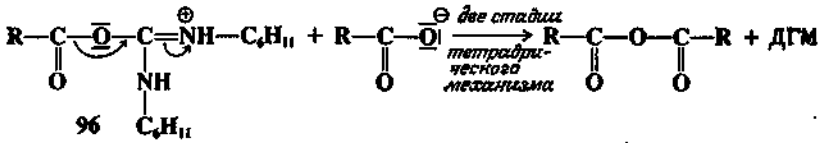
10-56. *Ацилирование аминов карбоновыми кислотами.*
Амино-де-гидроксилирование

$$RCOOH + NH_3 \longrightarrow RCOO^- NH_4^+ \xrightarrow{пиролиз} RCONH_2$$

При обработке карбоновых кислот аммиаком или аминами получаются соли. Соли, полученные из аммиака, а также первичных и вторичных аминов в результате пиролиза дают амиды (см., например, [703]), но этот метод менее удобен, чем реакции **10-54**, **10-55** и **10-57** [704], и редко используется в препаративных целях. Из γ- и δ-аминокислот довольно легко получаются лактамы [705], например:



Хотя взаимодействие кислот с аминами не приводит непосредственно к амидам, можно добиться, чтобы эта реакция шла с хорошим выходом при комнатной или немного более высокой температуре при использовании агентов сочетания [706]. Наиболее важным из них является дициклогексилкарбодиимид, который удобен и широко применяется [707] в синтезе пептидов [708]. Механизм этой реакции, по-видимому, такой же, как и реакции **10-24**, до момента образования иона **96**. Этот интермедиат затем атакуется другим ионом $RCOO^-$, давая ангидрид $(RCO)_2O$, который и реагирует с амином:



Этот ангидрид был выделен из реакционной смеси и использован затем для ацилирования амина [709]. Среди других реагентов, промотирующих эту реакцию [710], N,N′-карбонилдиимидазол (**97**, см. описание реакции **10-24**) [454] (который ведет себя так же, как и в реакции **10-24** и используется в синтезе пептидов [711]), $POCl_3$ [712], $TiCl_4$ [713], сульфурилхлорид-фторид SO_2ClF [714], хлоросульфонилизоцианат [545], P_2I_4 [715], соль пиридиния — трибутиламин [716] и смесь трибутилфосфина и PhCNO [717]. Некоторые дикарбоновые кислоты образуют

амиды просто при обработке первичными ароматическими аминами. В этих случаях интермедиатом служит циклический ангидрид, который и атакуется амином [718]. Кислоты можно превратить в амиды также нагреванием с амидами других карбоновых кислот (обмен) [719], сульфоновых или фосфиновых кислот, например [720]:

$$RCOOH + Ph_2PONH_2 \longrightarrow RCONH_2 + Ph_2POOH$$

или действием трис(алкиламино)боранов $[B(NHR')_3]$ или трис(диалкиламино)боранов $[B(NR_2')_3]$ [721]:

$$RCOOH + B(NR_2')_3 \longrightarrow RCONR_2'$$

В 1963 г. Р. Меррифилд [722] разработал важный метод, который с тех пор применяется для синтеза многих пептидов [723]. Этот метод называется *твердофазным синтезом*, или *синтезом на полимерных подложках* [724]. Здесь используются те же реакции, что и в обычном синтезе, но один из реагентов закреплен на твердом полимере. Например, если желательно соединить две аминокислоты (получить дипептид), то в качестве полимера может выступать полистирол, содержащий боковые группы CH_2Cl (рис. 10.1, **99**). Одну из аминокислот, защищенную *трет*-бутоксикарбонильной группой (Boc), закрепляют на боковых группах (стадия А). Нет необходимости, чтобы все боковые группы вступили в реакцию; достаточно, чтобы это произошло с некоторыми из них. Затем гидролизом в присутствии трифтороуксусной кислоты в дихлорометане снимают защитную группу Boc (стадия Б) и к иммобилизированной аминокислоте присоединяют другую аминокислоту, используя ДЦК или другой агент сочетания (стадия В). После этого удаляют вторую защитную группу Boc (стадия Г), что дает дипептид, все еще закрепленный на полимере. Если этот дипептид и есть желаемый продукт, его можно снять с полимера действием HF (стадия Д). Если необходимо получить пептид с более длинной цепью, прибавляют другие аминокислоты, повторяя стадии В и Г.

Основное достоинство метода с применением подложки состоит в том, что полимер (вместе со всеми присоединенными веществами) легко отделить от остальных реагентов, так как он нерастворим в применяемых растворителях. Избыток реагентов, другие продукты реакции (например, дициклогексилмочевина), побочные продукты и сами растворители можно легко отмыть. Очистка полимерных веществ (таких, как **100**, **101** и **102**) происходит быстро и полностью. В некоторых слу-

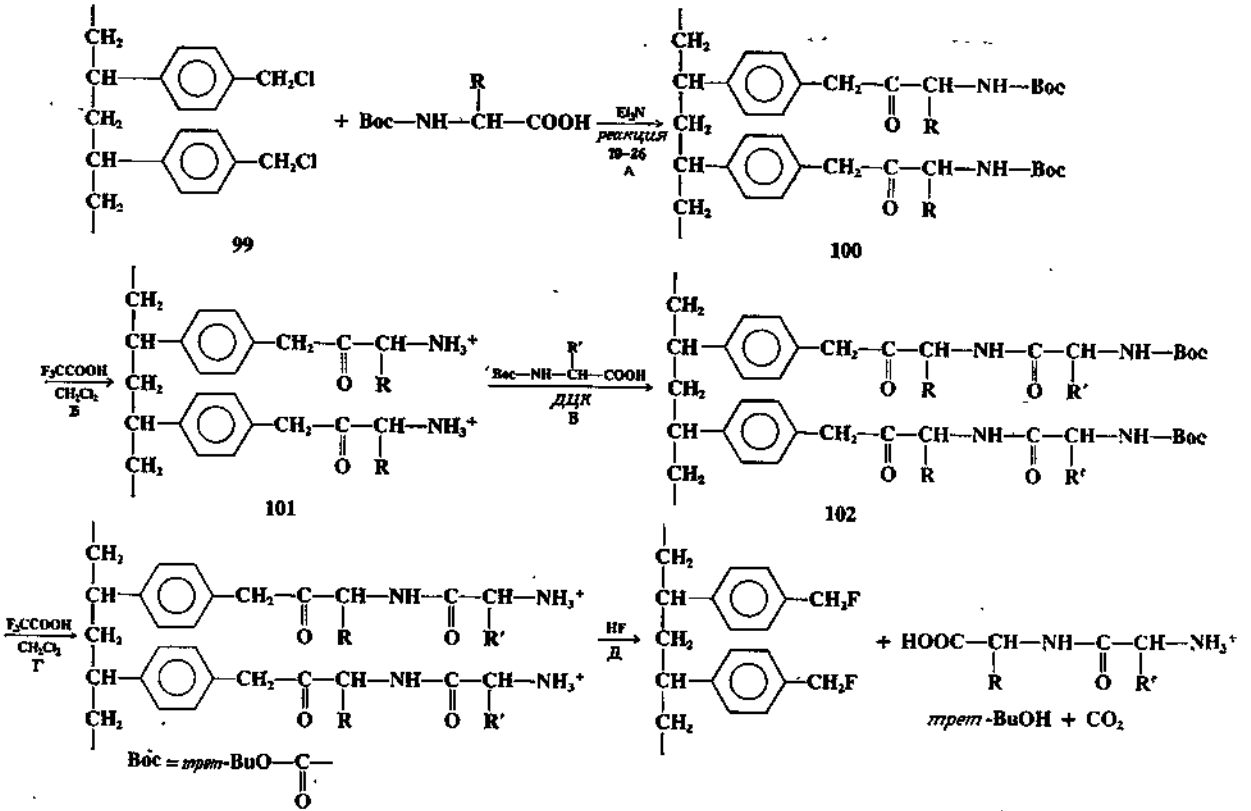


Рис. 10.1. Схема твердофазного синтеза дипептидов.

чаях процесс можно автоматизировать [725] в такой степени, что в течение дня пептидную цепь удается нарастить на шесть и более звеньев. Сейчас в продаже уже имеются автоматические синтезаторы пептидов.

Хотя твердофазный синтез был первоначально разработан для пептидов и с тех пор широко использовался для этой цели, он также нашел применение для синтеза полисахаридов и полинуклеотидов. Реже эта методика применяется в реакциях, где необходимо соединить лишь две молекулы (неповторяющиеся синтезы), но тем не менее в литературе приводится большое число примеров (обзор см. [726]).

OS, **I**, 3, 82, 111, 172, 327; **II**, 65, 562; **III**, 95, 328, 475, 590, 646, 656, 768; **IV**, 6, 62, 513; **V**, 670, 1070. См. также: OS, **III**, 360; **56**, 88.

10-57. *Ацилирование аминов сложными эфирами.* Амино-де-алкоксилирование

$$RCOOR' + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + R'OH$$

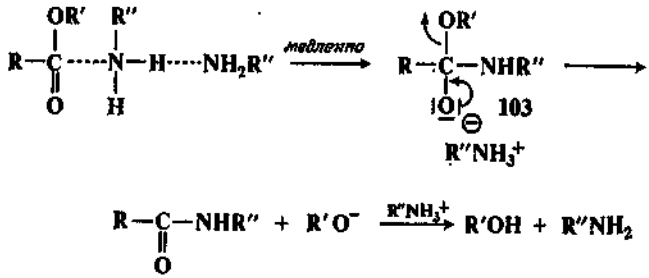
Превращение сложных эфиров в амиды — полезный метод синтеза незамещенных, N-замещенных и N,N-дизамещенных амидов из соответствующих аминов [727]. Реакцию можно проводить с алкильными или ароматическими группами R и R′. Особенно хорошей уходящей группой является *п*-нитрофенильная. Эта реакция весьма ценна, так как многие сложные эфиры легкодоступны или сравнительно легко получаются даже в тех случаях, когда этого нельзя сказать о соответствующем ангидриде кислоты или ацилгалогениде. Согласно другой методике, сложные эфиры обрабатывают амидами диметилалюминия Me_2AlNRR' и получают хорошие выходы амидов в мягких условиях [728]. Реагент легко получить из триметилалюминия и аммиака или первичного или вторичного амина, а также из их солей.

Как и по реакции **10-54**, этим методом из сложных эфиров можно синтезировать гидразиды и гидроксамовые кислоты действием гидразина и гидроксиламина соответственно. И гидразин, и гидроксиламин взаимодействуют быстрее, чем аммиак или первичные амины (α-эффект, разд. 10.12). Вместо сложных эфиров часто используют фенилгидразиды, получаемые из фенилгидразина. Образование гидроксамовых кислот, которые в присутствии трехвалентного железа дают окрашенные комплексы, часто используется как тест на сложные эфиры. Из имидатов $RC(=NH)OR'$ получаются амидины $RC(=NH)NH_2$ [729] (см. реакцию **10-36**). Лактоны при обработке аммиаком или первичными аминами дают лактамы. Лактамы получаются

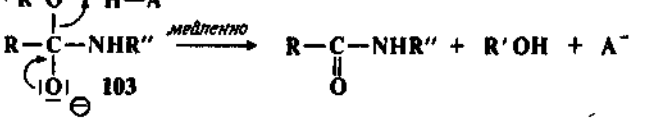
также из γ- и δ-аминоэфиров по внутримолекулярному варианту этой реакции. Изопропенилформиат представляет собой полезное соединение для формилирования первичных и вторичных аминов [730]

$$R_2NH + HCOOCMe{=}CH_2 \longrightarrow R_2NCHO + CH_2{=}CMeOH \rightleftharpoons MeCOMe$$

Хотя механизм ацилирования аминов изучался в основном на примере действия сложных эфиров, детали его до сих пор остаются не вполне понятными [731]. В широком аспекте представляется, что реакция идет по механизму $B_{AC}2$ [732]. В обычных щелочных условиях наблюдается общий основной катализ [733], что указывает на перенос протона на лимитирующей стадии, в которой участвуют две молекулы амина [734].



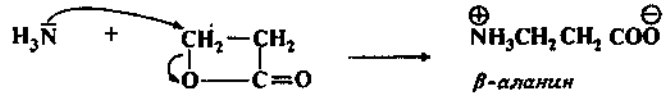
Альтернативно, вместо второй молекулы амина можно использовать другое основание, например H_2O или OH^-. Для некоторых субстратов в определенных условиях, особенно при низких значениях pH, лимитирующей стадией может стать распад иона **103** [735]. Реакция идет и в кислой среде, при этом действует общий кислотный катализ. В этом случае скорость определяется распадом иона **103**, который происходит следующим образом [736]:



В качестве HA может выступать $R''NH_3^+$ или другая кислота. Ион **103** далее может либо протонироваться по азоту, либо нет. Даже в основных условиях для облегчения удаления уходящей группы может понадобиться донор протонов. На это указывает более низкая скорость реакции с NR_2^- в жидком аммиаке по сравнению с реакцией с NHR_2 в воде, что, по-види-

мому, обусловлено отсутствием кислоты, способной протонировать уходящий кислород [737].

В особом случае β-лактонов, где важную роль играет угловое напряжение, наблюдается разрыв связи между алкильной группой и кислородом (механизм $B_{AL}2$, так же как и в аналогичном случае гидролиза β-лактонов, реакция **10-11**), а в качестве продукта образуется не амид, а β-аминокислота:



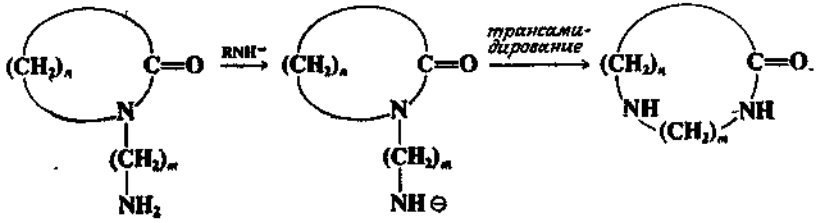
Аналогичный результат получен для некоторых стерически затрудненных сложных эфиров [738]. Эта реакция сходна с реакцией **10-45**, но уходящая группа здесь OCOR.

OS, **I**, 153, 179; **II**, 67, 85; **III**, 10, 96, 108, 404, 440, 516, 536, 751, 765; **IV**, 80, 357, 441, 486, 532, 566, 819; **V**, 168, 301, 645; **51**, 121; **53**, 25; **59**, 49, 183; **60**, 66; **61**, 24. См. также: OS, **I**, 5; **V**, 582.

10-58. *Ацилирование аминов амидами.*
Алкиламино-де-аминирование

$$RCONH_2 + R'\overset{\oplus}{N}H_3 \longrightarrow RCONHR' + NH_4^+$$

Это реакция обмена, и ее обычно проводят с солью амина. Уходящей группой служит, как правило, NH_2, а не NHR или NR_2; в качестве реагентов наиболее широко применяются первичные амины (в виде солей). Для образования комплекса с уходящим аммиаком можно добавлять BF_3. Эту реакцию часто применяют для получения замещенных производных мочевины из самой мочевины: $NH_2CONH_2 + RNH_3^+ \rightarrow NH_2CONHR + NH_4^+$. Диметилформамид можно превратить в другие формамиды продолжительным нагреванием с первичным или вторичным амином [739]. N-R-Замещенные амиды превращают в N-R′-замещенные амиды обработкой N_2O_4, дающей N-нитрозосоединение, на которое действуют первичным амином $R'NH_2$ [740]. С помощью этой реакции можно добиться расширения цикла лактама, если к азоту присоединен заместитель, содержащий аминогруппу. Необходимо сильное основание для того, чтобы



превратить группу NH_2 в NH^-, которая затем действует как нуклеофил, расширяя цикл в результате реакции трансамидирования [741]. Исследователи, открывшие эту реакцию, дали ей название зип-реакции (zipper — застежка-молния).

OS,I, 302 (см., однако, V, 589), 450, 453; II, 461; III, 151, 404; IV, 52, 361.

10-59. *Ацилирование аминов другими производными кислот.*

Среди других производных кислот в амиды можно превратить следующие: тиоловые кислоты RCOSH, тиоловые эфиры RCOSR, метилселеноловые эфиры RCOSeMe [742], ацилоксибораны $RCOB(OR')_2$ [743], кремниевые эфиры $(RCOO)_4Si$, 1,1,1-тригалогенокетоны $RCOCX_3$, α-кетонитрилы, ацилазиды и неенолизующиеся кетоны (см. реакцию Халлера — Бауэра **12-32**).

OS, III, 394; IV, 6, 569; V, 160, 166; 56, 122.

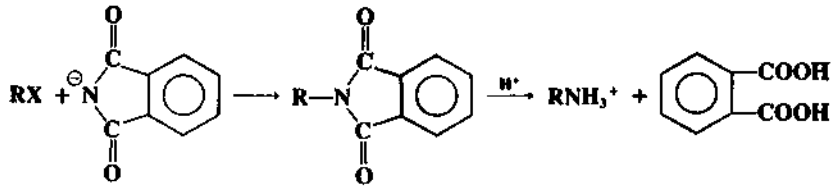
B. Атака группой NHCOR

10-60. *N-Алкилирование амидов и имидов.*
Ациламино-де-галогенирование

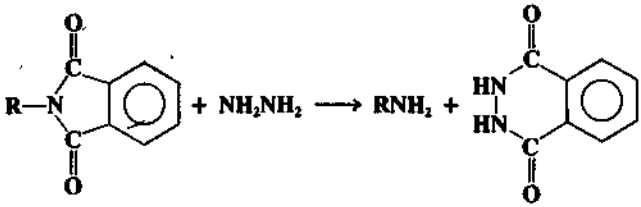
$$RX + {}^{\ominus}NHCOR' \longrightarrow RNHCOR'$$

Амиды представляют собой очень слабые основания, слишком слабые, чтобы атаковать алкилгалогениды, поэтому вначале их необходимо превратить в сопряженные основания. Таким методом из незамещенных можно получить N-замещенные амиды, а из них — N,N-дизамещенные [744]. В качестве субстратов используют также эфиры серной или сульфокислот. В случае третичных субстратов идет элиминирование. Побочно иногда образуются продукты O-алкилирования [745]. Алкилирование амидов и сульфамидов проводили также в условиях межфазного катализа [746].

На этой реакции основан *синтез Габриэля* (см. обзор [747]), с помощью которого из галогенидов получают первичные амины. Галогенопроизводное обрабатывают фталимидом калия и продукт гидролизуют (реакция **10-12**):



Полученные таким образом первичные амины свободны от примесей вторичных или третичных аминов (в отличие от продуктов, полученных в реакции 10-45). Обычно реакция идет довольно медленно, но есть удобный метод ее ускорения, который заключается в использовании апротонного диполярного растворителя, такого, как ДМФ [748], или краун-эфира [749]. Гидролиз фталимида как при кислотном, так и при основном катализе (кислотный катализ используется значительно чаще) тоже, как правило, идет очень медленно, поэтому стараются применять улучшенные методики. Одной из распространенных является модификация Инга — Манске [750], согласно которой фталимид нагревают с гидразином так, чтобы произошла обменная реакция. Но известны и другие методы, в которых используют



сульфид натрия в водном растворе ТГФ или ацетоне [751], 40 %-ный водный метиламин [752] и *н*-пентиламин [753].

N-Алкилфталимиды можно приготовить обработкой спиртов эквимолярной смесью фталимида, трифенилфосфина и диэтилазодикарбоксилата (EtOOCN=NCOOEt) при комнатной температуре [754].

Помимо синтеза Габриэля, существует и иной метод превращения галогенидов в первичные амины с хорошими выходами. Этот метод заключается в обработке галогенопроизводного гуанидином (сильное основание) с последующим щелочным гидролизом [755]. В другом методе на алкилбромиды или алкилтозилаты действуют $(PhS)_2NLi$, что дает бисбензолсульфенимиды $(PhS)_2NR$, которые можно гидролизовать до RNH_2 при взаимодействии либо с 3н. HCl, либо с тиофенолом [756]. Согласно еще одному методу [757], натриевую соль дифенилфосфинамида Ph_2PONH_2 алкилируют первичными [758] или вторичными [759] алкилгалогенидами или спиртами в присутствии $MeSO_2Cl$ [760], что приводит к превращению ROH в $ROSO_2Me$. Гидролиз Ph_2PONHR под действием HCl дает амин.

Алкилирование амидов можно провести и диазосоединениями аналогично реакции 10-50. Соли сульфонамидов ($ArSO_2NH^-$) при взаимодействии с алкилгалогенидами дают N-алкилсульфонамиды ($ArSO_2NHR$), которые можно алкилировать далее до $ArSO_2NRR'$. Гидролиз последних представляет

собой хороший метод получения вторичных аминов. Вторичные амины можно приготовить и путем алкилирования $F_3CCONHR$ (R=алкил или арил) в присутствии краун-эфира с последующим гидролизом образующегося $F_3CCONRR'$ [761].

Для получения сильнонапряженных α-лактамов используется внутримолекулярное N-алкилирование [762]



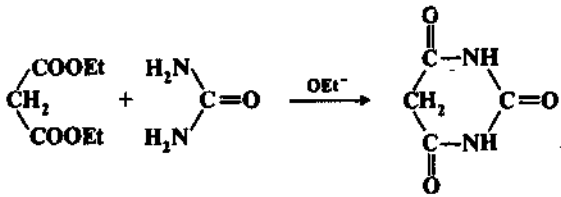
OS, **I**, 119, 203, 271; **II**, 25, 83, 208; **III**, 151; **IV**, 810; **V**, 1064; **56**, 95.

10-61. *N-Ацилирование амидов и имидов.*
Ациламино-де-галогенирование

$$RCOCl + H_2NCOR' \longrightarrow RCONHCOR'$$

Имиды можно получить в результате действия амидов или их солей на ацилгалогениды, ангидриды или сложные эфиры карбоновых кислот, а также на сами кислоты [763]. Наилучшим методом синтеза ациклических имидов является реакция амида и ангидрида при 100 °C, катализируемая серной кислотой [764]. При обработке ацилгалогенидов амидами в молярном соотношении 2 : 1 при низких температурах в присутствии пиридина образуются N,N-диациламиды $(RCO)_3N$ (см., например, [765]).

Эта реакция часто применяется для получения производных мочевины. Важнейшим примером служит синтез барбитуровой кислоты:



При использовании в качестве субстрата оксалилхлорида ClCOCOCl, а в качестве реагента незамещенного амида получаются ацилизоцианаты RCONCO. «Нормальный» продукт ($RCONHCOCOCl$) не образуется, а если и образуется, то быстро теряет CO и HCl [766].

OS, **II**, 60, 79, 422; **III**, 763; **IV**, 245, 247, 496, 566, 638, 662, 744; **V**, 204, 944.

Г. Другие азотсодержащие нуклеофилы

10-62. *Образование нитросоединений* [767].
Нитро-де-галогенирование

$$RX + NO_2^- \longrightarrow RNO_2$$

Для получения нитропроизводных из первичных или вторичных алкилбромидов или алкилиодидов можно использовать нитрит натрия, хотя этот метод имеет ограниченное применение. Нитрит серебра приводит к нитросоединениям только в том случае, если RX — первичный бромид или иодид. Но во всех случаях важным побочным продуктом являются нитритоэфиры (реакция **10-33**), которые становятся основным продуктом (по механизму S_N1) при обработке нитритом серебра вторичных или третичных галогенидов.

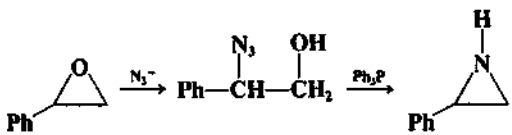
OS, **I**, 410; **IV**, 368, 454, 724.

10-63. *Образование азидов.*
Азидо-де-галогенирование

$$RX + N_3^- \longrightarrow RN_3$$

$$RCOX + N_3^- \longrightarrow RCON_3$$

Алкилазиды готовят обработкой соответствующего алкилгалогенида азид-ионом [768]. Для этой реакции использовали межфазный катализ [769]. Применяются и другие уходящие группы [770]. Например, первичные и вторичные спирты можно превратить в азиды действием дифенилфосфорилазида $(PhO)_2PON_3$ [771]. Эпоксиды при взаимодействии с азидом натрия дают β-азидоспирты, которые легко превращаются в азиридины [772], например:



Третичные алкилазиды можно получить. перемешивая третичные алкилхлориды с азидом натрия и хлоридом цинка в сероуглероде [773] или обработкой третичных спиртов азидом натрия в трифторуксусной кислоте [774]. Аналогично из ацилгалогенидов или ангидридов карбоновых кислот можно получить ацилазиды, которые используют в реакции Курциуса (т. 4, реакция **18-17**) [775].

OS, **III**, 846; **IV**, 715; **V**, 273, 586; **50**, 9; **51**, 48; **55**, 32; **59**, 1; **60**, 104.

10-64. *Образование изоцианатов и изотиоцианатов.*
Изоцианато-де-галогенирование
Изотиоцианато-де-галогенирование

$$RX + NCO^- \longrightarrow RNCO$$
$$RX + NCS^- \longrightarrow RNCS$$

При использовании в качестве реагента тиоцианат-иона важной побочной реакцией является S-алкилирование (реакция 10-44); напротив, цианат-ион практически всегда приводит исключительно к продуктам N-алкилирования [355]. При обработке алкилгалогенидов NCO^- в присутствии этанола можно непосредственно получать карбаматы (см. т. 3, реакцию **16-8**) [776]. Ацилгалогениды дают соответствующие ацилизоцианаты и ацилизотиоцианаты [777]. Образование изоцианидов см. реакцию **10-103**.

OS, **III**, 735.

10-65. *Образование азоксисоединений.*
Алкил-NNO-азокси-де-галогенирование

$$RX + R'N{=}N{-}O^- \longrightarrow R{-}\overset{\oplus}{N}{=}N{-}R'$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \underset{\ominus}{O}$$

104

При взаимодействии алкилгалогенидов с алкандиазотатами (**104**) образуются азоксиалканы [778]. Группы R и R′ могут быть одинаковыми или различными, но не арильными или третичными алкильными. Реакция региоселективна — получается только изображенный изомер.

10.21. Галогеносодержащие нуклеофилы [778а]

А. Атака на атом углерода алкильной группы

10-66. *Обмен галогенов. Реакция Финкельштейна.*
Галогено-де-галогенирование

$$RX + X'^- \rightleftharpoons RX' + X^-$$

Обмен галогенов, называемый иногда *реакцией Финкельштейна*, представляет собой равновесный процесс, но часто равновесие можно сместить в желаемую сторону. Наиболее

широко эта реакция применяется для приготовления иодидов и фторидов. Иодиды получают из хлоридов или бромидов, используя тот факт, что иодид натрия растворим в ацетоне, а хлорид и бромид натрия не растворимы. При обработке алкилхлорида или алкилбромида раствором иодида натрия в ацетоне равновесие смещается вследствие выпадения в осадок хлорида или бромида натрия. Поскольку здесь действует механизм S_N2, то для первичных галогенидов реакция идет лучше, чем для вторичных и третичных. Раствор иодида натрия в ацетоне часто применяют в тесте на первичные бромиды или хлориды. Третичные галогенопроизводные можно превратить в иодиды действием избытка иодида натрия в сероуглероде в присутствии хлорида цинка в качестве катализатора [779]. Винилбромиды дают винилиодиды с сохранением конфигурации при обработке иодидом калия в присутствии катализатора — бромида никеля с цинком [780].

Алкилфториды [781] получают обработкой других алкилгалогенидов любым из ряда фторирующих агентов, к которому принадлежат безводный фтороводород (который можно использовать только в случае реакционноспособных субстратов, таких, как субстраты бензильного или аллильного типов), AgF, KF, HgF_2 и для полигалогенопроизводных (таких, как хлороформ) HF плюс SbF_3 [782]. Равновесие в этих случаях смещается в результате того, что образующийся алкилфторид не склонен вступать в обратную реакцию, так как фтор представляет собой плохую уходящую группу. Проведение этой обменной реакции в условиях межфазного катализа позволяет с высокими выходами получать как алкилфториды, так и алкилиодиды [783].

Первичные алкилхлориды количественно превращаются в алкилбромиды при действии этилбромида, N-метил-2-пирролидона и каталитического количества бромида натрия [784]. Алкилхлориды или алкилбромиды можно приготовить и из алкилиодидов обработкой их HCl или HBr в присутствии азотной кислоты. Эта реакция основана на том, что освобождающийся иодид-ион окисляется азотной кислотой до I_2 [785].

По этой реакции можно не только замещать один галоген другим, но также проводить изотопный обмен (например, вводить радиоактивный изотоп хлора) с целью получения меченых соединений, которые используются для изучения механизмов реакций (разд. 10.1).

OS,II, 476; IV, 84, 525.

10-67. *Образование алкилгалогенидов из эфиров серной и сульфоновых кислот.*

Галогено-де-сульфонилокси-замещение и т. д.

$$ROSO_2R' + X^- \longrightarrow RX$$

Алкилсульфаты, алкилтозилаты и другие эфиры серной и сульфоновых кислот можно превратить в алкилгалогениды, содержащие любой из галогенов. Неопентилтозилат взаимодействует с Cl^-, Br^- или I^- в ГМФТА без перегруппировки [788]. Аналогично из аллилтозилатов получают аллилхлориды без аллильной перегруппировки действием хлорида лития в ГМФТА [787]. Неорганические сложные эфиры образуются в качестве интермедиатов и при использовании для синтеза алкилгалогенидов из спиртов таких реагентов, как $SOCl_2$, PCl_5, PCl_3 и т. д. (реакция **10-68**), но их редко выделяют.

OS, **I**, 25; **II**, 111, 404; **IV**, 597, 753; **V**, 545.

10-68. *Получение алкилгалогенидов из спиртов.*
Галогено-де-гидроксилирование

$$ROH + HX \longrightarrow RX$$

$$ROH + SOCl_2 \longrightarrow RCl$$

Спирты можно превратить в алкилгалогениды действием ряда реагентов, наиболее распространенными среди которых являются галогеноводородные кислоты HX и галогенангидриды неорганических кислот, такие, как $SOCl_2$ [788], PCl_5, PCl_3, $POCl_3$ и т. д. [789]. Для получения алкилбромидов обычно применяют HBr, а для алкилиодидов — HI. Эти реагенты часто генерируют in situ из галогенид-ионов и кислот, таких, как фосфорная или серная. При использовании HI иногда происходит восстановление алкилиодида до алкана (реакция **10-77**), а если субстрат ненасыщенный, то возможно восстановление двойной связи [790]. Эту реакцию применяют для синтеза первичных, вторичных и третичных галогенидов, однако спирты изобутильного и неопентильного типа часто дают большое количество продуктов перегруппировки. Третичные алкилхлориды легко приготовить при действии концентрированной соляной кислоты, но первичные и вторичные спирты реагируют с HCl так медленно, что необходимо использовать катализатор, обычно хлорид цинка [791]. Первичные спирты дают хорошие выходы хлоридов при обработке HCl в ГМФТА [792]. Галогенангидриды неорганических кислот, $SOCl_2$, PCl_3 и т. д. дают первичные, вторичные и третичные алкилхлориды, причем это сопровождается значительно меньшим образованием продуктов перегруппировки, чем при использовании HCl. Эти реагенты часто применяют для синтеза алкилхлоридов. В случае третичных спиртов реакция с PCl_5 в мягких условиях дает алкилгалогениды с сохранением конфигурации [793].

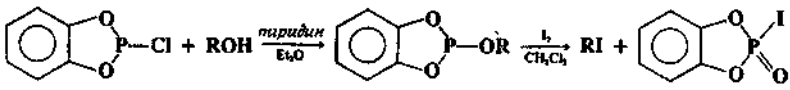
Аналогичные бромо- и иодопроизводные неорганических кислот, в частности PBr_3, также используются для этой цели, но они более дорогие и применяются реже, чем HBr или HI, хотя некоторые из них можно приготовить in situ (например, PBr_3 — из красного фосфора и брома). Вторичные спирты всегда дают *некоторое количество* перегруппированных бромидов, если свободно другое вторичное положение, даже при действии PBr_3, PBr_5 и $SOBr_2$. Так, из 3-пентанола получаются 2- и 3-бромопентаны [794]. Такую перегруппировку можно предотвратить, превратив спирт в сульфонат и введя его в реакцию **10-67** [795]. Действие HF обычно не приводит к превращению спиртов в алкилфториды [796]. Это превращение можно осуществить с помощью SF_4 [797], SeF_4 [798], α-фтороаминов типа $R'CF_2NR_2''$ [799] или косвенным путем через превращение спирта в сульфат или тозилат и т. д. (реакция **10-67**). Коммерческий реагент диэтиламинотрифторид серы Et_2NSF_3 способен превратить спирт в алкилфторид в мягких условиях [800].

Из первичных, вторичных и третичных спиртов можно получить любые алкилгалогениды обработкой соответствующими солями NaX, KX или NH_4X в системе полифтороводород — пиридин [801]. Этот метод дает хорошие результаты даже для неопентилгалогенидов.

Использовались и другие реагенты [802], например $(RO)_3PRX$ [803] и R_3PX_2 [804] (получаемые из R_3P и X_2), которые дают хорошие выходы первичных (включая неопентилгалогениды), вторичных и третичных алкилгалогенидов без перегруппировок [805], Me_2SBr_2 [806] (получаемый из Me_2S и Br_2) и смесь PPh_3 и CCl_4 [807].

$$\mathbf{ROH + Ph_3P + CCl_4 \longrightarrow RCl + Ph_3PO + HCCl_3}$$

Последний метод позволяет из аллиловых спиртов [808] получать аллилгалогениды без аллильной перегруппировки [809]. Другой метод, приводящий к тому же результату, включает обработку аллилового спирта смесью CH_3SO_2Cl, LiCl и *симм*-коллидина (2,4,6-триметилпиридина) в диметилформамиде при 0 °C [810]. Простой метод косвенного превращения спиртов в алкилиодиды состоит в обработке спирта *о*-фениленхлорофосфитом (**105**, который легко получается при взаимодействии пирокатехина и PCl_3) с последующей обработкой полученного эфира иодом [811]. Простой метод специфически применимый



105

к бензиловым и аллиловым спиртам (не приводящий к аллильной перегруппировке) включает реакцию с N-хлоро- или N-бромосукцинимидом и диметилсульфидом [812]. Специфичность этого метода можно проиллюстрировать на примере реакции (Z)-$HOCH_2CH_2CMe{=}CHCH_2OH$, в результате которой с выходом 87 %, образуется (Z)-$HOCH_2CH_2CMe{=}CHCH_2Cl$, причем затрагивается только аллильная OH-группа.

При использовании в качестве реагента HX реализуется механизм S_NicA или S_N2cA, т. е. уходящая группа — это не OH^-, а OH_2 (разд. 10.13). В случае других реагентов OH^- тоже не является уходящей группой, так как в этих случаях спирт вначале превращается в эфир неорганической кислоты, например ROSOCl при действии $SOCl_2$ (реакция **10-33**). Следовательно, уходящая группа — это $OSOCl^-$ или другая аналогичная (реакция **10-67**). Эти интермедиаты могут реагировать по механизму S_Ni или S_N2, а в случае ROSOCl — и по механизму S_Ni (разд. 10.7).

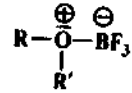
OS, **I**, 25, 36, 131, 142, 144, 292, 294, 533; **II**, 91, 136, 159, 246, 308, 322, 358, 399, 476; **III**, 11, 227, 370, 446, 698, 793, 841; **IV**, 106, 169, 323, 333, 576, 681; **V**, 1, 249, 608; **51**, 44; **53**, 13, 70; **54**, 63, 68; **57**, 72; **58**, 75; **61**, 56, 77. См. также: OS, **III**, 818; **IV**, 278, 383, 597.

10-69. *Расщепление простых эфиров.*
Галогено-де-алкоксилирование

$$ROR' + HI \longrightarrow RI + R'OH$$

Простые эфиры можно расщепить нагреванием с концентрированными растворами иодоводородной или бромоводородной кислоты [813]. Использование HCl редко бывает успешным. HBr взаимодействует медленнее, чем HI, но часто оказывается более удачным реагентом, так как дает меньше побочных реакций. Для этого превращения был использован и межфазный катализ [814]. В реакцию вступают как диалкиловые, так и алкилариловые эфиры. В последнем случае разрывается связь между алкильной группой и кислородом. Как и в реакции **10-68**, уходящей группой в действительности является не OR'^-, а OHR'. И хотя алкилариловые эфиры всегда расщепляются, давая алкилгалогенид и фенол, для диалкиловых эфиров такого общего правила не существует. Часто расщепление происходит по обе стороны от кислорода так, что получается смесь двух спиртов и двух алкилгалогенидов. Однако метиловые эфиры реагируют обычно таким образом, что продуктом оказывается метилбромид или метилиодид. Избыток HI или HBr превращает получающийся спирт в алкилгалогенид, поэтому из диалкиловых

эфиров (но не из алкилариловых) можно получить 2 моля алкилгалогенида. Эту реакцию часто проводят именно так, чтобы вместо четырех продуктов получить только два. Аналогично можно расщепить и циклические эфиры (обычно производные тетрагидрофурана) (см. реакцию 10-70 для эпоксидов). Простые эфиры расщепляются также под действием кислот Льюиса, таких, как BF_3, BCl_3, Me_2BBr [815], BBr_3 [816] или $AlCl_3$ [817]. В этих случаях отщеплению группы OR способствует образование комплекса с кислотой Льюиса:



Кислоты Льюиса используют и совместно с ацилгалогенидами.

Диалкиловые и алкилариловые эфиры расщепляются и под действием триметилиодосилана: $ROR' + Me_3SiI \rightarrow RI + Me_3SiOR$ [818]. Удобнее и более дешево использовать смесь триметилхлоросилана и иодида натрия, которая приводит к тем же продуктам [819]. Известно применение в этой реакции смеси $SiCl_4$ и NaI [820]. Расщепление алкилариловых эфиров можно осуществить действием LiI, что дает алкилиодиды и феноляты [821] по реакции, аналогичной реакции 10-71. Трифенилдибромофосфоран Ph_3PBr_2 расщепляет диалкиловые эфиры и образуются 2 моля алкилбромида [822].

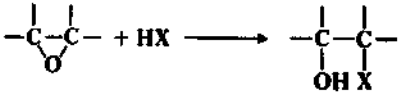
С обсуждаемой реакцией близко связана реакция расщепления оксониевых солей

$$R_3O^+ X^- \longrightarrow RX + R_2O$$

Для таких субстратов не требуется HX, а X может быть любым из четырех галогенов.

OS, I, 150; II, 571; III, 187, 432, 586, 692, 753, 774, 813; IV, 266, 321; V, 412; 59, 35.

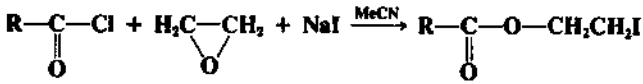
10-70. *Образование галогеногидринов из эпоксидов.*



Это частный случай реакции 10-69, и такое взаимодействие часто используется для синтеза галогеногидринов. В отличие от простых эфиров с открытой цепью и циклических эфиров с большим размером цикла многие эпоксиды реагируют со всеми четырьмя галогеноводородными кислотами, хотя с HF [823] простые алифатические и циклоалкильные эпоксиды реаги-

руют плохо [824]. Фтороводород взаимодействует с более жесткими эпоксидами, такими, как, например, в стероидах. В реакцию можно ввести и простые эпоксиды при использовании в качестве реагента системы полифтороводород — пиридин [825]. Хлоро-, бромо- и иодогидрины можно получить также и при обработке эпоксидов Ph_3P и X_2 [826]. Эпоксиды можно превратить непосредственно в 1,2-дихлоросоединения обработкой $SOCl_2$ и пиридином [827], трифенилфосфином и тетрахлорометаном [828] или Ph_3PCl_2 [829]. Это двустадийные реакции: вначале образуется галогеногидрин, который затем под действием перечисленных реагентов превращается в дигалогенид (реакция **10-68**). Как и следовало ожидать, у обоих атомов углерода происходит обращение конфигурации. α-Кетоэпоксиды под действием HI восстанавливаются до олефинов.

Ацилхлориды реагируют с оксидом этилена в присутствии NaI, давая 2-иодоэтильные эфиры соответствующих кислот [830].

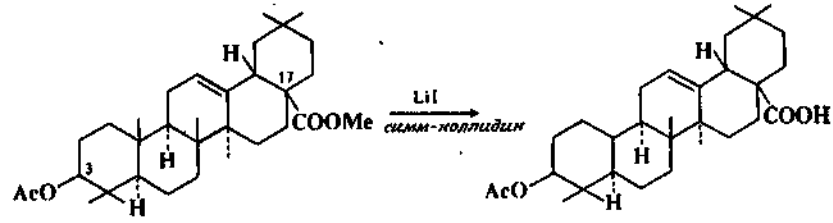


OS, I, 117; 58, 64.

10-71. *Расщепление сложных эфиров иодидом лития.*
Иодо-де-ацилокси-замещение



Эфиры карбоновых кислот (R = метил или этил) можно расщепить нагреванием с иодидом лития в кипящем пиридине или другом более высококипящем амине [831]. Эта реакция полезна в тех случаях, когда молекула субстрата чувствительна к действию кислот и оснований (т. е. когда нельзя использовать реакцию **10-11**), или если желательно расщепить только одну сложноэфирную группу в молекуле, содержащей две или более таких функций. Например, при кипячении метилового эфира О-ацетилолеанолевой кислоты с LiI в *симм*-коллидине расщепляется только 17-карбометоксигруппа, а не 3-ацетильная [832].

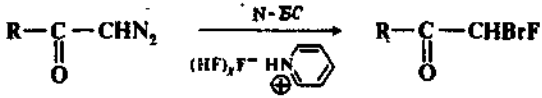


Эта реакция является равновесной, а для доведения ее до конца требуются относительно высокие температуры. Однако температуру реакции можно понизить добавлением другого нуклеофила, например OAc^- или CN^-, который бы взаимодействовал с RI, не давая ему тем самым вступить в обратную реакцию [833]. Эфиры RCOOR′ и лактоны можно расщепить также действием смеси триметилхлоросилана и иодида натрия, что дает R′I и RCOOH [834].

10-72. *Превращение диазокетонов в α-галогенокетоны.*
Гидро, галогено-де-диазо-дизамещение

$$RCOCHN_2 + HBr \longrightarrow RCOCH_2Br$$

При обработке диазокетонов HBr или HCl получаются соответствующие α-галогенокетоны. Иодоводород не дает этой реакции, так как восстанавливает продукт до метилкетона (реакция **10-83**). α-Фторокетоны синтезируют, прибавляя диазокетон к системе полифтороводород — пиридин [835]. Этот метод дает хорошие результаты и в случае диазоалканов. Введя в эту систему галогенид-ион (Cl^-, Br^- или I^-) или N-галогеносукцинимид (N-БС—N-бромосукцинимид), можно получить смешанный *гем*-дигалогенид, например:



Диазотирование α-аминокислот в указанной системе при комнатной температуре приводит к α-фторозамещенным кислотам [836]. Если реакцию проводят в присутствии избытка хлорида или бромида калия, то вместо фторопроизводного получают соответствующие α-хлоро- и α-бромозамещенные кислоты [837].

OS,**III**, 119.

10-73. *Превращение аминов в галогениды.*
Галогено-де-аминирование

$$RNH_2 \longrightarrow RNTs_2 \xrightarrow[ДМФ]{I^-} RI$$

Первичные алкиламины RNH_2 можно превратить [838] в алкилгалогениды следующими путями: 1) превращением их в $RNTs_2$ (разд. 10.13), который затем обрабатывают I^- или Br^- в ДМФ [300]; 2) диазотированием под действием *трет*-бутил-

нитрита и галогенида металла, например $TiCl_4$, в ДМФ [839]; 3) по пирилий-пиридиниевому методу Катрицкого (разд. 10.13) [840]. Алкильные группы от вторичных или третичных ароматических аминов можно отщепить действием концентрированной HBr по реакции, аналогичной реакции **10-69**, например [841]:

$$ArNR_2 + HBr \longrightarrow RBr + ArNHR$$

Третичные алифатические амины также расщепляются под действием HI, но в этой реакции редко получаются полезные продукты. Третичные амины расщепляются также при взаимодействии с фенилхлороформиатом [842]: $R_3N + ClCOOPh \rightarrow RCl + R_2NCOOPh$. Алкилгалогениды могут образовываться и при нагревании четвертичных аммониевых солей: $R_4N^+X^- \rightarrow R_3N + RX$ (примеры см. [843]).

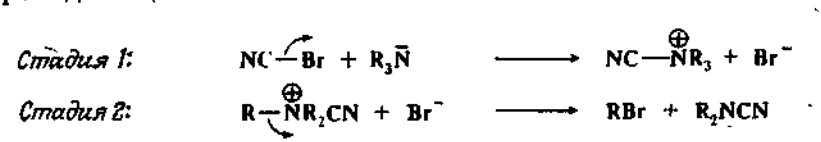
В OS реакция не описана, но родственную реакцию см. OS, I, 428.

10-74. *Превращение третичных аминов в цианоамиды. Реакция Брауна.*
Бромо-де-диалкиламино-замещение

$$R_3N + BrCN \longrightarrow R_2NCN + RBr$$

Реакция Брауна, которая включает расщепление третичных аминов под действием бромоциана, дающее алкилбромид и дизамещенный цианоамид, применима ко многим третичным аминам (см. обзор [844]). Обычно отщепляется та группа R, которой отвечает наиболее реакционноспособный галогенид (например, бензильная или аллильная). В случае простых алкильных групп легче всего отщепляются наименьшие по объему. Одна или две из соединенных с азотом групп могут быть арильными, но они не отщепляются. Эта реакция часто используется для расщепления циклических аминов. Вторичные амины тоже вступают в эту реакцию, но выходы обычно низки [845].

Механизм представляет собой два последовательных акта нуклеофильного замещения, причем на первой стадии нуклеофилом служит третичный амин, а на второй — освободившийся бромид-ион:



Промежуточно образующийся N-цианоаммонийбромид был перехвачен, и его структура подтверждена химическими, аналитическими и спектральными методами [846].

OS, III, 608.

Б. Атака на атом углерода ацильной группы

10-75. *Образование ацилгалогенидов из кислот.*
Галогено-де-гидроксилирование

$$RCOOH + SOCl_2 \longrightarrow RCOCl$$

Те же галогеноангидриды неорганических кислот, которые превращают спирты в алкилгалогениды (реакция **10-68**), превращают карбоновые кислоты в ацилгалогениды [847]. Эта реакция представляет собой наилучший и наиболее распространенный метод синтеза ацилхлоридов. Этим же методом получают ацилбромиды и ацилиодиды, но значительно реже. Наилучший реагент — это тионилхлорид, так как побочные продукты в этом случае газообразны и получающийся ацилгалогенид легко выделить; однако часто используют также PX_3 и PX_5 (X=Cl или Br). Галогеноводороды в эту реакцию не вступают. Метод, отличающийся особой мягкостью условий, аналогичный приведенному при описании реакции **10-68**, заключается во взаимодействии кислоты с Ph_3P в CCl_4, причем синтез ацилхлоридов в данном случае не осложняется образованием в качестве побочных продуктов каких-либо кислотных соединений [848]. Ацилфториды можно приготовить обработкой карбоновых кислот цианурфторидом [849]. В качестве субстратов иногда используют соли кислот. Ацилгалогениды могут выступать и реагентами в обменной реакции:

$$RCOOH + R'COCl \rightleftharpoons RCOCl + R'COOH$$

которая, по-видимому, идет через промежуточное образование ангидрида. Эта реакция обратима, поэтому равновесие необходимо смещать в желаемую сторону. В качестве ацилгалогенида часто применяются оксалилхлорид или оксалилбромид, так как щавелевая кислота разлагается на CO и CO_2 и равновесие, таким образом, смещается в сторону образования другого ацилгалогенида.

OS, **I**, 12, 147, 394; **II**, 74, 156, 169, 569; **III**, 169, 490, 547, 555, 613, 623, 712, 714; **IV**, 34, 88, 154, 263, 339, 348, 554, 608, 616, 620, 715, 739, 900; **V**, 171, 258, 887; **52**, 36; **55**, 27; **59**, 1, 195; **61**, 1.

10-76. *Образование галогеноангидридов из производных кислот.*
Галогено-де-ацилокси-замещение
Галогено-де-галогенирование

$$(RCO)_2O + HF \longrightarrow RCOF$$

$$RCOCl + HF \longrightarrow RCOF$$

Эти реакции особенно важны для синтеза ацилфторидов. Ацилфториды получаются из ацилхлоридов и ангидридов карбоновых кислот при обработке их раствором полифтороводорода в пиридине [801] или жидким HF при —10 °С [850]. Последним методом из смешанного ангидрида уксусной и муравьиной кислот был получен формилфторид, представляющий собой устойчивое соединение [851]. Ацилфториды образуются также в реакции ацилхлоридов с KF или диэтиламинотрифторидом серы Et_2NSF_3 [852]. Сложные эфиры и ангидриды карбоновых кислот превращаются в ацилгалогениды, иные, чем фториды, при действии галогеноангидридов неорганических кислот, упомянутых при описании реакции **10-75**, а также Ph_3PX_2 (X=Cl или Br) [853], но такие реакции используются редко. Аналогичным образом был проведен обмен галогенов. Обменом галогенов получают только ацилбромиды и ацилиодиды, так как ацилхлориды намного доступнее [854]. Как и в случае реакции **10-75**, ацилгалогениды могут иногда быть реагентами в реакции обмена (пример см. [855]).

OS, II, 528; III, 422; V, 66, 1103. См. также: OS, IV, 307.

10.22. Водород как нуклеофил

Реакции, описанные в этом разделе (**10-77—10-86**), представляют собой восстановление и могли бы рассматриваться в т. 4, гл. 19. Но они обсуждаются здесь, поскольку включают замещение уходящей группы на водород, который часто атакует как нуклеофил (гидрид-ион). Однако не все реакции этого раздела — это действительно нуклеофильное замещение; для некоторых из них может реализоваться более чем один тип механизма в зависимости от природы реагентов и от условий их проведения. Разрыв связи между углеродом и гетероатомом в результате каталитического гидрирования называется *гидрогенолизом.*

А. Атака на атом углерода алкильной группы

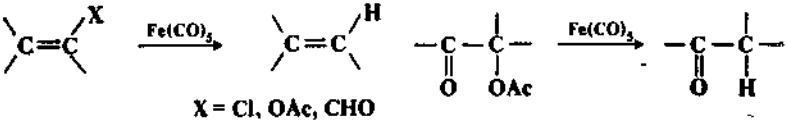
10-77. *Восстановление алкилгалогенидов.*
Гидро-де-галогенирование или дегалогенирование

$$RX + LiAlH_4 \longrightarrow RH$$

Восстановление такого типа можно провести с помощью ряда восстановителей [856], среди которых наиболее распространенным является алюмогидрид лития [857]. Этот реагент восстанавливает почти все типы алкилгалогенидов, включая винильные, циклопропильные и галогениды в голове моста [858]. Восстановление алюмодейтеридом лития служит методом введения дейтерия в органические соединения. Еще более энергичным восстановительным агентом является триэтилборгидрид лития $LiEt_3BH$; считается, что это самый сильный нуклеофил из всех известных для S_N2-реакций. С помощью этого реагента быстро восстанавливаются первичные, вторичные, аллил-, бензил- и неопентилгалогениды, но не третичные (в этом случае происходит элиминирование) или ароматические галогениды [859]. Другой сильный восстановитель, применимый для реакций с первичными, вторичными, третичными, аллил-, винил-, арил- и неопентилгалогенидами,— это комплекс, образующийся из триметоксиалюмогидрида лития $LiAlH(OMe)_3$ и CuI [860]. Более мягким реагентом является боргидрид натрия, применяемый в диполярных апротонных растворителях, таких, как диметилсульфоксид, ДМФ или сульфолан [861], который при комнатной и более высокой температуре восстанавливает первичные, вторичные и некоторые третичные [862] галогениды с хорошим выходом. Действие этого реагента не затрагивает другие функциональные группы, а именно COOH, COOR, CN, которые восстаналиваются алюмогидридом лития. Среди других восстановителей [863] цинк (совместно с кислотой или основанием), $SnCl_2$, ион хрома(II) [864] либо в виде простых солей хрома (для активных субстратов или *гем*-дигалогенидов [865]), либо в виде комплексов с этилендиамином или этаноламином (для обычных алкилгалогенидов [866]), а также Et_3SiH в присутствии $AlCl_3$ (применим для первичных, вторичных и третичных галогенидов) [867]. Для восстановления только одного атома галогена в *гем*-дигалогенидах и 1,1,1-тригалогенопроизводных [870а] применяются следующие реагенты: арсенит натрия в присутствии основания, диэтилфосфонат — триэтиламин [867а], трис(диметил)амид фосфора $(Me_2N)_3P$ [868], оловоорганические гидриды R_nSnH_{4-n} [869] (в основном Bu_3SnH) [870]. Восстановление можно провести и как каталитическое гидрирование. Для удаления всех атомов галогенов в полигалогенированных соединениях (включая атомы галогенов в винильных, аллильных, геминальных положениях и даже в голове моста) можно использовать литий [871] или натрий [872] и *трет*-бутиловый спирт в тетрагидрофуране. Восстановление пропаргилгалогенидов часто идет с аллильной перегруппировкой, приводящей к алленам (примеры см. [873]).



Пентакарбонил железа — это еще один реагент для восстановления винилхлоридов (а также винилацетатов, α, β-ненасыщенных альдегидов и α-ацетоксикетонов) [874]



X = Cl, OAc, CHO

Выбор восстановителя зависит обычно от того, какие другие функциональные группы присутствуют в молекуле. Каждый из реагентов одни группы восстанавливает, а другие — нет. Например, известно несколько реагентов, которые восстанавливают только галоген в α-галогенокетонах, не затрагивая карбонильную группу [874а]. К ним относятся *изо*-Pr_2NLi [875], CH_3SNa [876], водный раствор $TiCl_3$ [877], NaI в системе водный раствор кислоты — ТГФ [878], PI_3 или P_2I_4 [879], гидротеллурид натрия NaTeH [880], $MeSiCl_3$—NaI [421] и гидросульфит натрия $Na_2S_2O_4$ [881]. Модифицированный цинком цианоборидный реагент (приготовляемый из $NaBH_3CN$ и $ZnCl_2$) [882], а также ат-комплекс *н*-бутиллития (т. 1, разд. 8.4) и В-*н*-бутил-9-ББН [883] (реакция **10-101**) восстанавливают третичные алкил-, бензил- и аллилгалогениды, но не реагируют с первичными или вторичными алкил- и арилгалогенидами. Другой высокоселективный реагент для восстановления первичных и вторичных иодо- и бромозаместителей — это цианоборгидрид натрия $NaBH_3CN$ в ГМФТА [884]. Большинство приведенных реагентов восстанавливают хлоро-, бромо- и иодопроизводные, однако оловоорганические гидриды восстанавливают также и фториды [885]. В т. 4, разд. 19.2 обсуждается селективность реакций восстановления.

В случае алюмогидрида лития и большинства других гидридов металлов механизм представляет собой простое нуклеофильное замещение, где атака осуществляется гидрид-ионом, который может быть или не быть свободным. Скорее всего реализуется механизм S_N2, а не S_N1, так как, во-первых, первичные галогениды реагируют лучше, чем вторичные или третичные (третичные субстраты обычно дают алкены или не реагируют совсем), и, во-вторых, было продемонстрировано вальденовское обращение. Однако перегруппировки, происходящие при восстановлении бициклических тозилатов алюмогидридом лития, указывают на то, что может реализовываться и механизм S_N1 [886]. Имеются доказательства того, что алюмогидрид

лития и гидриды других металлов могут восстанавливать галогениды и по свободнорадикальному механизму [887]; особенно это относится к субстратам винильного [888] и циклопропильного [889] типов, а также к галогенидам в голове моста, которые устойчивы к нуклеофильному замещению. Восстановление галогенидов боргидридом натрия в 80 %-ном водном диглиме [890] и BH_3 в нитрометане [891] идет по механизму S_N1. В сульфолане боргидрид натрия восстанавливает третичные галогениды, имеющие атом водорода в β-положении, по механизму отщепления — присоединения [892].

В случае других восстановителей механизм не всегда представляет собой нуклеофильное замещение. Например, восстановление оловоорганическими гидридами обычно происходит [893] по свободнорадикальному механизму [894], так же как и восстановление пентакарбонилом железа [874]. Алкилгалогениды, включая фториды и полигалогениды, восстанавливаются действием магния и вторичного или третичного спирта (чаще всего изопропилового) [895]. Это пример осуществления приведенной ниже последовательности реакций в одну стадию:

$$RX \longrightarrow RMgX \xrightarrow{H^+} RH$$

Чаще этот процесс включает две отдельные стадии (реакции **12-37** и **12-21**).

OS, **I**, 357, 358, 548; **II**, 320, 393; **V**, 424; **51**, 60; **53**, 107; **54**, 11.

10-78. *Восстановление тозилатов и других аналогичных соединений.*

Гидро-де-сульфонилокси-замещение

$$RCH_2OTs + LiAlH_4 \longrightarrow RCH_3$$

Тозилаты и другие сульфонаты можно восстановить алюмогидридом лития [896], боргидридом натрия в диполярном апротонном растворителе [897], триэтилборгидридом лития, системой Bu_3SnH—NaI [897a] или иодидом натрия и цинком в 1,2-диметоксиэтане [898]. Диапазон применимости этой реакции, по-видимому, такой же, как и реакции **10-77**. При использовании алюмогидрида лития алкилтозилаты восстанавливаются быстрее, чем алкилиодиды и алкилбромиды, если в качестве растворителя используют эфир, но порядок реакционной способности меняется на обратный в диглиме [899]. Различие в реакционной способности настолько велико, что тозилатную группу можно восстановить при наличии в молекуле галогена и наоборот.

OS, 52, 109; 53, 107. См. также: OS, 61, 116.

10-79. *Гидрогенолиз спиртов* [900].
Гидро-де-гидроксилирование или дегидроксилирование

$$ROH + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} RH$$

Гидроксильные группы большинства спиртов в редких случаях отщепляются при каталитическом гидрировании, и спирты часто используют как растворители для гидрирования других соединений. Однако спирты бензильного типа легко вступают в эту реакцию и часто подвергались восстановлению [901]. Диарил- и триарилкарбинолы восстанавливаются также легко; эта реакция проводилась с использованием $LiAlH_4$—$AlCl_3$ [902], боргидрида натрия в трифторуксусной кислоте [903], спиртов и серной или муравьиной кислот [904] и при действии иода, воды и красного фосфора (OS, I, 224). Среди других реагентов, применявшихся для этой цели,— диододиметилсилан Me_2SiI_2 [905], $Fe(CO)_5$ [906], P_2I_4 [907] и олово в соляной кислоте. 1,3-Гликоли вступают в реакцию гидрогенолиза особенно легко. Третичные спирты восстанавливают методом каталитического гидрогенолиза при использовании в качестве катализатора бис(трифенилфосфин)дихлорида платины [908]. Некоторые третичные и вторичные спирты могут быть восстановлены действием органосиланов и BF_3 [909]. Восстановление аллильных спиртов (а также простых эфиров и ацетатов) можно провести амальгамой цинка в соляной кислоте (что часто сопровождается аллильной перегруппировкой), а также и некоторыми другими реагентами [910].

Косвенный метод заключается в превращении спиртов в сульфонаты и восстановлении этих соединений (реакция **10-78**). Эти две последовательные реакции можно провести, не выделяя сульфонат, если спирт обработать системой пиридин — SO_3 в тетрагидрофуране и затем добавить алюмогидрид лития [911]. Другой метод косвенного восстановления [912], который можно провести в одну стадию, включает обработку спирта (первичного, вторичного или бензильного) иодидом натрия, цинком и триметилхлоросиланом [913]. При этом спирт сначала превращается в иодид, который и восстанавливается. В случае α-гидроксикетонов гидроксильную группу можно восстановить косвенным методом, не затрагивающим карбонильную группу: для этого субстрат последовательно обрабатывают тозилатом 1-метил-2-фторопиридиния и гидросульфитом натрия $Na_2S_2O_4$ [914]. Другие методы косвенного восстановления приведены при описании реакции **10-82**.

Механизмы большинства реакций восстановления спиртов неясны [915], хотя в некоторых случаях показано, что это нуклеофильное замещение [904]. При гидрогенолизе бензиловых спиртов конфигурация либо сохраняется, либо обращается в зависимости от природы применяемого катализатора [916].

OS, I, 224; IV, 25, 218, 482; V, 339; 56, 101.

10-80. *Замещение алкоксильной группы на водород.*
Гидро-де-алкоксилирование или дезалкоксилирование

$$-\overset{|}{C}(OR)_2 \xrightarrow{LiAlH_4\text{-}AlCl_3} -\overset{|}{C}HOR + ROH$$

$$-C(OR)_3 \xrightarrow{LiAlH_4} -CH(OR)_2 + ROH$$

Обычно простые эфиры не расщепляются под действием восстановителей, хотя сообщается о некоторых примерах такого расщепления (например, при обработке тетрагидрофурана $LiAlH_4$—$AlCl_3$ [917] или смесью $LiAlH(Bu\text{-}трет)_3$ и Et_3B [918] получается 1-бутанол; последний реагент расщепляет также и алкилметиловые эфиры) [919]. Некоторые типы простых эфиров легко расщепляются при взаимодействии с восстановителями. К таким эфирам относятся аллилариловые [920], виниларилоВые [921] и бензиловые эфиры [901] (относительно эпоксидов см. реакцию **10-81**). Ацетали и кетали устойчивы к действию алюмогидрида лития и других аналогичных гидридов, поэтому карбонильную группу часто защищают именно превращением в кетали и ацетали. Однако в сочетании с хлоридом алюминия алюмогидрид лития [922] восстанавливает ацетали и кетали [923], удаляя одну из алкоксигрупп, как показано на вышеприведенной схеме [924]. В этом случае реальными восстановительными агентами выступают хлороалюминийгидрид AlH_2Cl и дихлороалюминийгидрид $AlHCl_2$, которые образуются из алюмогидрида лития и хлорида алюминия [925]. Такое превращение можно осуществить и действием *изо*-Bu_2AlH [925а]. Ортоэфиры легко восстанавливаются до ацеталей при действии одного алюмогидрида лития, что представляет собой удобный путь синтеза альдегидов, которые легко получить при гидролизе ацеталей (реакция **10-7**).

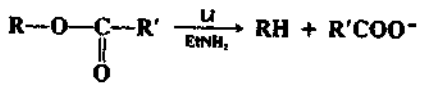
OS, III, 693; IV, 798; V, 303; См. также: OS, III, 742; 60, 92.

10-81. *Восстановление эпоксидов.*

$$-\overset{|}{C}-\overset{|}{C}- \underset{O}{\diagup\diagdown} + LiAlH_4 \longrightarrow -\overset{|}{C}H-\overset{|}{C}-\\ \qquad\qquad\qquad\

алюмогидрид лития, который взаимодействует по механизму S_N2, что приводит к обращению конфигурации. Эпоксидная группа замещенного циклогексана раскрывается таким образом, что получается аксиальный спирт. Как и следует ожидать для механизма S_N2, при расщеплении обычно образуется третичный спирт, если это возможно. Если образование третичного спирта невозможно, то предпочтительно получается вторичный спирт. Однако в случае некоторых субстратов направление раскрытия эпоксидного цикла можно изменить при восстановлении $NaBH_3CN—BF_3$ [926], $Me_3SiCl—Zn$ [926a] или BH_3 в тетрагидрофуране [927] в присутствии BF_3 (для арилзамещенных эпоксидов) или BF_4^- (для тризамещенных эпоксидов) [928]. В реакции использовали также другие реагенты, например амальгаму натрия в этиловом спирте, литий в этилендиамине [929] и каталитическое гидрирование [930]. Триэтилборгидрид лития представляет собой удобный реагент для восстановления сильнозатрудненных эпоксидов без перегруппировки [931]. Другие типы восстановления эпоксидов обсуждаются в т. 4 при рассмотрении реакции **19-47**.

10-82. *Восстановительное расщепление сложных эфиров.* **Гидро-де-ацилоксилирование или дезацилоксилирование**

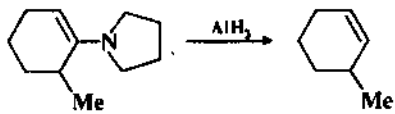


Алкильную группу R некоторых эфиров карбоновых кислот можно восстановить, превратив ее в углеводород RH [931a] обработкой литием в этиламине [932]. Реакция успешно идет, если R — третичная или стерически затрудненная вторичная алкильная группа. Вероятно, что реакция идет по свободнорадикальному механизму [933]. Сообщается, что аналогичная реакция также по свободнорадикальному механизму протекает при действии натрия в системе ГМФТА — *трет*-BuOH [934]. В последнем случае третичные группы R дают высокие выходы RH, а из первичных и вторичных R образуется смесь RH и ROH. Обе эти реакции представляют собой косвенный метод проведения реакции **10-79** для третичных групп R. Субстраты, содержащие первичные и вторичные группы R, можно восстановить обработкой либо диалкиламинотиокарбаматов $ROC(=S)NR_2$ калием и 18-краун-6 [935], либо алкилхлороформиатов ROCOCl три-*н*-пропилсиланом в присутствии *трет*-бутилпероксида [936]. Аллильные ацетаты восстанавливаются боргидридом натрия в присутствии комплекса палладия [937]. Другие типы восстановления сложных эфиров обсуждаются в т. 4 при рассмотрении реакций **19-41**, **19-43** и **19-44**.

10-83. *Восстановление связи* C—N.
Гидро-де-аминирование или дезаминирование

$$RNH_2 + NH_2OSO_2OH \xrightarrow[0°C]{OH^-} RH + N_2 + SO_4^{2-}$$

Первичные амины восстанавливаются до RH под действием гидроксиламин-О-сульфоновой кислоты и водного NaOH [938]. Постулировано, что в качестве интермедиата в этой реакции образуется R—N=N—H, который разлагается, давая карбокатион. Реакцию можно провести и с дифтороамином HNF_2 [939], причем в этом случае постулируется образование тех же интермедиатов. Косвенный метод, дающий тот же результат, состоит в превращении первичного амина в сульфамид $RNHSO_2R'$ (реакция **10-119**), который обрабатывают NH_2OSO_2OH [940]. Другие косвенные методы включают восстановление N,N-дитозилатов (разд. 10.13) боргидридом натрия в ГМФТА [941] и модификацию пирилий-пиридиниевого метода Катрицкого [942]. Аллил- и бензиламины восстанавливаются при каталитическом гидрировании [943]. Под действием алана AlH_3 енамины расщепляются до олефинов, например [944]:



Поскольку енамины можно синтезировать из кетонов (т. 3, реакция **16-14**), эта реакция служит методом превращения кетонов в алкены. Диазокетоны иодоводородом восстанавливаются до метилкетонов: $RCOCHN_2 + HI \rightarrow RCOCH_3$ (см., например, [945]).

Четвертичные аммониевые соли расщепляются под действием $LiAlH_4$ так же, как и четвертичные фосфониевые соли

$$R_4N^+ + LiAlH_4 \longrightarrow R_3N + RH$$

R_4P^+. Для этой цели использовались и другие восстановители, например триэтилборгидрид лития (который предпочтительно отщепляет метильные группы) [946] и натрий в жидком аммиаке. Восстановление четвертичных солей амальгамой натрия в воде известно как *реакция Эмде*. Однако этот реагент неприменим для расщепления аммониевых солей, все четыре заместителя которых представляют собой *насыщенные* алкильные группы. Некоторые третичные амины расщепляются при взаимодействии с алюмогидридом лития [947]. Естественно, азири-

дины [930] восстанавливаются так же, как и эпоксиды (реакция **10-81**).

Нитросоединения RNO_2 восстанавливаются до RH при действии метилтиолята натрия CH_3SNa в апротонном растворителе [948] или при взаимодействии с Bu_3SnH [949]. Обе реакции идут по свободнорадикальному механизму. Последний реагент восстанавливает также и изонитрилы RNC (получаемые из RNH_2 формилированием с последующим проведением реакции **17-44**), которые дают RH [950], чего можно добиться также и действием лития или натрия в жидком аммиаке [951].

OS, **III**, 148; **IV**, 508.

Восстановление связи C—S см. т. 3, реакцию **14-37**.

Б. Атака на атом углерода ацильной группы

10-84. *Восстановление ацилгалогенидов.*
Гидро-де-галогенирование или дегалогенирование

$$RCOCl \xrightarrow[-78^\circ C]{LiAlH(OBu\text{-}трет)_3} RCHO$$

Ацилгалогениды восстанавливаются до альдегидов [952] при обработке три-*трет*-бутоксналюмогидридом лития в диглиме при —78 °C [953]. Группа R — это алкильная или арильная группа, которая может содержать различные заместители, включая NO_2, CN и EtOOC. Реакция останавливается на стадии образования альдегида, поскольку стерические препятствия предотвращают дальнейшее восстановление в этих условиях. Гидрирование с использованием в качестве катализатора палладия на сульфате бария также позволяет восстановить ацилгалогениды до альдегидов. Этот метод носит название *реакции Розенмунда* [954]. По более удобной методике гидрирования реакцию проводят в ацетоне при катализе палладием на активированном угле, а для связывания выделяющегося HCl добавляют диизопропилэтиламин [955]. Восстановление ацилгалогенидов до альдегидов проводилось также с помощью [956] Bu_3SnH [957], боргидрида натрия в смеси ДМФ и ТГФ [958], а также бис(трифенилфосфин)тетрагидробората меди(I) $(Ph_3P)_2CuBH_4$ [959]. В некоторых из этих случаев реализуется свободнорадикальный механизм. Существует ряд косвенных методов синтеза альдегидов из ацилгалогенидов, большинство из которых включает предварительное превращение ацилгалогенида в определенные типы амидов (см. реакцию **10-86**). Разработан также метод, в котором группа COOH замещается на совершенно иную группу CHO (реакция **10-113**). См. также т. 4, реакцию **19-46**.

OS, **III**, 551, 627; **51**, 8; **53**, 52. См. также: OS, **III**, 818; **51**, 11.

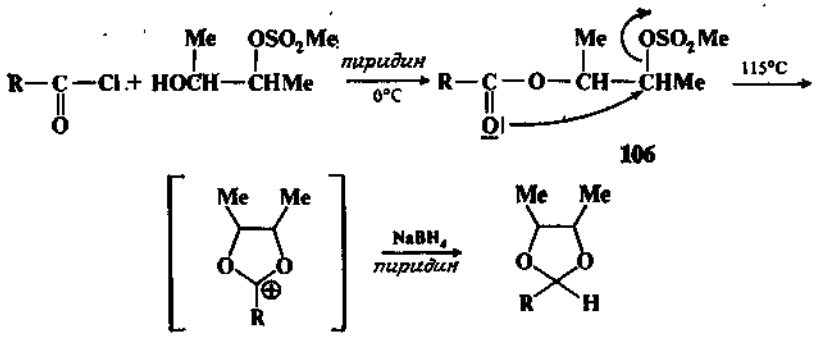
10-85. *Восстановление карбоновых кислот, их сложных эфиров и ангидридов до альдегидов.*

Гидро-де-гидроксилирование или **дегидроксилирование** (полное превращение)

$$RCOOH \xrightarrow[MeNH_2]{Li} RCH{=}N{-}Me \xrightarrow{H_2O} RCHO$$

При действии большинства восстановителей на карбоновые кислоты обычно образуются первичные спирты (т. 4, реакция **19-39**), а выделение альдегидов не представляется возможным. Однако простые карбоновые кислоты с прямой цепью удалось восстановить до альдегидов при обработке литием в метиламине или аммиаке с последующим гидролизом образующегося имина [960], смесью боран — Me_2S с последующей реакцией с пиридинийхлорохроматом [961], изобутилмагнийбромидом и катализатором на основе комплекса титана с последующим гидролизом [962], $LiAlH(OBu\text{-}трет)_3$ и хлоридом N,N-диметилхлорометилениминия $Me_2N{=}CHCl^+Cl^-$ в пиридине [963] и гидридами диаминоалюминия [964]. Некоторые альдегиды синтезированы нагреванием карбоновых кислот с муравьиной кислотой и оксидом тория (в действительности это пример реакции **10-116**). Капроновая и изовалериановая кислоты были восстановлены до альдегидов с выходами 50 % и более при действии $(изо\text{-}Bu)_2AlH$ при температуре от —75 до —70 °C [965].

Сложные эфиры восстанавливаются до альдегидов при взаимодействии с $(изо\text{-}Bu)_2AlH$ при —70 °C, с гидридами диаминоалюминия [964] и с алюмогидридом натрия при температуре от —65 до —45 °C, а также (в случае сложных эфиров фенолов) с $LiAlH(OBu\text{-}трет)_3$ при 0 °C [966]. Необычный способ превращения ацилгалогенидов в альдегиды через сложные эфиры состоит в обработке мономезилатного эфира 2,3-бутандиола (**106**) боргидридом натрия в пиридине при 115 °C [967]. Гидролиз получаемого ацеталя (**107**) дает альдегид RCHO.



106

107

Ангидриды как алифатические, так и ароматические, а также смешанные ангидриды карбоновых и угольной кислот восстанавливаются до альдегидов с умеренными выходами по реакции с тетракарбонилферратом натрия $Na_2Fe(CO)_4$ [968].

См. также т. 4, реакции **19-41** и **19-43**.

OS, **51**, 11.

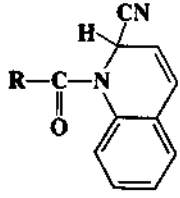
10-86. *Восстановление амидов до альдегидов.*
Гидро-де-диалкиламино-замещение

$$RCONR'_2 + LiAlH_4 \longrightarrow RCHO + NHR'_2$$

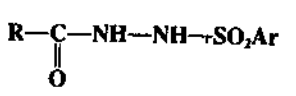
Алюмогидрид лития восстанавливает N,N-дизамещенные амиды, давая амины (см. т. 4, реакцию **19-40**); другим продуктом восстановления является альдегид [969]. Поддержание избытка амида способствует образованию альдегида. Иногда не удается избежать дальнейшего восстановления и вместо альдегидов получаются первичные спирты. Среди других реагентов, дающих хорошие выходы альдегидов,— (*изо*-Bu)$_2$AlH [970], LiAlH(OBu-*трет*)$_3$, $LiAlH_4$—EtOH [971], $NaAlH_4$ [972] и гидриды диаминоалюминия [973].

Альдегиды синтезируют иногда из карбоновых кислот и ацилгалогенидов, первоначально превращая их в амиды определенных типов, которые легко восстанавливаются. Ниже приведены некоторые примеры [974].

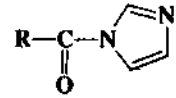
1. *Соединения Райссерта* [975] (**108**) получают из ацилгалогенидов обработкой хинолином и цианид-ионом. Действие серной кислоты на **108** приводит к соответствующему альдегиду.



108



109



98

2. Из ацилсульфонилгидразидов (**109**) при основном гидролизе получаются альдегиды. Этот метод восстановления называется *реакцией Мак-Фейдиена — Стивенса* и применим только для получения ароматических альдегидов или алифатических альдегидов, не содержащих α-атома водорода [976]. В этой реакции предполагается промежуточное участие RCON=NH (см. реакцию **10-83**) [977]. Как ароматические, так и алифатические альдегиды (включая и содержащие α-атомы водорода) образуются

с хорошими выходами при пиролизе в вакууме сухих натриевых или литиевых солей соединения **109** [978].

3. Имидазолы (**98**) [454] восстанавливаются до альдегидов алюмогидридом лития.

4. См. также метод Зонна — Мюллера (т. 3, реакция **16-29**).

Синтез соединений Райссерта описан в OS, **IV**, 641; **56**, 19.

10.23. Углеродсодержащие нуклеофилы

В любой ионной реакции, приводящей к образованию новой углерод-углеродной связи [979], один атом углерода выступает как нуклеофил, а другой — как электрофил. Поэтому отнесение любой реакции к нуклеофильному или электрофильному типу является вопросом традиции и часто основывается на аналогиях. И хотя реакции с **11-13** по **11-30** и с **12-14** по **12-18** не обсуждаются в этой главе, они представляют собой нуклеофильное замещение по отношению к одному из реагентов, но традиционно они классифицируются по другому реагенту. Аналогично все реакции этого раздела (от **10-87** до **10-116**) можно назвать электрофильным замещением (ароматическим или алифатическим), если реагент рассматривать как субстрат.

А. Атака на алкильный атом углерода

В реакциях **10-87—10-95** нуклеофилом выступает «карбанионная» часть металлоорганического соединения, часто реактива Гриньяра. Еще мало известно относительно механизмов этих реакций, и многие из них вовсе идут не как нуклеофильное замещение. В тех реакциях, которые все-таки представляют собой нуклеофильное замещение, атакующий атом углерода приходит со своей парой электронов, за счет которой и образуется новая связь С—С; при этом не важно, свободны или нет карбанионы, действительно принимающие участие в этом процессе. Образование связи между двумя алкильными или арильными группами называется *сочетанием*. Реакции **10-87—10-95** могут идти с образованием как симметричных, так и несимметричных продуктов. Процессы образования несимметричных продуктов называются *реакциями кросс-сочетания*. Другие типы реакций сочетаний рассматриваются в дальнейших главах.

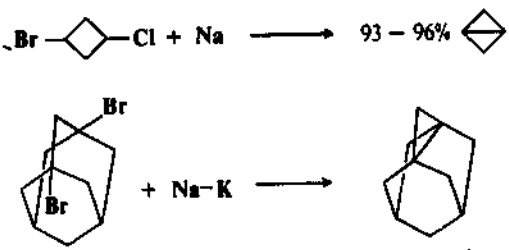
10-87. *Сочетание алкилгалогенидов. Реакция Вюрца.*

$$2RX + Na \longrightarrow RR$$

Сочетание алкилгалогенидов при обработке металлическим натрием, дающее симметричный продукт, называется *реакцией*

Вюрца. Роль побочных реакций (элиминирования и перегруппировок) настолько велика, что эта реакция редко используется в синтетических целях. Проведение смешанной реакции Вюрца для двух различных алкилгалогенидов встречается с еще большими трудностями, что обусловлено большим числом образующихся продуктов. Несколько более полезная в практическом отношении реакция (хотя все еще не совсем удачная) происходит при обработке металлическим натрием смеси алкил- и арилгалогенидов и дает алкилированное ароматическое соединение (*реакция Вюрца — Фиттига*) [980]. Однако проведение сочетания двух арилгалогенидов при действии натрия не имеет практического значения (см., однако, т. 3, реакцию **13-16**). Для проведения реакции Вюрца использовались и другие металлы, а именно: серебро, цинк [981], железо [982] и пирофорный свинец [983]. Последний реагент позволяет осуществить реакцию, даже если в молекуле присутствует COOH-группа, причем она при этом не затрагивается; так, например, из хлороуксусной кислоты была получена янтарная. Металлический литий использовался для сочетания алкил-, арил- и бензилгалогенидов при ультразвуковом облучении [984]. Под действием смеси VCl_3 и $LiAlH_4$ бензилгалогениды димеризуются, давая $ArCH_2CH_2Ar$ [985]. Бензальбромиды ($ArCHBr_2$) вступают в реакцию сочетания при обработке CuCl в диметилсульфоксиде (приводя к ArCHBrCHBrAr) [986].

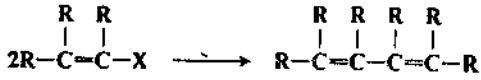
Одна из модификаций реакции Вюрца весьма полезна для получения малых циклов, особенно трехчленных [987]. Например, 1,3-дибромопропан можно превратить в циклопропан при взаимодействии с цинком и иодидом натрия [988]. Этим методом были получены два сильнонапряженных соединения — бициклобутан [989] и тетрацикло[3.3.1.$1^{3,7}$.$0^{1,3}$]декан [990]. Трех- и четырехчленные циклы можно аналогичным образом получить



и при действии некоторых других реагентов [991], включая бензоилпероксид [992], *трет*-BuLi [993], этилендиаминхром(II) [991] и амальгаму лития [994], а также электрохимически [995].

Сочетание винилгалогенидов, приводящее к 1,3-бутадиенам, происходит при обработке их порошком активированной меди

по реакции, аналогичной реакции Ульмана (т. 3, реакция **13-16**) [996]. Это взаимодействие происходит стереоспецифично с со-



хранением конфигурации при обоих атомах углерода. Винилгалогениды вступают в реакцию сочетания [997] также при действии CuCl [998], Zn—$NiCl_2$ [998a] и *н*-бутиллития в эфире в присутствии $MnCl_2$ [999].

По-видимому, реакция Вюрца протекает через две основные стадии. Первая представляет собой обмен галоген — металл, приводящий к металлоорганическому соединению (RX+M→ →RM), которое во многих случаях может быть выделено (реакция **12-37**). Вслед за этим металлоорганическое соединение взаимодействует со второй молекулой алкилгалогенида (RX+ +RM→RR). Эта реакция и ее механизм рассматриваются в следующем разделе (реакция **10-88**).

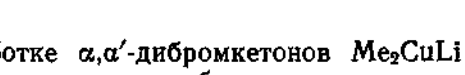
OS, **III**, 157; **V**, 328, 1058; **51**, 55; **52**, 22.

10-88. *Взаимодействие алкилгалогенидов с металлоорганическими реагентами* [999a]
Алкил-де-галогенирование

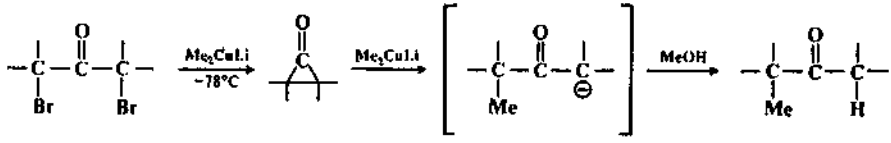
$$RX + R'_2CuLi \longrightarrow R{-}R'$$

Литийдиалкилмедь [1000] реагирует с алкилбромидами, алкилхлоридами и алкилиодидами в эфире или тетрагидрофуране, и с хорошими выходами образуются продукты кросс-сочетания [1001]. Реакция находит широкое применение [1002]. Группа R может быть первичной алкильной, аллильной, бензильной, арильной, винильной и алленильной [1003]; кроме того, субстрат может содержать такие группы, как карбонильная, COOH, COOR или $CONR_2$. Винильные субстраты реагируют стереоспецифически с сохранением конфигурации [1004]. Когда и реагент и субстрат представляют собой соединения винильного типа, выходы продуктов низки, но при использовании $ZnBr_2$ и комплекса палладия(0) можно добиться, чтобы реакция шла с высокими выходами и стереоспецифично (образуются 1,3-бутадиены) [1005]. Многие *гем*-дигалогениды в реакцию не вступают, но если оба атома галогена находятся в α-положении по отношению к ароматическому [1006] или циклопропановому кольцу [1007], то оба они могут быть замещены на R, например $PhCHCl_2 \rightarrow PhCHMe_2$. Однако для 1,2-дибромидов наблюдается исключительно элиминирование [1008] (т. 4, реакция **17-29**).

Группа R′ в R'_2CuLi может быть первичной алкильной, винильной, аллильной или арильной. Таким образом, в обсуждавшейся до сих пор реакции ни R, ни R′ не могут быть вторичной или третичной алкильной группой. Однако сочетание с участием вторичных и третичных алкильных групп можно провести (с первичным RX) при использовании $R'_2CuLi \cdot PBu_3$ [1009] (хотя возникают проблемы при обработке реакционной смеси), $PhS(R')CuLi$ [1010] (сочетание вторичного или третичного R′ селективно идет с первичным иодидом RI, давая RR′ [1011]) или при смешении литийорганического соединения с привитой к полимеру иод(триарилфосфин)медью [1012]. В то же время сочетание с участием вторичной группы R можно осуществить с высоким выходом при использовании реагентов типа $R_2'Cu(CN)Li_2$, где R′ — первичная алкильная или винильная (но не арильная) группа [1013]. Реагенты типа $RCu(PPh_2)Li$, $RCu(NR_2')Li$ и $RCu(PR_2')Li$ (R′=циклогексил) более устойчивы, чем R_2CuLi, и могут быть использованы при более высоких температурах [1014]. Тот факт, что $R_2'CuLi$ не реагирует с кетонами, лежит в основе метода алкилирования кетонов [1015] (см. также реакции **10-97** и **10-101**), хотя побочная реакция обмена галоген—металл (реакция **12-38**) может стать и основной [1016].



При обработке α,α′-дибромкетонов Me_2CuLi в эфире при —78 °С с последующим разбавлением реакционной смеси метанолом выделяют продукты монометилирования [1017] (диметилирования не наблюдается). Предполагается, что реакция включает циклизацию (реакция 10-87) с образованием циклопропанона с последующей нуклеофильной атакой, приводящей к енолят-иону **111**, который протонируется метанолом. Если вместо метанола прибавляют метилиодид, то получается α,α′-диметилкетон, вероятно, вследствие S_N2-атаки иона **111** на метилиодид (реакция **10-97**). С ионом **111** успешно взаимодействуют только те галогениды, которые характеризуются высокой реакционной способностью по отношению к S_N2-атаке (метил- и бензилгалогениды). Если вместо Me_2CuLi использовать *трет*-бутокси(алкил)купрат лития [1018], то при алкилировании соединения **110** можно ввести одну первичную, вторичную или *третичную* группу. Например, 2,6-дибромоциклогексанон при обработке *трет*-бутокси-(*трет*-бутил)купратом лития с выходом 66 % давал 2-*трет*-бутилциклогексанон. Это один из немногих методов введения третичной алкильной группы в α-положение по отноше-



110 111

нию к карбонильной группе. В случае несимметричных α,α'-дибромкетонов монометилирование происходит в основном в менее замещенное положение, если входящая группа имеет большой стерический объем, но селективность этого процесса снижается по мере уменьшения объема входящей группы до тех пор, пока монометилирование не приводит примерно к эквимолярной смеси двух продуктов.

Реагенты типа $R_2'CuLi$ можно приготовить смешением 2 молей RLi с 1 молем галогенида меди(I) в эфирном растворе при низких температурах [1019] (реакция **12-34**) или при растворении алкилмедного соединения в растворе алкиллития.

Значительно раньше стала известна реакция сочетания алкилгалогенидов с реактивами Гриньяра (обзор см. [1020]). Реактивы Гриньяра обычно обладают тем преимуществом, что их легче приготовить, чем соответствующие $R_2'CuLi$, но реакция обладает значительно более узким диапазоном применимости. Реактивы Гриньяра вступают в реакцию сочетания только с реакционноспособными галогенидами — аллилгалогенидами (хотя в этом случае часто встречаются аллильные перегруппировки) и бензилгалогенидами. Реакция идет также и с третичными алкилгалогенидами, но выходы продуктов низки (от 30 до 50 %). При использовании реактивов Гриньяра, содержащих ароматические группы, выходы продуктов значительно выше по сравнению с выходами алкилпроизводных. Кроме того, поскольку реактивы Гриньяра взаимодействуют с группами C=O (т. 3, реакции **16-30** и **16-33**), их нельзя применять для сочетания с галогенидами, содержащими в молекуле кетонную, сложноэфирную или амидную функциональные группы. И хотя сочетание реактива Гриньяра с обычными алкилгалогенидами не находит, как правило, применения в синтезах, небольшие количества симметричных продуктов сочетания часто получаются при приготовлении самого реактива. Высоких выходов при сочетании реактива Гриньяра с алкилгалогенидами (см. обзор [1021]) можно добиться при использовании катализаторов, таких, как соли меди(I), которые позволяют проводить сочетание реактивов Гриньяра с первичными алкилгалогенидами с высокими выходами [1022] (возможно, интермедиатами здесь являются медьорганические соли), комплексы железа(III) [1023] или палладия [1024], а также соли меди(II) [1025], под дейст-

вием которых идет реакция реактивов Гриньяра с винилгалогенидами. При проведении реакции в тетрагидрофуране в присутствии тетрахлоркупрата лития реактивы Гриньяра замещают только один атом галогена в дигалогенопроизводных при условии, что второй атом галогена отделен от первого минимум двумя атомами углерода [1026]. Реактивы Гриньяра, приготовленные из первичных или вторичных [1027] алкил- или арилгалогенидов, вступают в сочетание с винил- и арилгалогенидами

$$RMgX + Br(CH_2)_nBR \xrightarrow[ТГФ]{Li_2CoCl_4} R(CH_2)_nBR \qquad n = 3 \text{ или более}$$

с высокими выходами в присутствии никеля(II) в качестве катализатора [1028]. Для этой цели применялись 1,2-бис(дифенилфосфин)этанникель(II)дихлорид и никель(II)ацетилацетонат. Получаемые из вторичных галогенидов реактивы Гриньяра могут давать также и продукты изомеризации [1029]. Использование хирального никелевого(II) катализатора позволяет из ахиральных реагентов получать оптически активные углеводороды [1030].

Изучались реакции сочетания алкилгалогенидов с другими металлоорганическими соединениями [1031]. Натрий- и калийорганические соединения более реакционноспособны, чем реактивы Гриньяра, и поэтому вступают в реакции даже с менее активными галогенидами. Сложность заключается в их приготовлении и достаточно долгом сохранении, чтобы успеть прибавить алкилгалогенид. Алкены можно синтезировать сочетанием виниллитиевых соединений с первичными галогенидами [1032] или винилгалогенидов с алкиллитиевыми соединениями в присутствии палладия или рутения в качестве катализатора [1033]. При обработке медьорганическими соединениями и кислотами Льюиса (например, *н*-BuCu·BF_3) аллилгалогениды вступают в реакцию замещения с практически полной аллильной перегруппировкой независимо от степени разветвления обоих концов аллильной системы [1034].

Алюминийорганические соединения очень хорошо реагируют с третичными алкилгалогенидами (давая продукты, содержащие четвертичный атом углерода) и бензилгалогенидами при —78 °С [1035]. Эта реакция применима также к аллилгалогенидам и вторичным и некоторым первичным галогенидам, но при этом реакция идет несколько дней при комнатной температуре (см. также реакцию **10-91**). Продукты, содержащие четвертичный атом углерода, можно получить и при обработке третичных галогенидов диалкил- или диарилцинком в дихлорометане [1036], тетраметилсиланом и хлоридом алюминия [1037] или алкилтитановыми реагентами типа $RTiCl_3$ и R_2TiCl_2 [1038]. Метод

с использованием соединений титана применим и для вторичных галогенидов ($R_2CHCl \rightarrow R_2CHMe$), третичных простых эфиров ($R_3COR' \rightarrow R_3CMe$) и *гем*-дигалогенидов ($R_2CCl_2 \rightarrow R_2CMe_2$) [1039]. Винилалюминиевые соединения (в присутствии переходного металла в качестве катализатора) вступают в реакцию сочетания с аллилгалогенидами, аллилацетатами и производными спиртов, давая 1,4-диены [1040], а с винил- и бензилгалогенидами реакция приводит к 1,3-диенам и аллиларенам соответственно [1041]. Арилпалладиевые соли «ArPdX», получаемые из арилртутных соединений и литийпалладийхлорида, взаимодействуют с аллилхлоридами, давая с умеренными выходами продукты сочетания, хотя здесь может происходить и аллильная перегруппировка [1042]. Преимущество этой методики состоит в том, что арильная группа может содержать такие группы, как нитрогруппа, сложноэфирная, альдегидная и т. д., что невозможно в случае реакций реактива Гриньяра. Сочетание алкенилборанов ($R_2'C{=}CHBZ_2$, где Z — различные группы) с винил-, алкинил-, арил-, бензил- и аллилгалогенидами в присутствии тетракис(трифенилфосфин)палладия $Pd(PPh_3)_4$ и основания с высокими выходами дает $R_2'C{=}CHR$ [1043].

Много исследований было посвящено выяснению механизма этих реакций [1044], но окончательные выводы до сих пор отсутствуют частично потому, что природа механизма изменяется в зависимости от типа металла, группы R, состава катализатора, если таковой используется, и условий проведения реакции. Наиболее вероятны следующие два механизма: нуклеофильное замещение (по механизму S_N1 или S_N2) и свободнорадикальный механизм:

$$RX + R'M \longrightarrow \left[\begin{matrix} R\cdot + R'\cdot \\ + MX \end{matrix}\right] \longrightarrow RR'$$

клетка растворителя

Здесь необходимо постулировать протекание реакции в клетке растворителя, поскольку при участии совершенно свободных радикалов состав продуктов был бы следующим: 50 % RR′, 25 % RR и 25 % R′R′. Обычно распределение продуктов отличается от статистического — в большинстве реакций единственным или доминирующим продуктом является RR′ [1045]. Для реакции аллил- или бензиллитиевых реагентов с вторичными галогенидами была доказана реализация механизма S_N2 (по инверсии конфигурации R) [1046]. Аналогично было показано, что реакция 2-бромобутана с Ph_2CuLi идет с обращением конфигурации [1009] (хотя сообщалось, что та же реакция с 2-иодобутаном происходит с рацемизацией [1047]). Тот факт, что в некоторых слу-

чаях в реакцию можно с успехом ввести арильные и винильные субстраты, указывает на то, что простой S_N-процесс — это не единственный здесь механизм. Одна из возможностей состоит в том, что реагенты вначале вступают в обменную реакцию $ArX+RM \rightarrow RX+ArM$, а затем уже происходит нуклеофильное замещение. Известно, однако, множество доказательств того, что большинство реакций сочетания с участием металлоорганических реагентов с простыми алкильными группами идут по свободнорадикальному механизму. Среди таких доказательств следующие: наблюдение ХПЯ в реакциях алкилгалогенидов с простыми литийорганическими реагентами [1048] (т. 1, разд. 5.8), детектирование свободных радикалов методом ЭПР [1049] (т. 1, разд. 5.8) и образование 2,3-диметил-2,3-дифенилбутана при проведении реакции в присутствии кумола [1050] (этот продукт образуется, когда свободный радикал отщепляет водород от кумола, давая радикал $Ph\dot{C}Me_2$, который димеризуется). Доказательства осуществления свободнорадикального механизма были обнаружены также и в реакции сочетания алкилгалогенидов с простыми натрийорганическими соединениями (реакция Вюрца) [1051], с реактивами Гриньяра [1052] и с диалкилкупратами лития [1053]. Считается, что свободные радикалы участвуют и в катализируемом ионами металлов сочетании алкил- и арилгалогенидов с реагентами Гриньяра [1054].

Симметричное сочетание металлоорганических реагентов рассмотрено в т. 3 при описании реакций **14-34—14-36** ($2RM \rightarrow RR$).

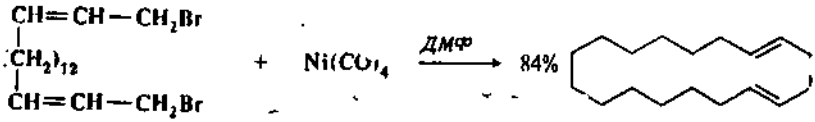
OS, **I**, 186; **III**, 121; **IV**, 748; **V**, 1092; **55**, 62, 103; **58**, 127; **60**, 41; **61**, 141.

10-89. *Аллильное и пропаргильное сочетание галогеносодержащих субстратов.*

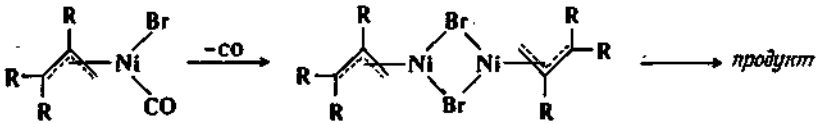


Многие природные соединения содержат 1,5-диеновый фрагмент, поэтому большие усилия были направлены на поиски методов сочетания [1055] аллильных групп [1056]. Согласно одному из таких методов, симметричное сочетание аллилгалогенидов, аллилтозилатов и аллилацетатов, приводящее к 1,5-диенам, можно провести при комнатной температуре действием карбонила никеля в таких растворителях, как ТГФ или ДМФ (обзоры см. [1057]). Реакционная способность галогенидов в этих реакциях имеет следующий порядок: $RI>RBr>RCl$. В случае несимметричных аллильных субстратов сочетание почти всегда идет по наименее замещенному концу. Эту реакцию можно провести

и внутримолекулярно; при большом разбавлении с хорошим выходом (60—80 %) можно синтезировать макроциклические соединения (содержащие от 11 до 20 атомов углерода). Примером может служить следующая реакция [1058]:



Вероятно, механизм этой реакции включает взаимодействие аллильного соединения с карбонилом никеля, приводящее к одному или более π-аллильным комплексам, например, типа **112**, который затем может терять CO, давая π-аллилникельбромид (**113**), реагирующий далее, возможно, с CO с образованием про-



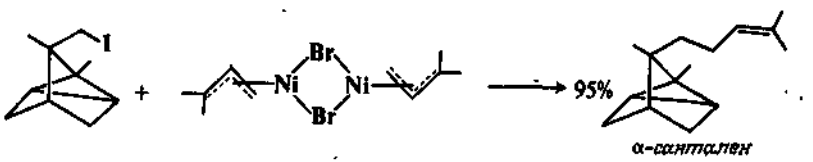
112 **113**

дукта. Комплексы **113** можно выделить из раствора и получить в виде устойчивых кристаллических веществ.

Несимметричное сочетание можно провести при непосредственной обработке комплексом **113** алкилгалогенида [1059] в полярном апротонном растворителе [1060]. Примером этого может



служить синтез α-санталена [1060]:



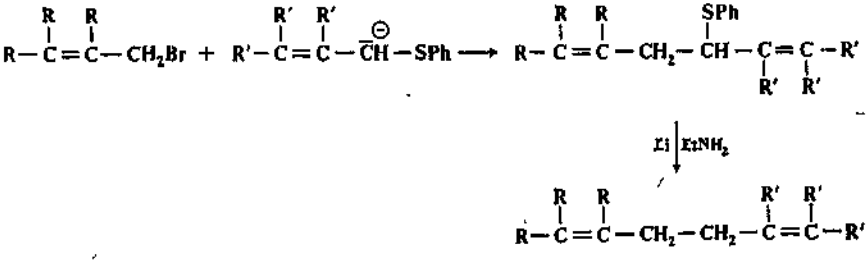
Этот пример вновь подтверждает, что сочетание несимметричных аллильных групп происходит по наименее замещенному концу. Механизм не вполне ясен, но вряд ли процесс будет простым нуклеофильным замещением, так как арил- и винилгалогениды вступают в эту реакцию, причем в этом случае взаимодействие иногда идет лучше, чем с простыми первичными бро-

мидами. Гидроксильные и карбонильные группы в алкилгалогениде не мешают проведению реакции. При реакции комплекса **113** с аллилгалогенидом получаются три продукта, что обусловлено обменом галоген — металл. Например, аллилбромид при обработке комплексом **113**, приготовленным из металлилбромида, давал примерно статистическую смесь 1,5-гексадиена, 2-метил-1,5-гексадиена и 2,5-диметил-1,5-гексадиена [1061].

Реакция первичных и вторичных галогенидов с аллилтрибутилстаннаном представляет собой еще один метод несимметричного сочетания: $RX+CH_2=CH-CH_2SnBu_3 \rightarrow RCH_2-CH=CH_2$ [1062]. Радикалы в реагентах можно поменять местами: сочетание аллилгалогенидов с оловоорганическими соединениями идет в присутствии комплекса палладия в качестве катализатора [1062а].

Симметричное сочетание аллилгалогенидов достигается также и при нагревании в присутствии магния в эфире [1063], комплекса иодида меди(I) и диалкиламида [1064], $CrCl_3$—$LiAlH_4$ [1065], ионов Te^{2-} [1066] или порошка железа в ДМФ [1067]. Сочетание двух различных аллильных групп удалось провести при обработке аллилбромида либо аллиллитием (генерированным in situ из аллилмезитоата) при 0 °С в ТГФ [1068], либо аллильным реактивом Гриньяра в ТГФ, содержащем ГМФТА [1069], либо аллильным производным олова [1070]. Такой тип сочетания происходит почти без аллильной перегруппировки субстрата (и с почти полной аллильной перегруппировкой реагента) при обработке аллилгалогенидов бораллильными ат-комплексами лития ($RCH=CHCH_2B^-R_3''Li^+$) [1071].

Согласно другому методу сочетания двух различных аллильных групп [1072], с аллилгалогенидом взаимодействует карбанион, полученный из β,γ-ненасыщенного тиоэфира [1073]. Продукт содержит группу SPh, которую для получения 1,5-диена удаляют (действием лития в этиламине). Преимущество этого метода заключается в том, что в отличие от большинства об-



суждавшихся выше методов при таком сочетании сохраняются положения и конфигурация обеих двойных связей; аллильная перегруппировка здесь не происходит.

Один из методов пропаргилирования алкилгалогенида без аллильной перегруппировки заключается в обработке галогенида литио-1-триметилсилилпропином (114), представляющим собой литиевое соединение, защищенное триметилсилильной группой [1074]. Атака положением 1 этого амбидентного нуклеофила (приводящая к аллену) происходит лишь в незначитель-

$$RX + \overset{3}{LiCH_2}-C\equiv\overset{1}{C}-SiMe_3 \longrightarrow RCH_2-C\equiv C-SiMe_3 \xrightarrow[2\ CN^-]{1\ Ag^+} R-CH_2-C\equiv CH$$

114

ной степени, что объясняется стерическим препятствием этому объемистой триметилсилильной группы. Группа $SiMe_3$ легко удаляется при обработке вначале Ag^+, а затем CN^-. Соединение **114** получают обработкой пропиниллития триметилхлоросиланом, что дает $MeC\equiv CSiMe_3$, от которого бутиллитий отщепляет протон. Группа R может быть первичной или аллильной [1075]. В то же время пропаргилгалогениды можно проалкилировать практически с полной аллильной перегруппировкой, приводящей к алленам, при обработке реактивом Гриньяра и солями металлов [1076] или диалкилкупратами R_2CuLi [1077].

$$R-C\equiv C-CH_2X + R'MgX \xrightarrow{FeCl_3} \underset{R'}{R-C=C=CH_2}$$

OS, III, 121; IV, 748; 52, 115.

10-90. *Сочетание металлоорганических реагентов с эфирами серной и сульфоновых кислот.*
Алкил-де-сульфонилокси-замещение и т. д.

$$ROSO_2OR' + R''_2CuLi \longrightarrow RR''$$

Известна реакция сочетания диалкилкупратов лития с алкилтозилатами [1078]. В случае первичных тозилатов достигаются высокие выходы; выходы в реакциях вторичных тозилатов ниже. Арилтозилаты не реагируют. Очень хорошо идет сочетание винильных трифлатов, приводящее к алкенам [1079], а также винильных дифенилфосфатов $R_2C=CR-OPO(OPh)_2$ [1080]. Тозилаты и другие сульфонаты и сульфаты вступают в реакцию сочетания также с реактивами Гриньяра [1081], чаще всего с теми, которые приготовлены из арил- и бензилгалогенидов. В реакциях с реактивами Гриньяра алкилсульфаты и алкилсульфонаты, как правило, оказываются более удачными субстратами, чем соответствующие алкилгалогениды (реакция

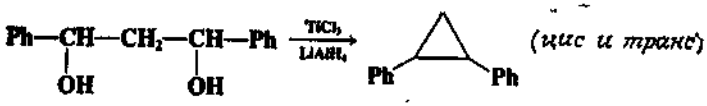
10-88). Этот метод пригоден, когда R — первичная или вторичная алкильная группа. Аллилтозилаты при взаимодействии с $Ni(CO)_4$ (см. реакцию 10-89) дают симметричное сочетание. При сочетании пропаргилтозилатов с винильными купратами получаются винилаллены [1082].

OS, I, 471; II, 47, 360.

10-91. *Сочетание с участием спиртов.*

$$2ROH \xrightarrow[-78^\circ C]{MeLi-TiCl_3} RR$$

Аллиловые и бензиловые спирты вступают в реакцию симметричного сочетания [1083] при обработке метиллитием и трихлоридом титана при —78 °С [1084] или при кипячении с $TiCl_3$ и $LiAlH_4$ [1085]. При использовании в качестве субстратов аллиловых спиртов реакция идет нерегиоспецифично, т. е. образуется смесь продукта нормального сочетания и продукта аллильной перегруппировки. Проведение этой реакции со смесью двух различных спиртов приводит к примерно статистическому распределению продуктов RR, RR′ и R′R′, но выход несимметричного продукта RR′ можно повысить, применяя избыток одного из спиртов. Здесь реализуется свободнорадикальный механизм [1086]. Другим реагентом, приводящим к симметричному сочетанию аллиловых и бензиловых спиртов, является система $NbCl_5$—$NaAlH_4$ [1087]. Смесь трихлорида титана с алюмогидридом лития способна превратить 1,3-диолы в циклопропаны при условии, что субстрат содержит по крайней мере одну фенильную группу [1088], например:

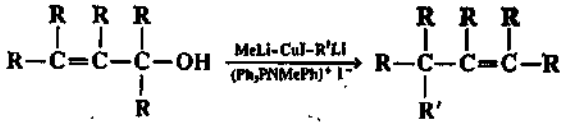


Третичные спирты метилируются триметилалюминием при температуре 80—200 °С [1089]. Наличие в реакционной смеси продуктов, образующихся в результате элиминирования и перегруппировки, а также отсутствие стереоспецифичности [1090] указывают на реализацию механизма S_N1. В реакцию вводились также первичные и вторичные спирты, содержащие арильную группу в α-положении. Применение триалкилалюминия

$$R_3COH + Me_3Al \xrightarrow{80-200^\circ C} R_3CMe$$

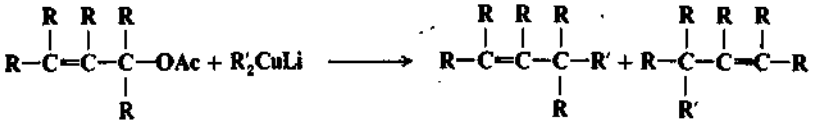
с другими алкильными группами неудобно, так как тогда с алкилированием конкурирует восстановление (см. также в т. 3

реакцию **16-30** триметилалюминия с кетонами и реакцию **16-33** с карбоновыми кислотами). Аналогичным образом с третичными спиртами взаимодействует Me_2TiCl_2 [1091]. Аллиловые спирты вступают в реакцию сочетания с алкилалкоксикупратами лития (полученными из MeLi, CuI и R′Li) в присутствии иодида N-метил-N-фениламинотрифенилфосфония $(Ph_3PNMePh)^+I^-$, давая алкены, представляющие собой продукты аллильной перегруппировки [1092]. В таких реакциях хорошие выходы получаются при использовании первичных, вторичных и третичных спиртов, а также алкил- и ариллития [1093]. Аллиловые спирты сочетаются также и с определенными типами реактивов Гриньяра [1094] в присутствии комплексов никеля, приводя как к нормальным, так и к перегруппированным продуктам.



10-92. *Сочетание металлоорганических реагентов с эфирами карбоновых кислот.*

Алкил-де-ацилокси-замещение



Диалкилкупраты лития вступают в реакцию сочетания с аллилацетатами, давая в зависимости от природы субстрата либо продукты нормального сочетания, либо продукты, получающиеся в результате аллильной перегруппировки [1095]. Предполагается, что реакция идет по механизму, включающему образование σ-аллильного комплекса меди [1096]. В случае пропаргильных субстратов образуются аллены [1097]. Аллены получаются также

при обработке пропаргилацетатов метилмагнийиодидом [1098]. Диалкилкупраты лития также дают продукты нормального сочетания с енолацетатами β-дикарбонильных соединений [1099]. Аллил-, бензил- и циклопропилметилацетаты вступают в реакцию сочетания с триалкилалюминием [1100]. Аллильные ацетаты при обработке $Ni(CO)_4$ (реакция **10-89**) вступают в реакцию симметричного сочетания или при действии аллилстаннанов $R_2C{=}CHCH_2SnR_3$ в присутствии комплексов палладия превращаются в несимметричные 1,5-диены [1101].

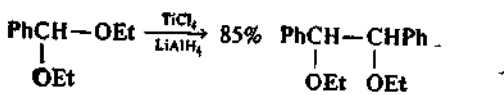
10-93. *Сочетание металлоорганических реагентов с соединениями, содержащими функциональную группу простого эфира* [1102].

Алкил-де-алкокси-замещение

$$R_2C(OR')_2 + R''MgX \longrightarrow R_2CR''(OR') + R'OMgX$$
$$RC(OR')_3 + R''MgX \longrightarrow RCR''(OR')_2 + R'OMgX$$

Ацетали, кетали и ортоэфиры [1103] взаимодействуют с реактивом Гриньяра, давая соответственно простые эфиры и ацетали (или кетали). Последние можно гидролизовать до альдегидов и кетонов (реакция **10-7**). Эта процедура представляет собой метод превращения галогенидов R″X (группа R″ может быть алкильной, арильной, винильной или алкинильной) в альдегиды R″CHO с увеличением длины углеродной цепи на один атом углерода. При синтезе кетонов выходы, как правило, более низкие. Третичные амины можно приготовить по реакции аминоэфиров с реактивом Гриньяра [1104] ($R_2N—CH_2—OR' + R''MgX \rightarrow R_2N—CH_2—R''$) или с диалкилкупратами лития [1105]. Аминотиоэфиры R_2NCH_2SAr ведут себя аналогично [1106]. Обычно простые эфиры не расщепляются реактивом Гриньяра (наоборот, диэтиловый эфир и ТГФ наиболее широко используются как растворители для реактивов Гриньяра), хотя такое расщепление возможно при действии более активных металлоорганических соединений [1107]. Эфиры фенолов при нагревании до высоких температур с реактивами Гриньяра расщепляются ($ROAr + R''MgX \rightarrow RR'' + ArOMgX$). Аллильные простые эфиры расщепляются действием реактивов Гриньяра в ТГФ в присутствии CuBr [1108]. Реакция идет с аллильной перегруппировкой или без нее [1109]. Винильные простые эфиры также расщепляются при взаимодействии с реактивом Гриньяра в присутствии катализатора, в данном случае никелевых комплексов [1110]. Силиловые эфиры енолов $R_2C{=}CROSiMe_3$ ведут себя аналогично [1111].

Некоторые ацетали и кетали можно димеризовать по реакции, аналогичной реакции **10-87** при обработке $TiCl_4—LiAlH_4$, например [1112]:



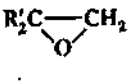
См. также реакцию **10-94**.

OS, II, 323; III, 701. См. также: OS, V, 431.

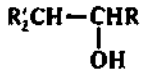
10-94. *Взаимодействие металлоорганических реагентов с эпоксидами.*



Реакция реактивов Гриньяра с эпоксидами весьма ценна и часто используется для увеличения длины цепи на два атома углерода [1113]. Реактив Гриньяра может быть как ароматическим, так и алифатическим, хотя в случае третичных производных выходы низки. Как и следует ожидать для реакции S_N2, атака происходит по наименее замещенному атому углерода. Иногда выходы можно улучшить при катализе солями меди [1114]. Диалкилкупраты лития также вступают в эту реакцию [1115], часто давая более высокие выходы. Еще одно преимущество данного метода заключается в том, что эти реагенты не взаимодействуют со сложноэфирными и кетонными группами, поэтому реакцию можно провести селективно также для эпоксиэфиров и эпоксикетонов [1116].



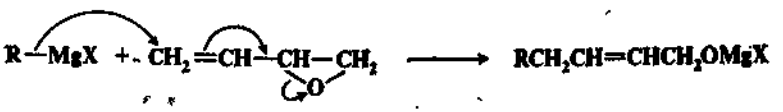
115



116

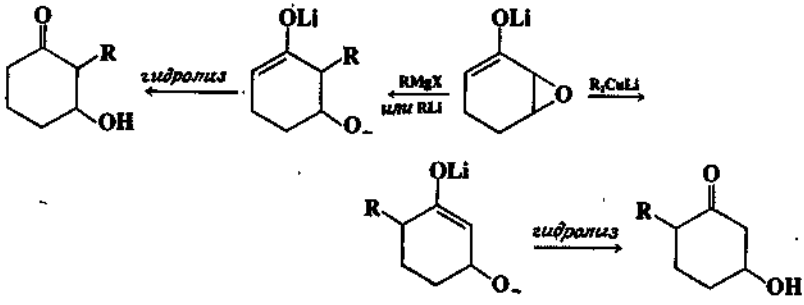
При обработке *гем*-дизамещенных (а иногда и других) эпоксидов (115) реактивом Гриньяра продуктом может быть спирт **116**, т. е. новая алкильная группа может быть соединена с тем же атомом углерода, что и OH-группа. В этих случаях перед реакцией с реактивом Гриньяра эпоксид изомеризуется до альдегида или кетона. Побочными продуктами часто являются галогеногидрины.

При использовании в качестве субстрата винильных эпоксидов взаимодействие с реактивами Гриньяра обычно приводит к смеси нормального продукта и продукта, образующегося в результате аллильной перегруппировки [1117].



Продукт перегруппировки часто преобладает. В случае R_2CuLi и ациклических субстратов аллильная перегруппировка — это практически исключительный путь реакции [1117]. Двойная связь эпоксида «винильного» типа может быть частью енолятиона, если субстрат имеет циклическую структуру. И в этой

реакции R_2CuLi дает исключительно аллильную перегруппировку (S_N2'), тогда как при использовании реактивов Гриньяра и литийорганических реагентов образуются продукты нормального замещения, например [1118]:



OS, I, 306.

10-95. *Сочетание металлоорганических реагентов с серо- и селенсодержащими соединениями.*
Алкил-де-алкилтио-замещение

$$-\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-SR + R'MgX \xrightarrow{Ni(PPh_3)_2Cl_2} -\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-R'$$

Реактивы Гриньяра в присутствии комплексов никеля вступают в реакцию сочетания с винилсульфидами, давая алкены [1119]. Если R — арильная группа, в продуктах будет и RR′. Эта реакция возможна для арилсульфидов ArSR, арилтиолов ArSH, арилсульфоксидов, арилсульфонов и аллилсульфидов [1120], а также аллил-, винил- и арилселенидов [1121]. По аналогичной реакции аллилсульфоны вступают в реакцию с реактивами Гриньяра (в присутствии ацетилацетоната меди) [1122] и диалкилкупратами лития [1123].

10-96. *Алкилирование атомов углерода, соединенных с активным водородом.*
Бис(этоксикарбонил)метил-де-галогенирование и т. д.

$$RX + Z-\overset{\ominus}{\overline{C}}H-Z' \longrightarrow Z-\underset{\underset{R}{|}}{CH}-Z'$$

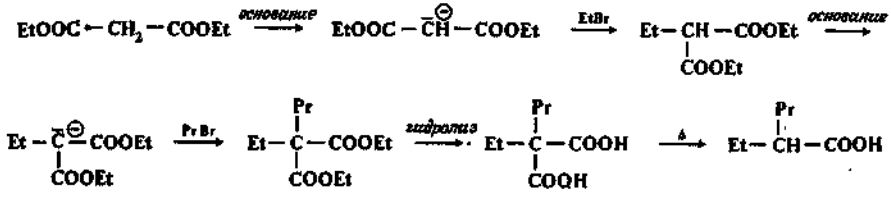
Соединения, содержащие две (или реже три) сильные электроноакцепторные группы при одном атоме углерода, обладают более кислыми свойствами, чем соединения без таких групп (т. 1, разд. 8.5), и легко превращаются в соответствующие енолят-ионы

(т. 1, разд. 2.20). Эти енолят-ионы могут атаковать алкилгалогеннды, что приводит к их алкилированию [1124]. Группы Z и Z′ могут быть COOR′, CHO, COR′, $CONR_2'$, COO^-, CN [1125], NO_2, SOR′, SO_2R', SO_2OR', SO_2NR_2' или другими аналогичными группами. Атом углерода, соединенный с любыми двумя из этих заместителей (одинаковыми или разными), может отдавать протон (если таковой у него имеется) подходящему основанию. В качестве оснований наиболее часто применяются этилат натрия или *трет*-бутилат калия в соответствующем спирте. В случае сильнокислых соединений (например, β-дикетонов — Z, Z′ = = COR′) гидроксид натрия в воде или водном спирте, или ацетоне или даже карбонат натрия (см., например, [1126]) оказываются достаточно сильными основаниями для этой реакции. Если хотя бы одна из групп Z представляет собой сложноэфирную, побочно возможно омыление. Группа Z, помимо перечисленных, может быть также фенильной группой; однако, если две фенильные группы присоединены к одному атому углерода, кислотность такого соединения будет ниже, чем в других случаях, поэтому необходимо использовать более сильное основание. С дифенилметаном реакцию можно успешно провести при использовании в качестве основания амида натрия [1127]. Применяемый растворитель не должен быть кислым, чтобы не протонировать ни енолят-ион, ни основание. Таким образом, практически во всех случаях должна быть исключена вода. Проведение реакции в полярных апротонных растворителях, например в ДМФ или Me_2SO, существенно увеличивает скорость алкилирования [1128], но при этом возрастает и доля алкилирования по кислороду, но не по углероду (разд. 10.17).

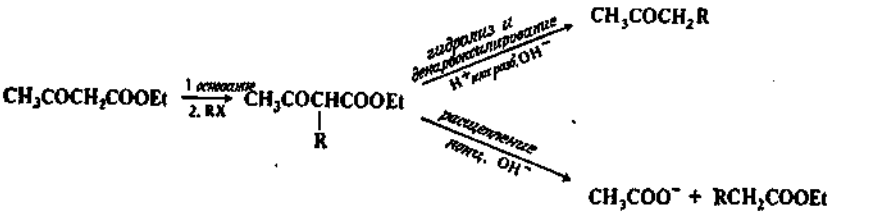
Обычно в реакцию вводят субстраты, в которых две группы Z соединены с группой CH_2. В таких случаях алкилирование можно провести дважды: вначале основание отщепляет протон, затем RX алкилирует образующийся ион, после чего протон отщепляется от ZCHRZ′ и, наконец, происходит алкилирование получающегося енолят-нона тем же или другим RX. Реакция успешно идет с первичными и вторичными алкильными, аллильными (здесь возможна аллильная перегруппировка) и бензильными RX, но не идет с третичнымн алкилгалогенидами, так как в условиях проведения этой реакции происходит элиминирование (см., однако, ниже). RX может содержать различные функциональные группы, устойчивые к действию основання. Среди побочных реакций, осложняющих этот процесс, уже упоминавшееся конкурентное О-алкилирование, элиминирование (если енолят-ион сам представляет собой достаточно сильное основание) и диалкилирование. Один из способов подавления как О-алкилирования, так и диалкилирования состоит в проведении реакции в присутствии фторида тетраалкиламмония [1129].

Если желательно диалкилирование 2 молями RX, то в качестве основания следует использовать 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундецен-7 (ДБУ, т. 4, описание реакции 17-14) [1130].

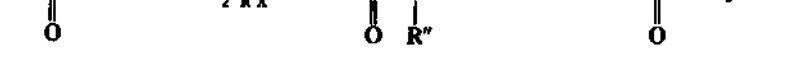
Важным примером этой реакции являются *синтезы на основе малонового эфира*, в котором обе группы Z=COOEt. Продукт можно гидролизовать и декарбоксилировать (реакция **12-39**), что приводит к карбоновой кислоте. В качестве примера приведем синтез 2-этилпентановой кислоты из малонового эфира:



Ясно, что этим методом можно получать многие карбоновые кислоты общей формулы RCH_2COOH и $RR'CHCOOH$ (другие методы синтеза таких кислот см. реакции **10-98**, **10-100** и **10-101**). Еще один важный пример — это *синтезы на основе ацетоуксусного эфира*, в котором Z=COOEt, а Z′=$COCH_3$. В этом случае продукт можно декарбоксилировать действием кислоты или разбавленного основания (реакция **12-39**), что приводит к кетону, или расщепить его действием концентрированной щелочи (реакция **12-42**), в результате чего получается сложный эфир и соль уксусной кислоты:



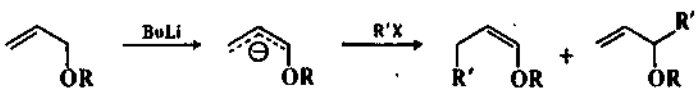
Другой способ получения кетонов включает алкилирование [1131] первичными галогенидами β-кетосульфоксидов [1132] или β-кетосульфонов [1133], например:



Продукт этой реакции легко и с высоким выходом восстанавливается до кетона действием амальгамы алюминия или электролизом [1134]. Получение β-кетосульфоксидов и β-кетосульфонов несложно (реакция **10-112**). Другими примерами этой реакции

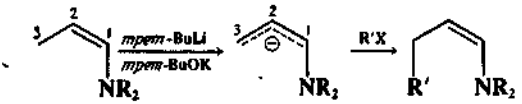
могут служить *синтезы на основе цианоуксусного эфира*, когда Z=COOEt, а Z′=CN (как и в реакциях малонового эфира, продукт этих синтезов можно гидролизовать и декарбоксилировать), и *метод Сёренсена* для синтеза аминокислот, в котором реакцию проводят с N-ацетиламиномалоновым эфиром $(EtOOC)_2$—$CHNHCOCH_3$. Гидролиз и декарбоксилирование продукта в этом случае приводит к α-аминокислоте. Аминогруппу часто защищают превращением во фталимидную.

Рассматриваемая реакция не ограничивается соединениями типа $Z—CH_2—Z'$. С помощью оснований можно отщепить и другие кислые атомы водорода связей C—H, такие, например, как метильные атомы водорода α-аминопиридинов, метильные атомы водорода инаминов типа $CH_3C{\equiv}CNR_2$ [1135] (продукт в этом случае можно гидролизовать до амида $RCH_2CH_2CONR_2$), водороды группы CH_2 циклопентадиена и его производных (т. 1, разд. 2.9), атомы водорода, соединенные с атомом углерода при тройной связи (реакция **10-102**) и атом водорода от HCN (реакция **10-103**). Получающиеся ионы можно затем алкилировать (см. также реакции **10-97—10-100**). При обработке алкиллитием при —70 °C можно отщепить протон от аллильного простого эфира (при более высоких температурах происходит перегруппировка Виттига — т. 4, реакция **18-25**). что приводит к иону **117**, реагирующему с алкилгалогенидами с образованием продуктов **118** и **119** [1136]. Об аналогичных реакциях [1137]



117 **118** **119**

сообщается и для аллильных [1138] и винильных третичных аминов. В последнем случае енамины **120** при действии сильного основания превращаются в анионы, которые затем алкилируются обычно по атому C(3) [1139]. [Прямое алкилирование енаминов по атому C(2) см. реакцию **12-17**.]

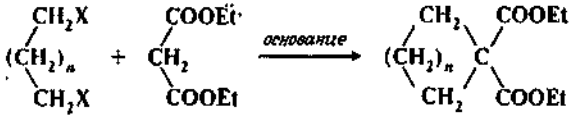


120

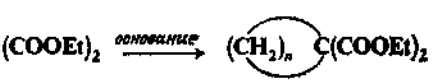
Алкилирование происходит по наиболее кислому положению молекулы. Например, ацетоуксусный эфир CH_3COCH_2COOEt алкилируется по метиленовой, а не по метильной группе, так как кислотность первой больше и именно она отдает протон основанию. Однако при использовании 2 молей основания отщеп-

ляется не только наиболее кислый протон, но и следующий за ним по кислотности. Алкилирование такого двузарядного аниона идет по менее кислотному положению (разд. 10.16). Этот метод применялся для алкилирования второго по кислотности положения многих соединений [358].

В случае ω,ω′-дигалогенидов можно провести реакцию циклизации [1139а]:

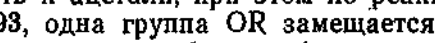


Этим методом синтезированы циклы, содержащие от трех ($n=0$) до семи атомов в кольце, причем наивысшие выходы достигнуты при синтезе пятичленных циклов. Другой метод циклизации включает внутримолекулярное алкилирование [1140]:



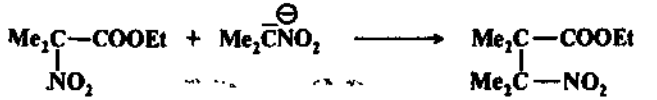
Эти реакции обычно идут по механизму S_N2 с обращением конфигурации в случае хирального RX, хотя в некоторых случаях получены доказательства реализации свободнорадикального механизма [1141]. Введение третичных групп можно осуществить по механизму S_N1 при обработке соединения ZCH_2Z' (а не енолят-иона) третичным карбокатионом, генерированным in situ из спирта или алкилгалогенида и BF_3 или $AlCl_3$ (см., например, [1142]) или третичным алкилперхлоратом [1143].

Иногда применяются и другие уходящие группы. Сульфаты, сульфонаты и эпоксиды дают ожидаемые продукты. Субстратами могут выступать и ацетали, при этом по реакции, аналогичной реакции 10-93, одна группа OR замещается на ZCHZ′ [1144]. Сходным образом ведут себя ортоэфиры, но продукт теряет R′OH и образуется эфир енола [1145]. В присутствии комплексов палладия(0) группа SO_2Ph аллильных сульфонов тоже



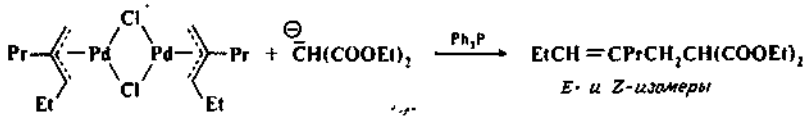
может быть уходящей [1146]. В этой реакции уходящей группой может выступать также группа NR_2 оснований Манниха, например $RCOCH_2CH_2NR_2$ (механизм отщепления — присоединения, разд. 10.10). В α-нитрозамещенных сложных эфирах, кетонах, нитрилах, в α,α-динитросоединениях и даже в простых третичных нитросоединениях типа R_3CNO_2 [1148] или ArR_2CNO_2 [1149]

нитрогруппа может замещаться [1147] под действием солей нитроалканов, например:



Однако это не нуклеофильное замещение; такие реакции протекают по ион-радикальному механизму, называемому $S_{RN}1$ (схема его приведена в т. 3, разд. 13.4) [1150].

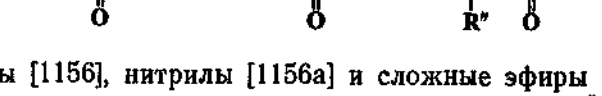
Однако в α-нитрозамещенных сульфонах замещается скорее сульфо-, чем нитрогруппа [1151]. Алкилирование α-положения по отношению к нитрогруппе можно провести с помощью пирилий-пиридиниевых реагентов Катрицкого [1152]. По-видимому, эта реакция имеет свободнорадикальный механизм [1153]. Уходящим атомом может быть палладий, если субстрат представляет собой π-аллилпалладиевый комплекс. Ион малонового эфира взаимодействует с такими комплексами в присутствии трифенилфосфина [1154], например:



В этой реакции можно использовать также и алкенпалладиевые комплексы (что приводит к введению нуклеофила в винильное, а не в аллильное положение) [1155].

OS, I, 248, 250; II, 262, 279, 384, 474; III, 213, 219, 397, 405, 495, 705; IV, 10, 55, 288, 291, 623, 641, 962; V, 76, 187, 514, 523, 559, 743, 767, 785, 848, 1013; 53, 21, 70; 54, 97; 55, 57; 57, 36, 41, 53, 60; 60, 66.

10-97. *Алкилирование кетонов, нитрилов и сложных эфиров.* **α-Ацилалкил-де-галогенирование и т. д.**



Кетоны [1156], нитрилы [1156а] и сложные эфиры [1157] алкилируют в α-положение по реакции, аналогичной реакции **10-96** [1124], но поскольку субстрат содержит только одну активирующую группу, необходимо применять более сильное основание. В качестве оснований обычно используются *трет*-бутилат калия, амид натрия, гидрид калия, диэтиламид и диизопропиламид лития. Для сложных эфиров [1158] и нитрилов [1159]

особенно хорошие результаты дает N-изопропил-N-циклогексиламид лития. Некоторые из этих оснований обладают достаточной силой, чтобы полностью превратить кетон, нитрил или сложный эфир в сопряженное основание — енолят-ион; сила же других (особенно *трет*-бутилата калия) достаточна, чтобы провести такое превращение для значительной части молекул субстрата. В последнем случае побочно могут идти альдольная конденсация (т. 3, реакция **16-40**) или конденсация Кляйзена (реакция **10-111**), так как в реакционной смеси одновременно присутствуют и свободная молекула, и ее сопряженное основание. Следовательно, важно выбирать основание такой силы, чтобы превращение исходного соединения в сопряженное основание прошло полностью. Протонные растворители для проведения этой реакции, как правило, непригодны, так как они протонируют основание (хотя, конечно, проблема не возникает в случае сопряженной пары, например *трет*-бутилата калия и *трет*-бутилового спирта). В качестве растворителей широко применяются 1,2-диметоксиэтан, ТГФ, ДМФ и жидкий аммиак. Хорошие результаты достигаются в ГМФТА, когда основанием служит бутилмагнийбромид [1160]. Алкилирование многих нитрилов, а также некоторых сложных эфиров и кетонов проводилось в условиях межфазного катализа [1161]. Эти реакции полезны для синтеза стерически затрудненных соединений (например, $RR'R''CCN$), причем нитрилы для этой цели лучше, чем сложные эфиры [1162].

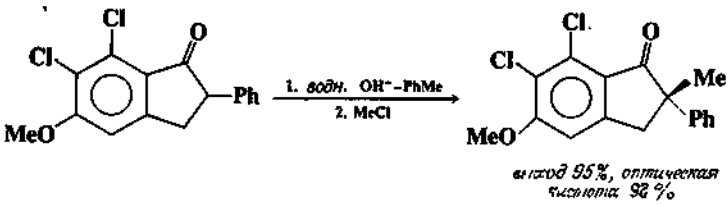
Как и в реакции **10-96**, алкилгалогенид может быть первичным или вторичным. В случае третичных алкилгалогенидов происходит элиминирование. Даже для первичных и вторичных алкилгалогенидов элиминирование может оказаться доминирующим, если енолят-ион представляет собой достаточно сильное основание (например, если это енолят-ион, полученный из Me_3CCOMe) [1163]. Введение третичных алкильных групп, а также других групп, обычно дающих реакции S_N1, можно осуществить, если реакция проводится с силиловым эфиром енола кетона, альдегида или сложного эфира в присутствии в качестве катализатора кислоты Льюиса [1164].



Для винилирования и арилирования сложных эфиров (но не кетонов) используют винил- и арилгалогениды в присутствии $NiBr_2$ в качестве катализатора [1165]. Однако и кетоны можно винилировать при обработке их енолацетатов винилбромидами в присутствии палладийсодержащего катализатора [1165а]. Эту

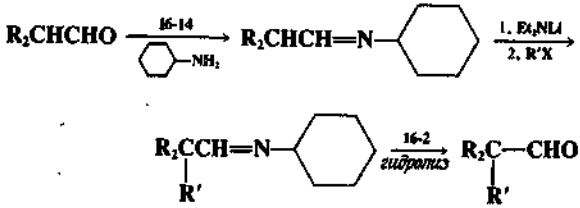
реакцию, так же как и реакцию **10-96**, можно использовать для осуществления циклизации [1166].

Сообщается об эффективном энантиоселективном алкилировании:



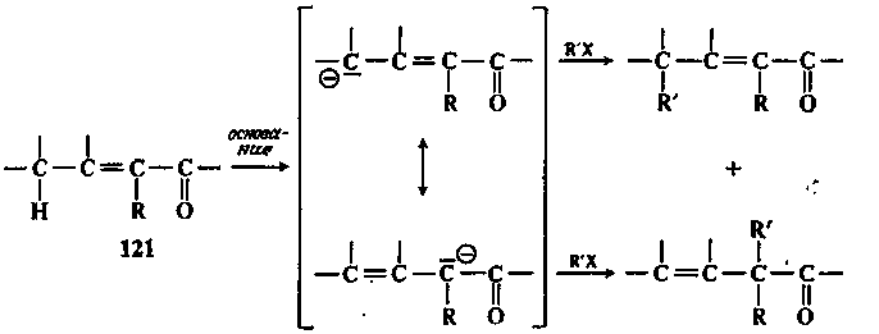
Метилирование инданонового субстрата происходит с оптической чистотой 92 % при использовании хирального катализатора — N-[*n*-(трифторометил)бензил]цинхонинийбромида — в условиях межфазного катализа [1166а].

Косвенным образом реакция применима и к альдегидам — путем алкилирования иминного производного альдегида [1167]. Синтез этих производных несложен (т. 3, реакция **16-14**), а продукт легко гидролизуется до альдегида (т. 3, реакция **16-2**). Любая или обе группы R могут быть водородом; поэтому



таким методом можно получить моно-, ди- и тризамещенные ацетальдегиды. Группа R′ может быть первичной алкильной, аллильной или бензильной. Прямое алкилирование альдегидов, как правило, невозможно, поскольку обработка альдегидов основаниями приводит обычно к быстрой альдольной конденсации (т. 3, реакция **16-40**), хотя альдегиды, содержащие только один атом водорода в α-положении, алкилируются аллил- и бензилгалогенидами с хорошими выходами при использовании в качестве основания гидрида калия для получения енолята калия [1168] или с умеренными выходами в условиях межфазного катализа [1169]. Аналогично алкилируют имины, гидразоны и другие соединения со связью C=N (см., например, [1170]). Хиральные амины приводят к хиральным алкилированным кетонам (после гидролиза по реакции **16-2** алкилированного имина) с высокими оптическими выходами [1171].

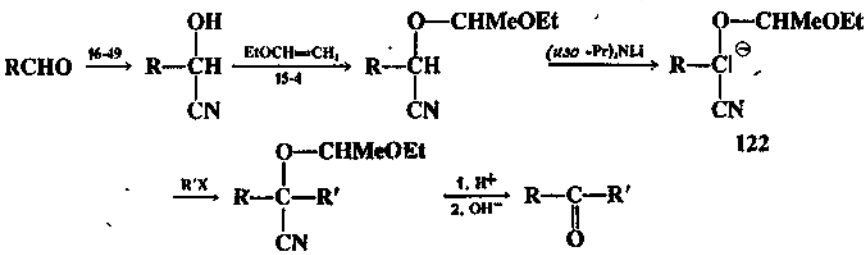
В α,β-ненасыщенных кетонах, нитрилах и сложных эфирах (например, **121**) кислотность атома водорода в γ-положении соответствует кислотности, обычно наблюдаемой в α-положении по отношению к карбонильной группе, особенно если R — это не водород и таким образом не может конкурировать. Этот принцип, называемый *винилологией*, обусловлен передачей ре-



121

зонансного эффекта по двойной связи. Однако в результате резонанса с алкилированием γ-положения конкурирует алкилирование α-положения (с аллильной перегруппировкой), которое обычно и доминирует [1172].

α-Гидроксинитрилы (цианогидрины), защищенные превращением в ацетали этилвиниловым эфиром (т. 3, реакция 15-4), легко алкилируются первичными или вторичными алкил- и аллилгалогенидами [1173]:



122

Группа R может быть либо ароматической, либо насыщенной или ненасыщенной алкильной. Поскольку цианогидрины [1173а] легко синтезировать из альдегидов (т. 3, реакция **16-49**), а продукт легко гидролизуется до кетона, то эта реакция представляет собой метод превращения альдегида RCHO в кетон RCOR′ [1174] (другие методы см. реакцию **10-99** и т. 3, реакцию **18-10**) [1175]. При этом обычный тип реакций карбонильного атома углерода сменяется на обратный. Атом углерода молекулы альдегида обычно проявляет электрофильные свойства и атакуется

нуклеофилом (т. 3, гл. 16), но при превращении в замещенный цианогидрин этот атом углерода начинает действовать как нуклеофил [1176]. Для описания такого типа обращения свойств используется немецкое слово umpolung [1177] (другой пример описан при рассмотрении реакции 10-99). Поскольку ион 122 выступает вместо недоступного аниона $R—\overline{C}^{\ominus}=O$, его часто называют «замаскированным» ионом $R—\overline{C}^{\ominus}=O$. Этот метод непригоден для формальдегида (R=H), для него существуют другие пути маскировки [1178].

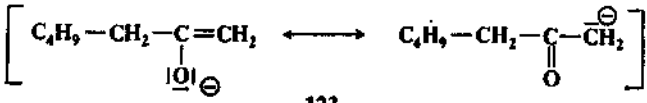
При алкилировании несимметричного кетона возникает вопрос о направлении алкилирования. Если кетон содержит α-фенильную или α-винильную группу с одной стороны, алкилирование идет в основном по этой стороне. Для кетонов, содержащих только алкильные группы, реакция обычно не региоселективна: получаются смеси продуктов, в которых иногда доминируют соединения, полученные алкилированием наименее разветвленной стороны, а иногда наиболее разветвленной. Тип продукта, получающегося с более высоким выходом, зависит от природы субстрата, катиона и растворителя. Нередко встречается ди- и тризамещение, и часто реакцию трудно остановить на стадии введения только одной алкильной группы [1179].

Для региоселективного алкилирования *желаемого* положения кетона разработан ряд методов (обзор см. [1180]), среди которых следующие [1181]:

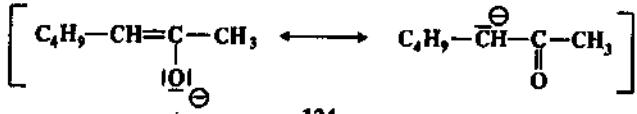
1. Блокировка одной стороны кетона введением легкоудаляемой группы. Алкилирование тогда идет по *другой* стороне, а затем блокирующую группу удаляют [1182]. Для этой цели широко применяется формилирование этилформиатом (реакция 10-112). Этим методом обычно блокируют стерически менее затрудненную сторону. Формильная группа легко снимается щелочным гидролизом (реакция 12-42).

2. Введение активирующей группы: алкилирование тогда идет *по той* стороне, где присутствует активирующая группа (реакция 10-96), затем активирующую группу удаляют [1182].

3. Приготовление желаемого из двух возможных енолятионов [1183]. Например, для 2-гептанона два иона 123 и 124 в присутствии исходного кетона или любой более сильной кислоты быстро превращаются друг в друга [1184]. Но в отсутствие таких кислот можно приготовить либо 123, либо 124 и таким образом добиться селективного алкилирования более или менее разветвленной стороны кетона [1185]. Желаемый енолятион можно получить обработкой соответствующего енолацетата 2 экв. метиллития в 1,2-диметоксиэтане. Каждый из енолацетатов дает соответствующий енолят, например:

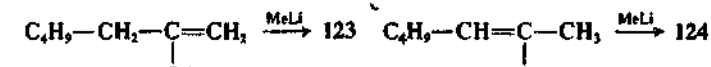


123

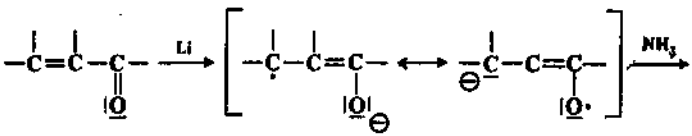


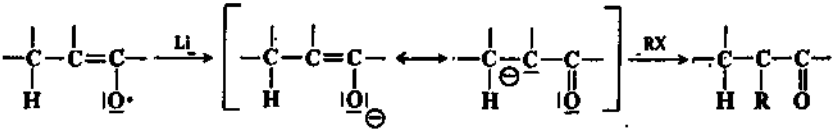
124

Енолацетаты в свою очередь синтезируют обработкой исходного кетона подходящим реагентом [1185]. Такая обработка обычно приводит к смеси двух енолацетатов, один из которых доминирует в зависимости от применяемого реагента. Эти смеси легко разделить [1185]. Альтернативные методы включают превращения силилового эфира енола [1186] (см. реакцию **12-21**) или эфира енола диалкилбора [1187] (енолборинат, см. описание реакции **10-101**). Если желательно получить менее разветвленный енолят-ион (например, **123**), его получают непосредственно из кетона обработкой диизопропиламидом лития в ТГФ или 1,2-диметоксиэтане при —78 °С [1178а].



4. В качестве исходного используют α, β-ненасыщенный кетон, содержащий двойную связь на стороне, алкилирование которой желательно. При действии лития в жидком аммиаке такой кетон восстанавливается до енолят-иона. Добавленный алкилгалогенид реагирует с енолят-ионом по той стороне, где была двойная связь [1188]. Конечно, в действительности это алкилирование не самого кетона, а его α,β-ненасыщенного



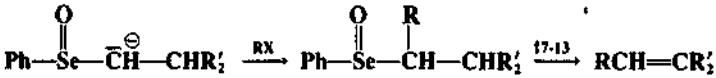


производного, но получающийся продукт соответствует алкилированию насыщенного кетона по желаемой стороне.

Существуют и другие методы получения алкилированных кетонов: 1) реакция Сторка с промежуточным образованием енаминов (реакция **12-17**); 2) синтезы на основе ацетоуксусного эфира (реакция **10-96**); 3) алкилирование β-кетосульфонов и β-кетосульфоксидов (реакция **10-96**); 4) ацилирование $CH_3SOCH_2^-$ с последующим восстановительным расщеплением (реакция **10-112**); 5) обработка α-галогенокетонов диалкилкупратами меди (реакция **10-88**); 6) обработка α-галогенокетонов триалкилборанами (реакция **10-101**).

Сульфоны [1189] и сульфоновые эфиры тоже можно алкилировать по α-положению при использовании достаточно сильных оснований (примеры см. [1190]).

Алкилирование селеноксидов по α-положению позволяет получать алкены, так как для селеноксидов легко протекает элиминирование (т. 4, реакция **17-13**) [1191].



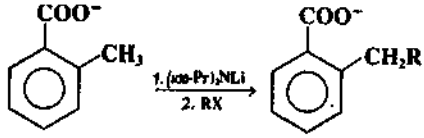
OS, **III**, 44, 219, 221, 223, 397; **IV**, 278, 597, 641, 962; **V**, 187, 514, 559, 848; **52**, 33, 39; **54**, 93, 97; **57**, 91; **56**, 19, 52; **59**, 147.

10-98. *Алкилирование солей карбоновых кислот.*
α-Карбоксиалкил-де-галогенирование



Алкилирование карбоновых кислот по α-положению можно провести, превращая их соли в дианионы, которые в действительности имеют структуру енолята $RCH{=}C(O^-)_2$ [1192], действием сильного основания, такого, как диизопропиламид лития [1193]. В качестве противоиона необходимо использовать Li^+, так как это повышает растворимость дианионной соли. Реакция проводилась с первичными алкил-, аллил- и бензилгалогенидами и с карбоновыми кислотами типа RCH_2COOH и $RR'CHCOOH$ [1157]. Этот метод, представляющий собой пример алкилирования дианиона по более нуклеофильному положению (разд. 10.16 и реакция **10-96**), является альтернативой синтезам на основе малонового эфира (реакция **10-96**) для получения карбоновых кислот, причем он дает возможность получать кислоты типа $RR'R''CCOOH$. С помощью аналогичной процедуры, основанной на родственной реакции, метили-

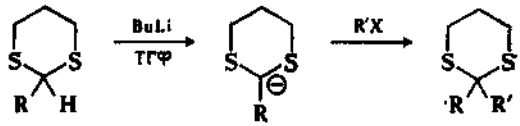
рованные ароматические кислоты алкилируют по метильной группе [1194].



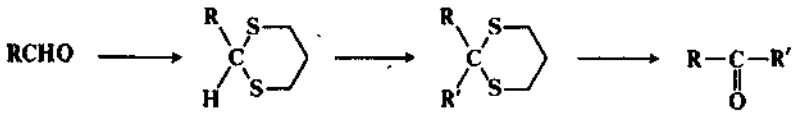
OS, V, 526; 50, 58; 61, 59.

10-99. *Алкилирование по α-положению относительно гетероатома. Алкилирование 1,3-дитианов.*

2-(2-Алкил-1,3-дитианил)-де-галогенирование



1,3-Дитианы можно алкилировать, если предварительно действием бутиллития в тетрагидрофуране с них снять протон [1195]. А поскольку 1,3-дитианы синтезируют обработкой альдегида или его ацеталя (см. OS, **50**, 72) 1,3-пропандитиолом (т. 3, реакция **16-11**) и поскольку эти соединения легко гидролизуются (реакция **10-7**), то обсуждаемая реакция может служить методом превращения альдегидов в кетоны (см. также реакцию **10-97** и т. 4, реакцию **18-10**):



Это еще один пример явления umpolung (см. реакцию **10-97**) [1176]. Обычно электрофильный атом углерода карбонильной группы альдегида ведет себя здесь как нуклеофил. Реакция применима и к незамещенным дитианам (R=H), причем можно вводить одну или две алкильные группы так, что, исходя из формальдегида, можно приготовить множество разнообразных альдегидов и кетонов [1196]. Группа R′ может быть первичной или вторичной алкильной или бензильной. Наилучшие результаты достигаются с иодидами. Реакция используется и для замыкания циклов (см., например, [1197]). Аналогичный синтез альдегидов можно провести, исходя из этил(этилтиометил)-сульфоксида $EtS(O)CH_2SEt$ [1198].

Группа **А** может рассматриваться как структурный эквивалент карбонильной группы **Б**, так как введение в молекулу группы **А** представляет собой на самом деле косвенный метод введения группы **Б**. Для обозначения структурных единиц внутри

молекулы удобно иметь специальный термин. Такой термин ввел Кори [1199]; он назвал *синтоном* структурную единицу мо-


А


Б

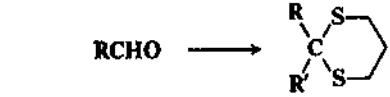

В


Г

лекулы, которая может быть введена или создана известными синтетическими операциями. Известно много других синтонов, эквивалентных группам **А** и **Б**, например, синтоны **В** (т. 3, реакция **16-26** и т. 4, реакция **19-3**) и **Г** (реакция **10-2** и т. 3, реакция **16-25**) [1200].

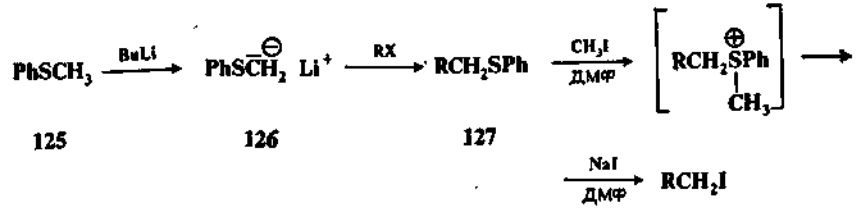
Генерируемые из 1,3-дитианов карбанионы взаимодействуют также и с эпоксидами [1201], давая ожидаемые продукты.

Другое полезное применение этой реакции основывается на том факте, что дитианы можно десульфировать под действием никеля Ренея (т. 3, реакция **14-37**). Следовательно, альдегиды можно превратить в углеводороды с увеличением длины углеродной цепи [1202]:



Аналогичные реакции проводят и с другими тиоацеталями, а также с соединениями, содержащими три тиоэфирные группы при одном атоме углерода (см., например, [1203]).

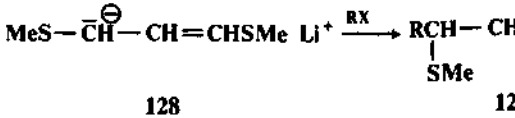
Карбанион, получаемый из 1,3-дитиана, стабилизируется двумя тиоэфирными группами. Если применяется достаточно сильное основание, можно добиться алкилирования положения, соседнего только с одной из этих групп. Например, бензил- и алкилтиоэфиры [1204] ($RSCH_2Ar$ и $RSCH_2CH{=}CH_2$) успешно алкилируются по атому углерода, соседнему с атомом серы [1205]. Стабилизация с помощью одной тиоэфирной группы использовалась в методе гомологизации первичных галогенидов [1206]. Тиоанизол (**125**) при обработке бутиллитием дает соответствующий анион [1207], который, взаимодействуя с галогенидом, приводит к тиоэфиру **127**. Этот тиоэфир затем кипятят со смесью метилиодида и иодида натрия в диметилформамиде.



125 **126** **127**

С помощью этой последовательности реакций алкилгалогенид RX превращается в его гомолог RCH_2X, причем практически этот путь осуществляется в две лабораторные стадии (это самый короткий путь из известных для такого превращения). RX может быть и аллилгалогенидом, но в этом случае более высокие выходы получаются при использовании медного аналога соединения **126** (получаемого из **126** и CuI) [1206].

Алкилгалогенидами и эпоксидами можно алкилировать α-атом водорода в винилсульфидах [1208]. В одной из модификаций этой реакции ион **128**, получаемый в три стадии из эпихлоргидрина, взаимодействует с алкилгалогенидами и дает бис(метилтио)производное **129** [1209], которое легко гидролизуется



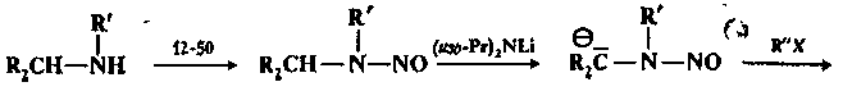
128 **129**

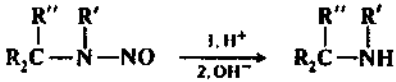


130

под действием $HgCl_2$ в водном ацетонитриле [1210]. Эти реакции служат методом превращения алкилгалогенидов RX в α,β-ненасыщенные альдегиды **130** с использованием соединения **128**, которое представляет собой синтетический эквивалент несуществующего иона $H\overline{C}=\overset{\ominus}{C}H—CHO$. Даже простые алкиларилсульфиды типа RCH_2SAr и RR'CHSAr удалось алкилировать по атому, расположенному в α-положении относительно серы [1211].

В определенных случаях алкилированию также можно подвергнуть α-положения по отношению к другим гетероатомам. Например, сообщается об алкилировании α-положения по отношению к атому азота третичных аминов [1212]. Алкилирование α-положения первичных и вторичных аминов, как правило, неосуществимо, так как водород группы NH обычно обладает более кислыми свойствами, чем водород, связанный с атомом углерода. Однако эти реакции удалось провести при замене атомов водорода, связанных с азотом, на другие группы, которые впоследствии удаляли. В одном примере вторичный амин превращается в N-нитрозопроизводное (реакция **12-50**) [1213]. Продукт, содержащий N-нитрозогруппу, легко гидролизуется



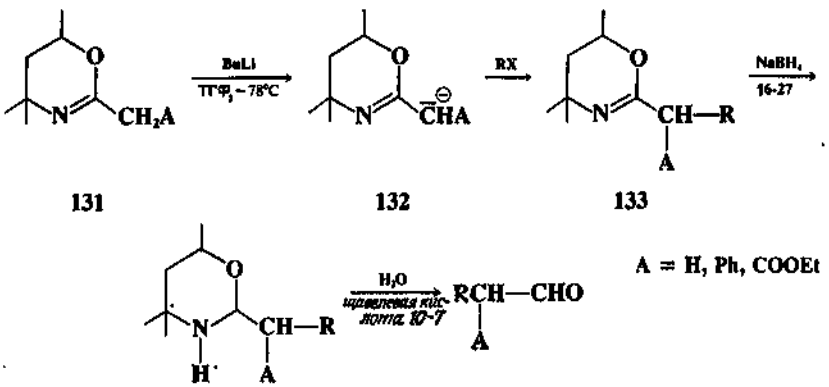


до целевого амина (т. 4, реакция 19-53) [1214]. Для алкилирования вторичных и первичных аминов использовались и другие защитные группы (см., например, [1215]).

Алкилирование аллильных простых эфиров по α-положению относительно кислорода уже упоминалось при описании реакции **10-96**. Можно алкилировать также метильную, этильную или другую первичную алкильную группу арильного сложного эфира ArCOOR, где Ar — 2,4,6-триалкилфенильная группа [1216]. Поскольку сложные эфиры гидролизуются до спиртов, эта реакция может служить косвенным методом алкилирования первичных спиртов. Алкилирование метанола проводили также превращением его в $^{\ominus}CH_2O^{\ominus}$ [1217].

OS, **51**, 39, 76; **54**, 27; **56**, 77; **58**, 113.

10-100. *Алкилирование дигидро-1,3-оксазинов. Синтез Мейерса для получения альдегидов, кетонов и карбоновых кислот.*

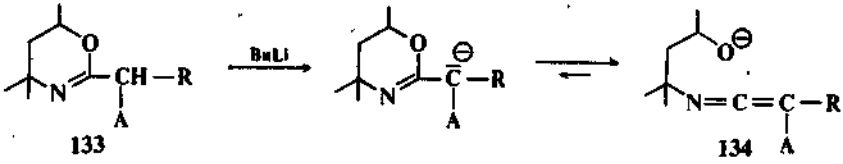


131 **132** **133**

A = H, Ph, COOEt

Разработанный Мейерсом [1218] синтез альдегидов исходит из коммерчески доступных (или легко синтезируемых из 2-метил-2,4-пентандиола и нитрилов ACH_2CN) производных дигидро-1,3-оксазинов **131** (A=H, Ph или COOEt) [1219]. Хотя ионы **132**, получаемые из соединений **131**, амбидентны, они региоселективно алкилируются по атому углерода широким набором алкилбромидов и алкилиодидов. Группа R может быть первичной или вторичной алкильной, аллильной или бензильной и может содержать другой атом галогена или CN [1220]. Алкилированный оксазин **133** затем восстанавливают и гидролизуют, что приводит к альдегиду, содержащему на два атома углерода больше, чем исходный RX. Этот метод, таким образом, служит дополнением реакции **10-99**, по которой RX

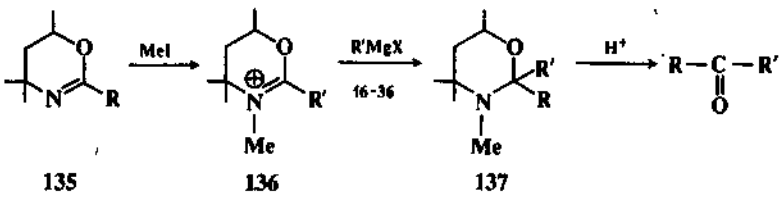
превращают в альдегид, содержащий на один атом углерода больше [1221]. Поскольку A может быть водородом, то этот метод оказывается пригодным для синтеза моно- и дизамещенных альдегидов. Восстановление с помощью $NaBD_4$ дает альдегиды, дейтерированные по C(1). При желании соединение **133** можно алкилировать еще раз (при условии, что A=Ph) тем же самым или другим алкилгалогенидом, что после восстановления и гидролиза приводит к тризамещенному альдегиду. Однако, если A=H, соединение **133** обычно не удается алкилировать повторно, поскольку ион, образующийся при обработке бутиллитием соединения **133** (который аналогичен исходному **131**, в котором один атом водорода заменен на группу R), таутомеризуется [1222] в кетенимин **134** [1223].



Согласно другому методу, **133** не восстанавливают, а гидролизуют (см. т. 3, реакцию **16-2**), что приводит к карбоновой кислоте RCHA—COOH [1224].

Ион **132** реагирует также с эпоксидами, приводя после восстановления и гидролиза к γ-гидроксиальдегидам [1225], и с альдегидами и кетонами (т. 3, реакция **16-42**). Аналогичный синтез альдегидов проводят с тиазолами [1226] и тиазолинами [1227] (последние соединения представляют собой пятичленные циклы с атомами азота и серы в положениях 1 и 3).

Эта реакция была распространена и на синтез кетонов [1228]: при обработке дигидро-1,3-оксазина (**135**) метилиодидом образуется соль иминия **136** (реакция **10-45**), которая



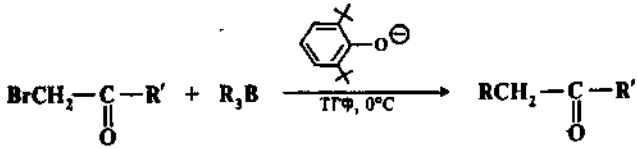
при действии реактива Гриньяра или литийорганических соединений (т. 3, реакция **16-36**) превращается в продукт **137**; последний можно гидролизовать до кетона. R может быть алкильной, циклоалкильной, бензильной, арильной и др., а R′ — алкильной, арильной, бензильной или аллильной группой. Сами

по себе соединения **131**, **133** и **135** не реагируют с реактивом Гриньяра.

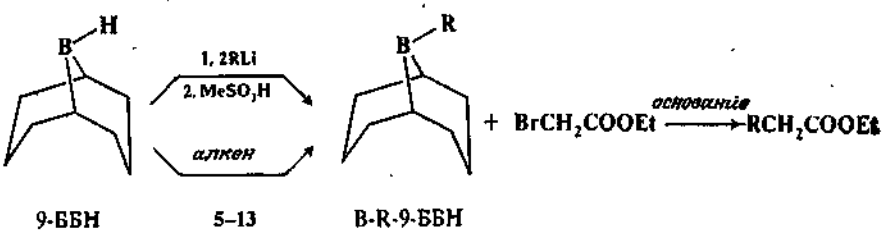
Тот факт, что дигидро-1,3-оксазины не взаимодействуют с реактивами Гриньяра, лежит в основе метода защиты карбоновых кислот [1229]. Кислоты превращают в дигидро-1,3-оксазины, но в этом случае более удобно использовать 2-оксазолины (**138**) [1230], которые легко образуются при обработке кислоты 2-амино-2-метил-1-пропанолом [простейшее из соединений типа **133** (R=H) коммерчески доступно] [1231]. Защита карбоновых кислот превращением в 2-оксазолин позволяет проводить реакции функциональных групп, которые могут содержаться в R, с реактивом Гриньяра [1232] или алюмогидридом лития [1231]; при этом оксазолиновое кольцо не затрагивается. Согласно другому методу, соединение **138** алкилируют с образованием **139** [1233], который легко превращается непосредственно в сложные эфиры **140** при нагревании в 5—7 %-ном этанольном растворе серной кислоты. Таким образом, соединения **138** и **139** представляют собой синтоны для синтеза карбоновых кислот. Это еще один косвенный метод α-алкилирования карбоновых кислот, альтернативный методам синтеза на основе малонового эфира (реакция **10-96**) и реакциям **10-98** и **10-101**. При использовании хиральных реагентов этот метод позволяет приготовить оптически активные кислоты. Отметим, что в отличие от **131** соединение **138** можно алкилировать, даже если R — алкильная группа. Однако связь C=N соединений **138** и **139** не поддается эффективному восстановлению, поэтому синтез альдегидов в этом случае невозможен [1235].

OS, **51**, 24.

10-101. *Алкилирование триалкилборанами.*
Алкил-де-галогенирование

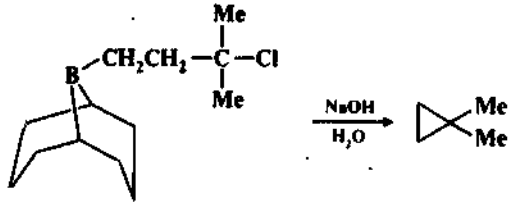


Триалкилбораны быстро и с высоким выходом взаимодействуют с α-галогенокетонами [1236], α-галогенозамещенными сложными эфирами [1237], α-галогенонитрилами [1238] и α-галогеносульфонилпроизводными (сульфонами, сульфоновыми эфирами, сульфонамидами) [1239] в присутствии основания с образованием алкилированных кетонов, сложных эфиров, нитрилов и сульфопроизводных соответственно (обзоры см. [1240]). Иногда удобно использовать в качестве основания *трет*-бутилат калия, но в большинстве случаев лучшие результаты дает 2,6-ди-*трет*-бутилфенолят калия при 0 °С в ТГФ. Возможно, это обусловлено тем, что большой стерический объем двух *трет*-бутильных групп предотвращает координацию основания с R_3B [1241]. Триалкилбораны синтезируют взаимодействием 3 молей алкена с 1 молем BH_3 (т. 3, реакция **15-13**). Однако применение приготовленного таким образом R_3B имеет два недостатка. Бораны, содержащие разветвленные группы R (например, изобутильную, *втор*-бутильную), не взаимодействуют с α-галогенокетонами и в случае любых субстратов 2 моля R из R_3B теряются. Эти два недостатка можно преодолеть при использовании вместо обычных триалкилборанов 9-алкил-9-борабицикло[3.3.1]-нонана (B-R-9-ББН) [1242]. Эти реагенты, которые можно приготовить присоединением 9-борабицикло[3.3.1]нонана (9-ББН) к алкену (т. 3, реакция **15-13**) или по реакции 9-ББН с алкил- или ариллитием с последующей обработкой метансульфоновой кислотой [1243], гладко взаимодействуют с α-галогенозамещенными сложными эфирами, α-галогенокетонами и α-галогенонитрилами.

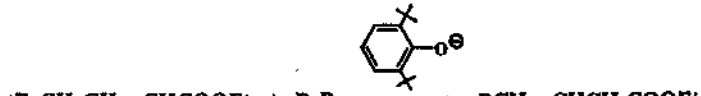


9-ББН 5–13 B-R-9-ББН

При использовании R_3B или B-R-9-ББН, полученных из алкенов, R является алкильной группой, содержащей по меньшей мере два атома углерода, но при синтезе B-R-9-ББН другими методами можно получить соединения, в которых R=метил или арил. Реакция была проведена также и при R=*изо*-Pr и *трет*-Bu [1244]. Если группа R в B-R-9-ББН содержит галоген в γ-положении, то при обработке основанием получаются циклопропаны [1245], например:



Реакцию с R_3B или B-R-9-ББН можно распространить на α,α-дигалогенозамещенные сложные эфиры [1246] и α,α-дигалогенонитрилы [1247]. При этом можно заместить либо один атом галогена, либо два. В последнем случае две алкильные группы могут быть одинаковыми или разными. Когда диалкилированию подвергают дигалогенонитрилы, обе алкильные группы могут быть как первичными, так и вторичными, но реакция диалкилирования дигалогенозамещенных сложных эфиров ограничена первичными группами R. В реакцию с боранами можно ввести и γ-галогено-α,β-ненасыщенные сложные эфиры [1248]. Алкилирование идет по γ-положению, но двойная связь мигрирует, например:

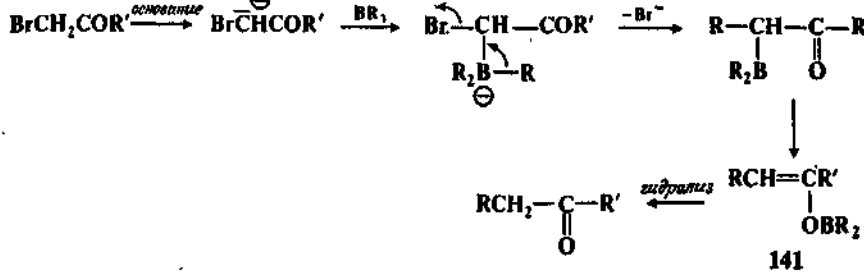


Однако в данном случае миграция двойной связи — это преимущество, так как несопряженные β,γ-ненасыщенные сложные эфиры получить значительно труднее, чем их α,β-ненасыщенные изомеры.

Алкилирование активированных галогеносодержащих соединений — одна из ряда реакций триалкилборанов, разработанных Г. Брауном [1249] (см. также т. 3, реакции **15-13** и **15-19**, т. 4, реакции **18-26—18-30** и т. д.). Применение этих реагентов исключительно разнообразно, и их можно использовать для синтеза многих типов соединений. По этой реакции, например, можно провести сочетание алкена (посредством получаемых из него BR_3 или B-R-9-ББН) с кетонами, нитрилами, сложными эфирами и сульфопроизводными. Отметим, что это еще один косвенный метод алкилирования кетонов (см. реакцию **10-97**) и карбоновых кислот (см. реакцию **10-98**), альтернативный методам синтеза на основе малонового и ацетоуксусного эфиров (реакция **10-96**).

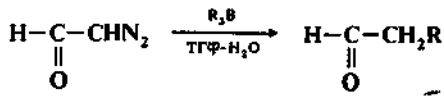
Хотя внешне эта реакция напоминает реакцию **10-88**, весьма вероятно, что она идет совсем по другому механизму, включающему миграцию группы R от бора к углероду (см. также т. 4, реакции **18-26—18-30**). Достоверно механизм неизвестен [1250],

но примерная схема его может быть изображена следующим образом (для α-галогенокетона):



На первой стадии происходит отрыв кислого протона под действием основания, что приводит к образованию енолят-иона, который соединяется с бораном (кислотно-основная реакция по Льюису). Затем группа R мигрирует, замещая уходящий галоген [1251]. После этого осуществляется ещё один акт миграции: на этот раз группа BR_2 мигрирует от углерода к кислороду, в результате чего образуется енолборинат **141** [1252], который гидролизуется. Конфигурация группы R сохраняется [1253].

В эту реакцию вводились соединения с другими уходящими группами. Диазокетоны, диазопроизводные сложных эфиров, диазонитрилы и диазоальдегиды [1254] взаимодействуют с триалкилборанами аналогичным образом, например:



Возможно, что эта реакция протекает по сходному механизму. В данном случае основания не требуется, так как атом углерода уже обладает свободной парой электронов. Реакцию с диазоальдегидами следует отметить особо, так как с α-галогенозамещенными альдегидами не удается добиться хороших результатов. Однако для реакций диазосоединений характерен уже упоминавшийся выше недостаток, а именно: две группы R теряются. Попытка ввести в реакцию B-R-9-ББН не привела к успеху [1256]. Использование алкилдихлороборанов $RBCl_2$ (получаемых по методике, описанной в т. 3, реакция **15-13**) позволяет преодолеть этот недостаток, а также делает возможным синтез с участием объемистых групп, которые в случае R_3B реагируют медленно [1257].

OS, **53**, 77.

10-102. *Алкилирование алкинильного атома углерода.*
Алкинил-де-галогенирование

$$RX + R'C{\equiv}C^- \longrightarrow RC{\equiv}CR'$$

Реакция алкилгалогенидов с ацетиленид-ионами весьма полезна, но находит ограниченное применение [1258]. Хорошие выходы получаются только при использовании первичных алкилгалогенидов, не разветвленных в β-положении, хотя в присутствии CuI можно использовать и аллилгалогениды [1259]. При использовании в качестве реагента самого ацетилена можно успешно ввести две различные группы. В качестве субстратов иногда применяют также сульфаты, сульфонаты и эпоксиды [1260]. Ацетиленид-ион часто получают обработкой алкина сильным основанием, таким, как амид натрия. Ацетилениды магния (реактивы Гриньяра этинильного типа, получаемые по реакции **12-19**) также часто применяются, хотя они взаимодействуют только с активными субстратами, такими, как аллил-, бензил- и пропаргилгалогениды, но не с первичными алкилгалогенидами. Другой удобный метод получения ацетиленид-иона заключается в прибавлении алкина к раствору $CH_3SOCH_2^-$ в диметилсульфоксиде [1261]. Такой раствор можно приготовить, добавляя гидрид натрия в диметилсульфоксид. В другом методе алкилгалогенид обрабатывают комплексом ацетиленида лития с этилендиамином [1262]. Третичные алкилгалогениды вступают в реакцию сочетания при взаимодействии с алкинилаланами $(RC{\equiv}C)_3Al$ [1263]. При использовании 2 молей очень сильного основания можно провести алкилирование по атому углерода в α-положении по отношению к концевой тройной связи: $RCH_2C{\equiv}CH + 2BuLi \rightarrow R\bar{C}HC{\equiv}\bar{C}^{\ominus} + R'Br \rightarrow RR'CHC{\equiv}\bar{C}^{\ominus}$ [1264]. Другой метод алкилирования алкинильного атома углерода см. т. 4, реакция **18-30**.

OS, **IV**, 117; **57**, 26, 65; **58**, 1. См. также: OS, **IV**, 801; **50**, 97.

10-103. *Синтез нитрилов.*
Цианo-де-галогенирование

$$RX + CN^- \longrightarrow RCN$$

Реакция цианид-иона (изоэлектронного по строению $HC{\equiv}\bar{C}^{\ominus}$ и имеющего аналогичную геометрию) с алкилгалогенидами представляет собой удобный метод синтеза нитрилов [1265]. Первичные галогениды, а также бензил- и аллилгалогениды дают хорошие выходы нитрилов; в случае вторичных алкилгалогенидов выходы средние. Реакция не идет с третичными галогенидами, которые в этих условиях подвергаются элиминиро-

ванию. Эта реакция возможна и с субстратами, содержащими различные функциональные группы, которые при этом не затрагиваются. Для проведения синтезов пригодны многие растворители, но наилучшим является диметилсульфоксид, в котором реакция проходит быстро и с высокими выходами [1266]. Другой метод достижения высоких выходов в мягких условиях — это использование межфазного катализа (см. обзоры [1267]).

Рассматриваемая реакция представляет собой важный способ увеличения длины углеродной цепи на один атом, так как нитрилы легко гидролизуются до карбоновых кислот (т. 3, реакция **16-5**). Цианид-ион представляет собой амбидентный нуклеофил, поэтому побочно могут образовываться изонитрилы. Если же желательно получить изонитрилы, то их можно сделать основными продуктами при использовании цианидов серебра или меди(I) [1268] (разд. 10.17). Винилбромиды превращаются в винилцианиды при действии CuCN [1269], смешанного цианида «$NaCu(CN)_2$», получаемого из цианидов натрия и меди [1270], цианида калия в присутствии краун-эфира и комплекса палладия(0) [1271], цианида калия в присутствии катализатора на основе никеля(0) [1272] или $K_4Ni_2(CN)_6$ [1273]. Третичные галогениды можно превратить в соответствующие нитрилы при обработке триметилсилилцианидом в присутствии каталитических количеств $SnCl_4$: $R_3CCl + Me_3SiCN \rightarrow R_3CCN$ [1274].

Цианидный нуклеофил взаимодействует также и с соединениями, содержащими другие уходящие группы. Эфиры серной и сульфоновой кислот ведут себя подобно галогенидам; эпоксиды превращаются в β-гидроксинитрилы. Первичные, вторичные и третичные спирты дают нитрилы с высокими выходами при действии цианида натрия, триметилхлоросилана и каталитических количеств иодида натрия в смеси ДМФ — ацетонитрил [1275]. Цианид натрия в ГМФТА селективно расщепляет метиловые эфиры в присутствии этиловых эфиров: $RCOOMe + CN^- \rightarrow MeCN + RCOO^-$ [1276].

OS, **I**, 46, 107, 156, 181, 254, 256, 536; **II**, 292, 376; **III**, 174, 372, 557; **IV**, 438, 496, 576; **V**, 578, 614.

10-104. *Прямое превращение алкилгалогенидов в альдегиды и кетоны.*

Формил-де-галогенирование

$$RX + Na_2Fe(CO)_4 \xrightarrow{Ph_3P} RCOFe(CO)_3PPh_3^- \xrightarrow{HOAc} RCHO$$

142

Прямое превращение алкилбромидов в альдегиды с увеличением длины цепи на один атом углерода можно осуществить

[1277] при обработке тетракарбонилферратом (—II) натрия [1278] (*реагентом Коллмана*) в присутствии трифенилфосфина с последующим разложением образующегося **142** уксусной кислотой. Реагент $Na_2Fe(CO)_4$ получают взаимодействием пентакарбонила железа $Fe(CO)_5$ с амальгамой натрия в тетрагидрофуране. Первичные алкилбромиды дают хорошие выходы, в случае вторичных бромидов выходы ниже. С бензилбромидами реакция не дает удовлетворительных результатов. Первоначально при взаимодействии RX с $Na_2Fe(CO)_4$ образуется ион $RFe(CO)_4^-$ (**143**, его можно выделить), который затем реагирует с трифенилфосфином, давая **142** [1280].

Этот метод может быть распространен и на синтез кетонов пятью различными способами [1281].

1. Если вместо разложения продукта **142** уксусной кислотой на этой стадии реакции добавить вторую молекулу алкилгалогенида, то получится кетон: $142 + R'X \rightarrow RCOR'$.

2. Обработка $Na_2Fe(CO)_4$ алкилгалогенидом в отсутствие трифенилфосфина приводит к образованию раствора иона **143**. Прибавление второго алкилгалогенида дает кетон: $143 + R'X \rightarrow RCOR'$.

3. Обработка $Na_2Fe(CO)_4$ алкилгалогенидом в присутствии CO приводит к ацилированному комплексу железа (**144**), который можно выделить [1279]. При действии на этот комплекс второго алкилгалогенида образуется кетон [1282]. Арилкетоны можно получить при обработке комплекса **144** солями диарилиодония $Ar_2I^+X^-$ [1283].

$$RX + Na_2Fe(CO)_4 \xrightarrow{CO} \underset{\mathbf{144}}{RCOFe(CO)_4^-} \xrightarrow{R'X} RCOR'$$

4. Обработка $Na_2Fe(CO)_4$ ацилгалогенидами приводит к **144**, который при взаимодействии с алкилгалогенидами дает кетон, а при действии эпоксида — α,β-ненасыщенный кетон [1284].

5. Алкилгалогениды и алкилтозилаты взаимодействуют с $Na_2Fe(CO)_4$ в присутствии этилена, давая алкилэтилкетоны [1285]. С другими алкенами реакция не идет; исключение составляет тот случай, когда двойная связь и тозилатная группа находятся в одной молекуле — возможно образование пяти- и шестичленных циклов [1286].

На первой стадии методов **1**, **2** и **3** можно использовать первичные алкилбромиды, алкилиодиды и алкилтозилаты и вторичные алкилтозилаты. Вторая стадия первых четырех методов требует применения более активных реагентов, таких, как первичные иодиды или тозилаты или бензилгалогениды. Метод **5** применялся как для первичных, так и для вторичных субстратов.

Арил-, бензил-, винил- и аллилгалогениды превращаются в альдегиды при действии CO и Bu_3SnH в присутствии палладиевого(0) катализатора [1286а]. Различные функциональные группы не мешают проведению этой реакции. Симметричные кетоны можно синтезировать обработкой первичного алкил- или бензилгалогенида пентакарбонилом железа в условиях межфазного катализа [1287]. Согласно другому методу, алкиларилкетоны с хорошими выходами получают при обработке смеси арилиодида, алкилиодида и пары Zn—Cu моноксидом углерода в присутствии катализатора на основе палладия(0) (ArI + RI + + CO → RCOAr) [1288].

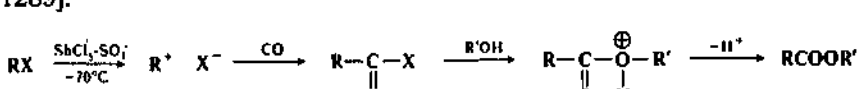
Превращение алкилгалогенидов в альдегиды и кетоны можно осуществить и косвенным путем (реакция **10-99**). См. также реакцию **12-31**.

OS, **59**, 102.

10-105. *Превращение алкилгалогенидов, спиртов и алканов в карбоновые кислоты и их производные.*
Алкоксикарбонил-де-галогенирование

$$RX + CO + R'OH \xrightarrow[-70^\circ C]{SbCl_5\text{-}SO_2} RCOOR'$$

Для превращения алкилгалогенидов в карбоновые кислоты или их производные с увеличением углеродной цепи на один атом разработано несколько методов. Все они основываются на применении моноксида углерода или карбонилов металлов. Алкилгалогенид при обработке $SbCl_5$—SO_2 при —70 °C диссоциирует, давая соответствующий карбокатион (т. 1, разд. 5.2). Если присутствуют моноксид углерода и спирт, то сложный эфир карбоновой кислоты получается следующим образом [1289]:



Не удивительно, что только третичные галогениды дают удовлетворительные результаты; в случае вторичных алкилгалогенидов образуются главным образом продукты перегруппировки. Аналогичная реакция происходит и с алканами, имеющими третичный атом водорода, например [1290]:

$$EtCHMe_2 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ HF\text{-}SbF_5\text{-}CO} 75\%\ EtCMe_2COOH$$

В результате реакции образуются карбоновые кислоты или их эфиры в зависимости от того, воду или спирт используют для

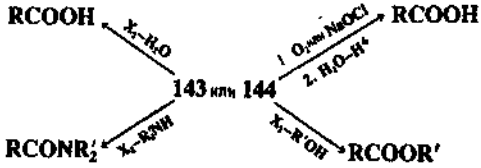
сольволиза реакционной смеси. Аналогично третичные спирты [1291] взаимодействуют с серной кислотой и CO (который часто генерируют из HCOOH и серной кислоты в растворе), давая тризамещенные уксусные кислоты по реакции, которая носит название реакции *Коха — Хаафа* (см. также т. 3, реакцию **15-22**) [1292]. Если в качестве субстрата используется первичный или вторичный спирт, то первоначально образующийся карбокатион перегруппировывается в третичный ион до взаимодействия с CO. При использовании вместо серной кислоты трифторометансульфоновой F_3CSO_2OH достигаются лучшие результаты [1292а].

Другой метод [1293] превращения алкилгалогенидов в сложные эфиры состоит в обработке галогенида карбонилом никеля $Ni(CO)_4$ в присутствии спирта и его сопряженного основания [1294].

$$RX + Ni(CO)_4 \xrightarrow[R'OH]{R'O^-} RCOOR'$$

Если R′ — первичная группа, то RX может быть только винил- или арилгалогенидом, причем винильная группа R взаимодействует с сохранением конфигурации. Следовательно, карбокатион не является интермедиатом в этой реакции. Если R′ — третичная группа, то R может быть первичной алкильной, а также винильной или арильной группой. Это один из немногих методов синтеза сложных эфиров из третичных спиртов. Наилучшие результаты достигаются при использовании алкилиодидов, немного хуже реакция идет с алкилбромидами. В присутствии амина, по крайней мере в некоторых случаях, возможно непосредственно выделить амид.

Еще один метод превращения алкилгалогенидов в производные карбоновых кислот заключается в использовании $Na_2Fe(CO)_4$. Как уже обсуждалось для реакции **10-104**, первичные и вторичные алкилгалогениды и алкилтозилаты взаимодействуют с этим реагентом, давая ион $RFe(CO)_4^-$ (**143**), или в присутствии CO — ион $RCOFe(CO)_4^-$ (**144**). Обработка ионов **143** или **144** кислородом или гипохлоритом натрия дает после гидролиза карбоновые кислоты [1295].



Альтернативный путь состоит в следующем: ионы **143** или **144** реагируют с галогеном (например, I_2) в присутствии спирта,

давая сложный эфир [1296], или в присутствии вторичного амина или воды, приводя к амиду или свободной кислоте соответственно. В случае ионов **143** и **144**, приготовленных из первичных субстратов, выходы продуктов высокие. Для вторичных R наилучшие результаты достигаются в ТГФ при использовании ионов **144**, полученных из вторичных тозилатов. R может содержать сложноэфирные и кетогруппы, которые при этом не затрагиваются. Аналогичная реакция проводилась с эпоксидами [1297].

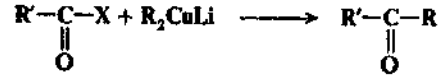
Сложные эфиры карбоновых кислот RCO_2R' синтезируют также обработкой первичных галогенидов RX алкоголятами $R'O^-$ в присутствии пентакарбонила железа [1298]. Считается, что в этой реакции интермедиатом выступает ион **144**.

OS, V, 20, 739.

Б. Атака на атом углерода ацильной группы [*1299*]

10-106. *Превращение ацилгалогенидов в кетоны с помощью металлоорганических соединений* [1300].

Алкил-де-галогенирование



Ацилгалогениды гладко и в мягких условиях взаимодействуют с диалкилкупратами лития [1301] (см. реакцию **10-88**), давая с высокими выходами кетоны [1302]. Группа R′ может быть первичной, вторичной или третичной алкильной или арильной; она может содержать иодо-, кето-, нитро-, циано- и сложноэфирные группы. Успешно проведены реакции, в которых группа R была метильной, первичной алкильной и винильной. Вторичные и третичные алкильные группы можно ввести, если вместо R_2CuLi использовать либо PhS(R)CuLi (реакция **10-88**) [1303], либо смешанный гомокупрат $(R'SO_2CH_2CuR)^-Li^+$ [1304], либо диалкилкупрат магния «RMeCuMgX» [1305]. Группа R может быть и алкинильной, если в качестве реагента применяется ацетиленид меди $R''C{\equiv}CCu$ [1306].

Другой тип металлоорганических реагентов, которые дают хорошие выходы кетонов при обработке ацилгалогенидами,— это кадмийорганические соединения R_2Cd (получаемые из реактивов Гриньяра, реакция **12-19**). В этом случае группа R может быть арильной или первичной алкильной. Вторичные и третичные алкилкадмиевые реагенты оказываются, как правило, недостаточно устойчивыми, чтобы служить полезными реагентами в этой реакции [1307]. Как в R′COX, так и в R_2Cd может присутствовать сложноэфирная группа. Цинкорганиче-

ские соединения ведут себя аналогично, но используются реже (см., например, [1307a]). Ртутьорганические соединения [1308] и тетраалкилсиланы [1309] также вступают в эту реакцию при катализе AlX_3. Оловоорганические соединения R_4Sn в присутствии комплексов палладия взаимодействуют с ацилгалогенидами, давая кетоны с высокими выходами [1310]. Реакцию можно проводить и с ацилгалогенидами, содержащими различные функциональные группы, такие, как нитрильная, сложноэфирная и альдегидная. Среди других реагентов, пригодных для проведения этой реакции, марганецорганические соединения [1311] (R может быть первичной, вторичной или третичной алкильной, винильной, алкинильной или арильной группой), арилтриалкилбораты лития [1312] $ArBR_3^-Li^+$ (которые отдают арильную группу) и комплексы алкилродия(I) типа бис(трифенилфосфин)карбонилалкилродий(I) $Rh^IR(CO)(Ph_3P)_2$. Последний реагент, генерируемый in situ из $Rh^ICl(CO)(Ph_3P)_2$ (**145**) и реактива Гриньяра или литийорганического соединения, взаимодействует с ацилгалогенидами в ТГФ при —78 °С, давая кетоны с хорошими выходами [1313]. Группа R может быть первичной алкильной или арильной. Преимущество родиевых реагентов заключается в том, что они не реагируют с альдегидами, сложными эфирами и нитрилами, поэтому эти группы могут присутствовать в R′. Другое преимущество состоит в том, что комплекс **145** можно регенерировать в конце реакции и таким образом его можно вновь использовать.

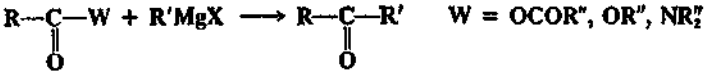
Кетоны обычно не получаются при использовании в качестве металлоорганического соединения реактива Гриньяра [1314], так как первоначально образующийся кетон взаимодействует со второй молекулой RMgX, давая алкоголят третичного спирта (т. 3, реакция **16-33**). Кетоны все же *были* приготовлены таким образом, но при низких температурах, обратном порядке смешения реагентов (т. е. при добавлении реактива Гриньяра к ацилгалогениду, а не наоборот), избытке ацилгалогенида и т. д., но выходы при этом обычно низки, хотя сообщается о высоких выходах продуктов при проведении реакции в ТГФ при —78 °С [1315]. По этой реакции можно синтезировать также и некоторые кетоны, инертные по отношению к реактиву Гриньяра в силу стерических или других причин (см., например, [1316]). Повышения выхода кетона за счет третичного спирта можно добиться при использовании катализаторов, которыми служат галогениды некоторых металлов, в частности галогениды железа(III) и меди(I) [1317]. Для реакций с участием этих катализаторов предложены как свободнорадикальный, так и ионный механизмы [1318]. Успешно протекают реакции с R_2CuLi, R_2Cd и комплексами родия, так как эти соединения, как правило, не взаимодействуют с кетонами.

Реактивы Гриньяра реагируют с этилхлороформиатом, давая сложные эфиры: $EtOCOCl + RMgX \rightarrow EtOCOR$. Ацилгалогениды можно превратить в кетоны обработкой $Na_2Fe(CO)_4$ с последующим действием $R'X$ (реакция **10-104**, метод **4**).

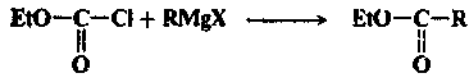
OS,II, 198; **III**, 601; **IV**, 708; **54**, 97; **55**, 122; **60**, 81.

10-107. *Превращение ангидридов, сложных эфиров и амидов карбоновых кислот в кетоны с помощью металлоорганических соединений* [1319].

Алкил-де-ацилокси-замещение



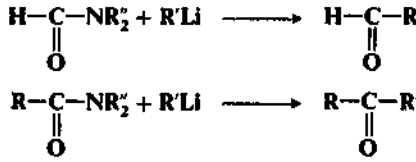
Как и ацилгалогениды (реакция **10-106**), ангидриды и сложные эфиры карбоновых кислот при обработке реактивами Гриньяра дают третичные спирты (т. 3, реакция **16-33**). Для увеличения выхода кетоиа применяют низкие температуры [1320], ГМФТА в качестве растворителя [1321] и обратный порядок смешения реагеитов. Из амидов кетоны получаются с лучшими выходами, но и в этом случае они имеют порядок 10—50 %, при комнатной температуре. К одному из типов сложных эфиров, которые, будучи прибавлены к реактиву Гриньяра, приводят к высоким выходам кетонов, принадлежат 2-пиридинтиоловые эфиры (реакция **10-24**) [1322]. Тиоэфиры $RCOSR'$ дают хорошие выходы кетонов при взаимодействии с диалкилкупратами лития $R_2''CuLi$ (R'' — первичная или вторичная алкильная группа или арильная группа) [1323]; то же справедливо и для селеноэфиров $RCOSeR'$ [1323а]. Кадмийорганические реагенты с этими субстратами взаимодействуют хуже, чем с ацилгалогенидами (реакция **10-106**). Сложные эфиры муравьиной кислоты и диалкилформамиды при обработке реактивами Гриньяра приводят к альдегидам с высокими выходами. Для синтеза сложных эфиров использовался и этилкарбонат



но часто реакция идет дальше до кетона или третичного спирта.

При применении алкиллитиевых соединений кетоны из сложных эфиров получаются с высокими выходами. Реакцию следует проводить в высококипящем растворителе, например в толуоле, так как при более низких температурах образуются третичные спирты [1324]. С помощью алкиллитиевых соединений из N,N-дизамещенных амидов с хорошими выходами обра-

зуются карбонильные соединения [1325]. Из диалкилформамидов получаются альдегиды, а из других дизамещенных амидов — кетоны.



N,N-Дизамещенные амиды можно превратить в алкинилкетоны при действии алкинилборанов: $RCONR_2'' + (R'C{\equiv}C)_3B \rightarrow RCOC{\equiv}CR'$ [1326]. N,N-Дизамещенные карбаматы (X=OR″) и карбамоилхлориды (X=Cl) взаимодействуют с 2 молями алкил- или ариллития или реактива Гриньяра, давая симметричные кетоны, в которых обе группы R из металлоорганического соединения: $R_2'NCOX + 2RMgX \rightarrow R_2CO$ [1327]. Кетоны синтезируют также и действием реактива Гриньяра на карбоновые кислоты в присутствии дихлоротрифенилфосфорана [1327а]. Интермедиатом в этой реакции выступает соль фосфония $RCOOPPh_3^+ Cl^-$.

Кетоны также можно получить и при обработке литиевой соли карбоновой кислоты алкиллитиевым реагентом (т. 3, реакция **16-32**). Косвенный метод превращения сложных эфиров карбоновых кислот в кетоны см. т. 3, реакцию **16-34**.

OS, **II**, 282; **III**, 353; **IV**, 285; **52**, 75.

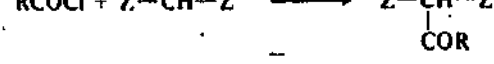
10-108. *Сочетание ацилгалогенидов.*



При действии пирофорного свинца ацилгалогениды вступают в реакцию сочетания, аналогичную реакции Вюрца и приводящую к симметричным α-дикетонам [1328]. Реакция проводилась для R=Me и Ph. Аналогично действует дииодид самария SmI_2 [1329]. Бензоилхлорид под действием ультразвука в присутствии литиевой проволоки вступает в реакцию сочетания с образованием бензила: 2PhCOCl + Li → PhCOCOPh [984].

10-109. *Ацилирование атома углерода, связанного с активным атомом водорода.*

Бис(этоксикарбонил)метил-де-галогенирование и т. д.

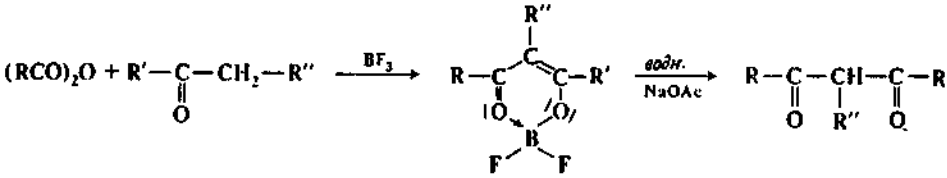


Эта реакция аналогична реакции **10-96**, хотя описано значительно меньшее число примеров. Z и Z′ могут быть любыми из групп, перечисленных при описании реакции **10-96**. Ангидриды реагируют аналогично, но используются реже. Получающийся продукт содержит три группы типа Z, так как группа RCO тоже относится к этому типу. Одну или две из этих групп можно затем отщепить (реакции **12-39** и **12-42**). Таким образом соединение ZCH_2Z' можно превратить в ZCH_2Z'', например ацилгалогенид RCOCl в метилкетон $RCOCH_3$. Побочно иногда идет О-ацилирование [1330]. При использовании солей таллия(I) СН-кислот типа ZCH_2Z' можно добиться региоселективного ацилирования либо по атому С, либо по атому О. Например, обработка соли таллия(I) $MeCOCH_2COMe$ ацетилхлоридом при —78 °С дает более 90 % О-ацилирования, а ацетилфторид при комнатной температуре более чем на 95 % дает С-ацилирование [1331]. В присутствии диэтилцианофосфата $(EtO)_2P(O)CN$ и основания, такого, как триэтиламин, происходит непосредственное ацилирование субстратов типа ZCH_2Z' карбоновыми кислотами с высокими выходами [1332].

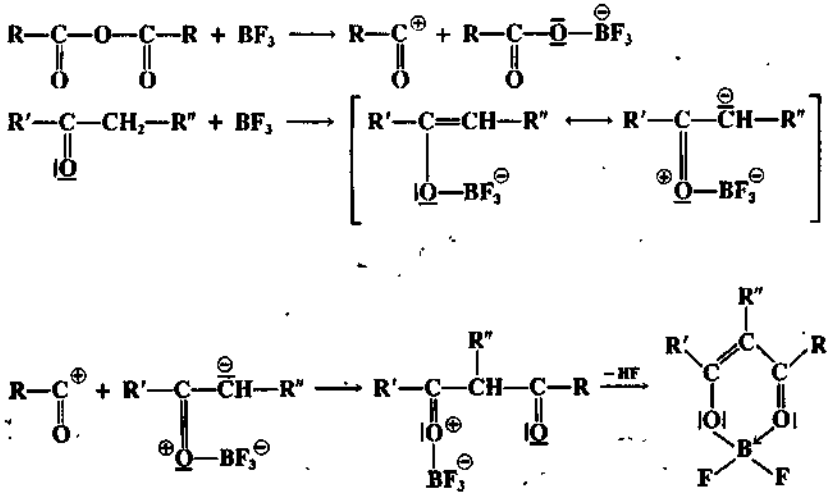
При применении этой реакции для синтеза простых кетонов [1156] (как и в случае реакции **10-97**) требуется сильное основание, например амид натрия, гидрид натрия или Ph_3CNa, и реакция часто осложняется О-ацилированием, которое во многих случаях становится основным путем реакции, поскольку ацилирование атома кислорода обычно идет намного быстрее. Долю С-ацилированного продукта можно увеличить, применяя большой избыток (2—3 экв.) енолят-иона (и прибавляя субстрат к енолят-иону, а не наоборот), используя относительно неполярный растворитель и ион металла (такой, как Mg^{2+}), который прочно ассоциируется с атомом кислорода енолят-иона, вводя в реакцию ацилгалогенид, а не ангидрид [1333], а также проводя реакцию при низких температурах [1334]. В тех случаях, когда избыток енолят-ионов приводит к С-ацилированию, это происходит следующим образом: первоначально осуществляется О-ацилирование, а затем О-ацилированный продукт (сложный эфир енола) подвергается С-ацилированию. (Отметим, что С-ацилирование кетонов можно проводить с помощью BF_3, реакция **10-110**.) Простые кетоны можно ацилировать также и обработкой силиловых эфиров их енолов ацилхлоридом в присутствии $ZnCl_2$ или $SbCl_3$ [1335]. Сложные эфиры RCH_2COOEt ацилируются по α-атому углерода (при —78 °С), если для снятия протона используется сильное основание, такое, как N-изопропилциклогексиламид лития (см., например, [1336]). α-Ацилирование нитроалканов проводят с помощью имидазолидов (**98**, реакция **10-24**) [1337].

OS, II, 266, 268, 594, 596; III, 390, 637; IV, 285, 415, 708; V, 384, 937; 61, 5. См. также: OS, 59, 183.

10-110. *Ацилирование кетонов ангидридами.*
α-Ацилалкил-де-ацилокси-замещение



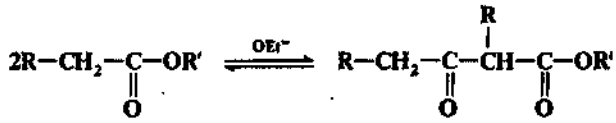
Ацилирование кетонов ангидридами в присутствии BF_3 в качестве катализатора [1338] приводит к β-дикетонам. В случае несимметричных кетонов ацилирование идет главным образом по наиболее замещенному положению. Продуктом является комплекс, содержащий BF_2, который под действием водного ацетата натрия разлагается с образованием ацилированного кетона. Следовательно, на каждый моль кетона требуется 1 моль трифторида бора. Роль трифторида бора в этом механизме двояка. Он способствует ионизации альдегида (процесс типа S_N1) и превращает кетон в борпроизводное енолята:



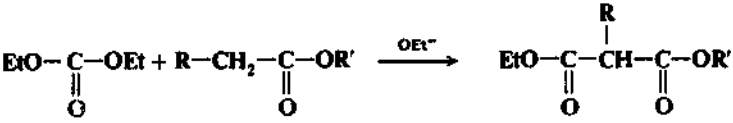
По отношению к кетону это электрофильное замещение, протекающее по механизму, сходному с механизмом бромирования кетонов (реакция 12-4).

OS, III, 16; 51, 90.

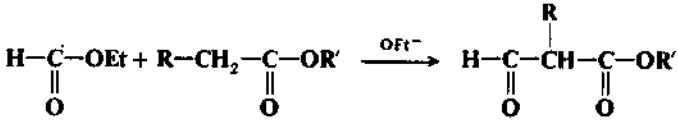
10-111. *Ацилирование сложных эфиров сложными эфирами. Конденсации Кляйзена и Дикмана.*
Алкоксикарбонилалкил-де-алкокси-замещение



При обработке сложных эфиров, содержащих атом водорода в α-положении, сильным основанием, таким, как этилат натрия, происходит конденсация, приводящая к β-кетоэфирам. Эта реакция называется *конденсацией Кляйзена.* Когда в эту конденсацию вводят смесь двух различных сложных эфиров, каждый из которых содержит α-атом водорода, то обычно получается смесь всех четырех возможных продуктов; вследствие этого реакция редко используется в синтетических целях. Однако, если атом водорода в α-положении имеется только в одном из сложных эфиров, смешанная реакция часто дает удовлетворительные результаты. Среди эфиров, не имеющих α-атома водорода (и поэтому выступающих в качестве субстрата) и часто используемых в этой реакции, сложные эфиры ароматических кислот, этилкарбонат и этилоксалат. Из этилкарбоната получаются малоновые эфиры:



Этилформиат может служить для введения формильной группы:



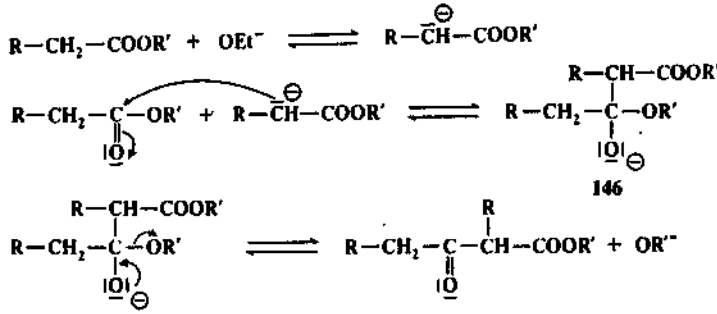
Если две сложноэфирные группы, участвующие в конденсации, находятся в одной молекуле, в результате получается циклический β-кетоэфир; такая реакция называется *конденсацией Дикмана* (обзор см. [1339]).



Наилучшие результаты при конденсации Дикмана получены для синтеза пяти-, шести- и семичленных циклов. Реакции, при-

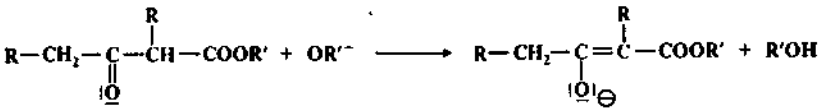
водящие к циклам с числом атомов в кольце от 9 до 12, идут с очень низким выходом или не идут совсем; циклы большего размера синтезированы с использованием метода высокого разбавления. Последнее обычно способствует протеканию реакций, происходящих с образованием больших циклов, поскольку в этих условиях более вероятна встреча одного конца молекулы с другим, чем с другой молекулой. Конденсацию Дикмана для несимметричных субстратов можно провести региоселективно (по одному направлению) при использовании твердофазных подложек [1340].

Реакции Кляйзена и Дикмана протекают по обычному тетраэдрическому механизму [1341], когда одна молекула сложного эфира превращается в нуклеофил под действием основания, а другая служит субстратом.



Поведение в этой реакции сложных эфиров, с одной стороны, и альдегидов и кетонов, с другой, существенным образом отличается. Когда карбанион, такой, как енолят-ион, присоединяется к карбонильной группе альдегида или кетона (т. 3, реакция **16-42**), H или R не теряются, поскольку они представляют собой намного более плохие уходящие группы, чем OR. Вместо этого интермедиат, аналогичный иону **146**, присоединяет протон по кислороду и дает гидроксипроизводное.

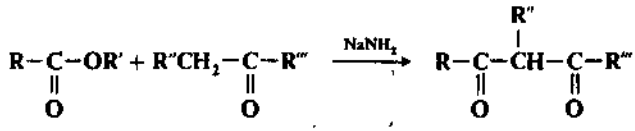
В отличие от реакции **10-96** обычные сложные эфиры реагируют довольно хорошо, и нет необходимости в двух группах Z. Более низкая кислотность оказывается пригодной для проведения реакции, так как не нужно целиком превращать атакующий сложный эфир в его анион. Равновесие на стадии 1 в значительной степени смещено влево, но тем не менее небольшого количества образующегося енолята достаточно для атаки сложноэфирного субстрата, подход к которому не затруднен. Все стадии этого механизма обратимы. Реакция происходит, поскольку под действием присутствующего основания продукт превращается в свое сопряженное основание (так как β-кетоэфир — более сильная кислота, чем спирт):



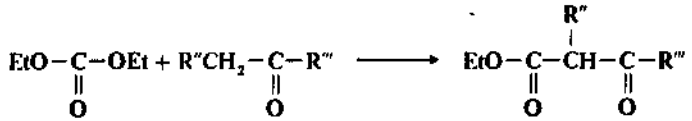
Применение более сильного основания, такого, как амид натрия, гидриды натрия или калия [1342], часто позволяет улучшить выход. Для некоторых сложных эфиров использование более сильного основания *необходимо*, так как этилат натрия оказывается неэффективным. Среди этих сложных эфиров субстраты типа $R_2CHCOOEt$, продукты взаимодействия которых ($R_2CHCOCR_2COOEt$) не содержат кислотного водорода, поэтому они не превращаются в енолят-ионы под действием этилата натрия [1343].

OS, I, 235; II, 116, 194, 272, 288; III, 231, 300, 379, 510; IV, 141; V, 288, 687, 989.

10-112. *Ацилирование кетонов и нитрилов сложными эфирами.* **α-Ацилалкил-де-алкокси-замещение**

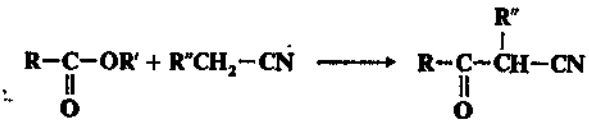


При обработке сложных эфиров кетонами β-дикетоны получаются по реакции, которая по существу не отличается от реакции **10-111**. Эти реакции настолько схожи, что обсуждаемое превращение также иногда называют конденсацией Кляйзена, хотя этот термин в данном случае неудачен. Для проведения реакции требуется довольно сильное основание, например амид или гидрид натрия. Из сложных эфиров муравьиной кислоты (R=H) образуются β-кетоальдегиды. Этилкарбонат дает β-кетоэфиры:



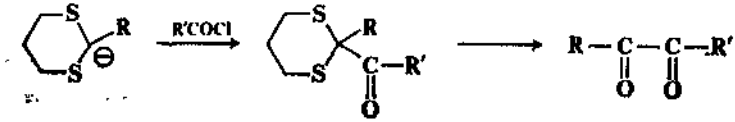
В случае несимметричных кетонов атака обычно происходит наименее замещенным фрагментом, т. е. метильная группа более реакционноспособна, чем RCH_2, а группа R_2CH атакует в редких случаях. Эта ситуация резко отличается от встречающейся в реакции **10-110**. Таким образом, эти две реакции взаимно дополняют друг друга. Как и в реакции **10-111**, это взаимодействие можно использовать для проведения циклизации, особенно эффективной для синтеза пяти- и шестичленных цик-

лов. Вместо кетонов в реакции часто используют нитрилы и получают при этом β-кетонитрилы.

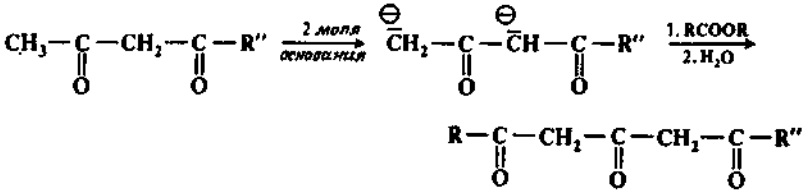


Аналогично при обработке этилкарбоната нитрилами образуются α-цианозамещенные сложные эфиры (см., например, [1344]).

В качестве нуклеофилов использовались и другие карбанионные группы, такие, как ацетиленид-ионы и ионы, полученные из α-метилпиридинов. Особенно ценным оказался метилсульфинил-карбанион $CH_3SOCH_2^-$ [1345], представляющий собой сопряженное основание диметилсульфоксида, поскольку получаемый β-кетосульфоксид легко восстановить до метилкетона (реакция **10-96**). Метилсульфонил-карбанион $CH_3SO_2CH_2^-$, представляющий собой сопряженное основание диметилсульфона, ведет себя аналогично [1346], а получающийся продукт можно сходным образом восстановить. Некоторые сложные эфиры, ацилгалогениды и диметилформамид ацилируют 1,3-дитианы [1347] (см. реакцию **10-99**), давая после окислительного гидролиза под действием N-бромо- или N-хлоросукцинимида α-кетоальдегиды или α-дикетоны [1348], например:



Как и в реакции **10-96**, при использовании 2 молей основания кетон атакует положением, которое характеризуется второй по величине кислотностью. Так, из β-дикетонов были получены 1,3,5-трикетоны [1349]:



Побочно протекают реакции гомоконденсации кетонов (т. 3, реакция **16-40**) и сложных эфиров (реакция **10-111**), а также конденсация кетона со сложным эфиром, когда замещение идет в α-положение сложного эфира (т. 3, реакция **16-41**). Механизм здесь такой же, как и в реакции **10-111** [1350].

OS, I, 238; II, 126, 200, 287, 487, 531; III, 17, 251, 291, 387, 829; IV, 174, 210, 461, 536; V, 187, 198, 439, 567, 718, 747; 58, 83.

10-113. *Ацилирование солей карбоновых кислот.*
α-Карбоксиалкил-де-алкокси-замещение

$$RCH_2COO^- \xrightarrow{(изо\text{-}Pr)_2NLi} R\bar{C}HCOO^- \xrightarrow{R'COOMe} R'-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\underset{\underset{R}{|}}{CH}-COO^-$$

Ранее уже указывалось (реакция **10-98**), что дианионы карбоновых кислот можно алкилировать по α-положению. При обработке этих ионов сложным эфиром [1351] возможно ацилирование, приводящее к солям β-кетокислот. Как и в реакции **10-98**, карбоновая кислота может относиться к типу RCH_2COOH или $RR''CHCOOH$. Поскольку β-кетокислоты легко превращаются в кетоны (реакция **12-39**), то это также и метод получения кетонов типа $R'COCH_2R$ и $R'COCHRR''$, где R' может быть первичной, вторичной или третичной алкильной или арильной группой. Если в качестве сложного эфира используется этилформиат, образуется α-формилкарбоксилатная соль ($R'=H$), которая при подкислении самопроизвольно декарбоксилируется, давая альдегид [1352]. Следовательно, эта реакция может служить методом осуществления превращения $RCH_2COOH \rightarrow RCH_2CHO$, т. е. является альтернативой методам восстановления, обсуждавшимся при рассмотрении реакции **10-84**. Для карбоновой кислоты типа $RR''CHCOOH$ ацилирование ацилгалогенидами идет с более высокими выходами, чем ацилирование сложными эфирами [1353].

Если субстратом служит алкилформиат или диалкилкарбонат, получаются моноэфиры малоновой кислоты [1354]:

$$RR'\bar{C}COO^- \xrightarrow[или\ (R'O)_2CO]{ClCOOR''} RR'\underset{\underset{COOR}{|}}{C}-COOH$$

10-114. *Синтез ацилцианидов.*
Циано-де-галогенирование

$$RCOX + CuCN \longrightarrow RCOCN$$

Ацилцианиды [1355] можно получить при обработке ацилгалогенидов цианидом меди. Механизм этой реакции неизвестен; возможно это свободнорадикальное или нуклеофильное замещение. В этой реакции использовались также цианид таллия(I) [1356], Me_3SiCN при катализе $SnCl_4$ [1357], а также Bu_3SnCN [1358], но эти реагенты дают хорошие результаты только тогда,

когда R=арил или третичный алкил. В реакцию вводились также и цианид калия при действии ультразвука [1359] и цианид натрия в условиях межфазного катализа [1360].

OS, III, 119.

10-115. *Синтез диазокетонов.*
Диазометил-де-галогенирование

$$RCOX + CH_2N_2 \longrightarrow RCOCHN_2$$

Взаимодействие ацилгалогенидов с диазометаном широко применяется и представляет собой наилучший метод синтеза диазокетонов [1361]. Диазометан следует брать в избытке, так как выделяющийся HX может реагировать с диазокетоном (реакция **10-72**). Эта реакция — первая стадия синтеза Арндта — Эйстерта (т. 4, реакция **18-9**). Диазокетоны можно приготовить и непосредственно из карбоновой кислоты и диазометана или диазоэтана в присутствии дициклогексилкарбодимида [1362].

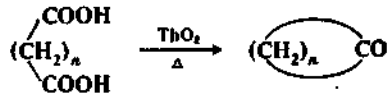
OS, III, 119; **50**, 77; **53**, 35.

10-116. *Декарбоксилирование с образованием кетона* [1363].

$$2RCOOH \xrightarrow[ThO_2]{400\text{–}500^\circ C} RCOR + CO_2$$

Карбоновые кислоты можно превратить в симметричные кетоны пиролизом в присутствии оксида тория. Альтернативный метод включает нагревание соли железа(II) карбоновой кислоты [1364]. При нагревании в присутствии оксида тория смеси муравьиной и другой карбоновой кислот получаются альдегиды. Смешанные алкиларилкетоны получены при нагревании соответствующих смесей солей железа(II) [1365]. Если группа R имеет большой стерический объем, вместо кислоты лучше использовать метиловый эфир, который при нагревании с оксидом тория претерпевает декарбометоксилирование и образуется симметричный кетон.

В результате пиролиза в присутствии оксида тория из дикарбоновых кислот получаются циклические кетоны:



Этот процесс, называемый *циклизацией Ружички*, дает хорошие результаты при синтезе шести- и семичленных циклов; с более низкими выходами получаются кетоны, содержащие 8 и от 10 до 30 атомов углерода в цикле (см., например, [1366]. В дру-

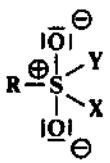
гом методе для получения пяти-, шести- и семичленных циклических кетонов нагревают кальциевые или бариевые соли дикарбоновых кислот. Последний метод не является общим, но дает хорошие результаты для некоторых монокарбоновых кислот, например для уксусной и фенилуксусной [1367].

Механизм этой реакции исследован недостаточно. Однако на основании тщательного изучения всех побочных продуктов этой реакции предполагается свободнорадикальный механизм [1368].

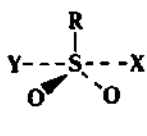
OS, **I**, 192; **II**, 389; **IV**, 854; **V**, 589. См. также: OS, **IV**, 555, 560.

10.24. Нуклеофильное замещение у атома серы сульфонильной группы [1369]

Нуклеофильное замещение в RSO_2X протекает аналогично атаке на RCOX. Многие реакции, по существу, не отличаются, хотя сульфогалогениды менее активны, чем ацилгалогениды. Этим реакциям посвящено меньше работ, чем замещению у ацильного атома углерода. Механизмы не могут быть идентичны, поскольку «тетраэдрический» интермедиат в этом случае (**147**) должен содержать пять групп у центрального атома [1370]. И хотя это принципиально возможно (поскольку валентный уровень серы может содержать до 12 электронов), более вероятно, что реакционная схема ближе к механизму S_N2 с переходным состоянием в виде тригональной бипирамиды (**148**). Такой вывод сделан на основании следующих двух экспериментальных фактов:



147



148

1. Установить стереоспецифичность этой реакции значительно труднее, чем для нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, когда хиральные соединения относительно несложно приготовить. Однако необходимо помнить, что оптическая активность возможна также и в случае соединения типа RSO_2X, если один атом кислорода — это изотоп ^{16}O, а второй — ^{18}O (т. 1, разд. 4.2). Обращение конфигурации было обнаружено при превращении под действием реактива Гриньяра (реакция **10-122**) сульфоната, обладающего хиральностью такого типа, в сульфон [1371]. Это не противоречит

образованию интермедиата типа **147**, но также хорошо согласуется с механизмом S_N2, происходящим через атаку с тыла.

2. Более прямое указание против образования **147** (но все же недостаточно убедительное для окончательного решения) получено в эксперименте по кислотному и основному гидролизу аренсульфонатов. С помощью метки ^{18}O было показано, что обратимого образования интермедиата типа **147** не происходит, так как при остановке реакции до завершения регенерированный сложный эфир не содержал метки ^{18}O при проведении гидролиза в присутствии меченой воды [1372].

Другие доказательства в пользу механизма S_N2 получены при исследовании кинетики и влияния заместителей [1373]. Однако в пользу механизма, включающего образование **147**, свидетельствует и то, что при изменении природы уходящей группы скорости реакции изменяется незначительно [1374] и что ρ имеет большие величины, что указывает на возникновение отрицательного заряда в переходном состоянии [1375].

В некоторых случаях, когда субстрат содержит α-атом водорода, имеются убедительные доказательства [1376] того, что по крайней мере частично реакция идет по механизму отщепления — присоединения (E1cB, аналогичному механизму, приведенному при описании реакции **10-11**), включающему образование *сульфенового* интермедиата [1377]. Так, например, идет реакция между метансульфохлоридом и анилином:

$$CH_3{-}SO_2Cl \xrightarrow{\text{основание}} \underset{\text{сульфен}}{CH_2{=}SO_2} \xrightarrow{PhNH_2} CH_3{-}SO_2{-}NHPh$$

В особом случае замещения в эфирах сульфоновой кислоты типа RSO_2OR', где R' — алкильная группа, расщепление связи R'—O намного более вероятно, чем расщепление связи S—O, так как OSO_2R — очень хорошая уходящая группа (разд. 10.13). Многие из этих реакций уже рассматривались выше (например, реакции **10-4**, **10-16** и т. д.), так как они представляют собой процессы нуклеофильного замещения у алкильного атома углерода, а не у атома серы. Однако, если R' — арильная группа, более вероятен разрыв связи S—O ввиду слабой склонности арильных субстратов вступать в реакции нуклеофильного замещения (см., например, [1378]).

Порядок нуклеофильности по отношению к атому серы сульфонильной группы следующий: $OH^- > RNH_2 > N_3^- > F^- > AcO^- > Cl^- > H_2O > I^-$ [1379]. Этот ряд аналогичен ряду для нуклеофильного замещения у атома углерода карбонильной группы (разд. 10.12). Субстраты этих двух типов можно рассматривать как относительно жесткие кислоты по сравнению с насыщенным атомом углерода, который значительно мягче и для которого порядок нуклеофильности иной (разд. 10.12).

10-117. *Атака ОН-группы. Гидролиз производных сульфоновой кислоты.*

S-Гидрокси-де-хлорирование и т. д.

$$RSO_2Cl \xrightarrow{H_2O} RSO_2OH$$

$$RSO_2OR' \xrightarrow[H^+]{H_2O} RSO_2OH$$

$$RSO_2NR'_2 \xrightarrow[H^+]{H_2O} RSO_2OH$$

Сульфохлориды, а также эфиры и амиды сульфоновых кислот гидролизуются до соответствующих кислот. Сульфохлориды гидролизуются под действием воды или спирта в отсутствие кислот или оснований. Используется также и основной катализ, но при этом, конечно, образуются соли кислоты. Гидролиз эфиров протекает легко во многих случаях при действии воды или разбавленной щелочи. Эта реакция идет так же, как и реакция **10-4**, и обычно включает разрыв связи R′—O, за исключением тех случаев, когда R′=арил. Однако иногда алкильная группа R′ сохраняет конфигурацию, что свидетельствует о разрыве связи S—O в этих реакциях [1380]. Сульфонамиды при обработке щелочами обычно не гидролизуются даже при действии горячей концентрированной щелочи, но под действием кислот гидролиз идет, хотя и не так легко, как для сульфогалогенидов и эфиров сульфоновой кислоты. Естественно, аммиак или амин связываются при этом в соль. Однако при использовании в качестве растворителя ГМФТА сульфонамиды можно гидролизовать и при действии основания [1381]. Сульфонамиды типа RSO_2NH_2 гидролизуются также и при обработке азотистой кислотой по реакции, аналогичной реакции **10-5**.

OS, **I**, 14; **II**, 471; **III**, 262; **IV**, 34; **V**, 406; **57**, 88; **58**, 86. См. также: OS, **V**, 673; **54**, 33.

10-118. *Атака группой OR. Образование эфиров сульфоновых кислот.*

S-Алкокси-де-хлорирование и т. д.

$$RSO_2Cl + R'OH \xrightarrow{\text{основание}} RSO_2OR'$$

$$RSO_2NR'_2 + R'OH \xrightarrow{\text{основание}} RSO_2OR' + NHR'_2$$

Эфиры сульфоновых кислот чаще всего синтезируют обработкой соответствующих галогенидов спиртами в присутствии оснований. Этот метод широко применяется для превращения спиртов в тозилаты [1382], брозилаты и другие аналогичные эфиры сульфоновых кислот (разд. 10.13). Как R, так и R′ могут быть алкильными или арильными группами. В качестве основания часто берут пиридин, который может служить также нуклеофильным катализатором [1383], как в аналогичном слу-

чае алкоголиза ацилгалогенидов (реакция **10-22**). Первичные спирты взаимодействуют быстрее других спиртов, так что часто оказывается возможным провести селективное сульфонирование первичной OH-группы в молекуле, которая содержит также вторичные или третичные группы OH. Реакция с сульфонамидами используется значительно реже и ограничена N,N-дизамещенными сульфонамидами, т. е. R″ не должна быть водородом. Однако в тех пределах, в которых эта реакция идет, она оказывается весьма полезной. Нуклеофилом в этом случае является $R'O^-$. Но если в качестве нуклеофила используют фенол, то R″ может быть и водородом, и алкильной группой. При этом образуется продукт типа RSO_2OAr. В этом случае применяют кислотные катализаторы [1384].

OS, **I**, 145; **III**, 366; **IV**, 753; **55**, 57, 114; **57**, 53; **58**, 86. См. также: OS, **IV**, 529; **54**, 79, 84.

10-119. *Атака атомом азота. Образование сульфонамидов.*
S-Амино-де-хлорирование

$$RSO_2Cl + NH_3 \longrightarrow RSO_2NH_2$$

Обработка сульфохлоридов аммиаком или аминами — это обычный метод синтеза сульфонамидов. Первичные амины дают N-алкилсульфонамиды, а вторичные — N,N-диалкилсульфонамиды. Эта реакция служит основой теста Хинсберга, с помощью которого можно различить первичные, вторичные и третичные амины. N-Алкилсульфонамиды, имеющие кислый атом водорода, растворимы в щелочах, а N,N-диалкилсульфонамиды — нет. Поскольку третичные амины обычно не вступают в реакцию, то с ее помощью третичные амины можно отличить от вторичных, а вторичные — от первичных. Однако этот тест ограничен по крайней мере по двум причинам [1385]: 1. Многие N-алкилсульфонамиды, имеющие шесть или более атомов углерода в молекуле, нерастворимы в щелочах, несмотря на наличие кислого водорода [1386], поэтому первичный амин в этой реакции может вести себя как вторичный. 2. Если условия реакции тщательно не соблюдаются, то будет невозможна регенерация третичного амина [1385]. И действительно, тот факт, что этот тест часто успешно применяется для третичных алифатических аминов, обусловлен не тем, что они не взаимодействуют с RSO_2Cl, а тем, что при смешении реагентов в отношении 1 : 1 реакция приводит к четвертичным сульфонамидным солям $RSO_2NR_3^+ X^-$, которые гидролизуются до RSO_2O^- в присутствии водного основания. При использовании иных пропорций или в случае ароматических третичных аминов типа $ArNR_2$ возможны и другие реакции, и тогда тест сводится на нет.

Первичный или вторичный амин можно защитить по реакции с фенацилсульфохлоридом $PhCOCH_2SO_2Cl$ с образованием сульфоамидов типа $RNHSO_2CH_2COPh$ или $R_2NSO_2CH_2COPh$ [1387]. Защитную группу удаляют действием цинка и уксусной кислоты. Сульфохлориды взаимодействуют с азид-ионом, давая сульфонилазиды RSO_2N_3 (пример см. [1388]).

OS, **IV**, 34, 943; **V**, 39, 179, 1055; **52**, 11; **58**, 86. См. также: OS, **56**, 40.

10-120. *Атака атомом галогена. Образование сульфогалогенидов.*

S-Галогено-де-гидроксилирование

$$RSO_2OH + PCl_5 \longrightarrow RSO_2Cl$$

Эта реакция аналогична реакции **10-75** и представляет собой стандартный метод синтеза сульфогалогенидов. Можно использовать также PCl_3 и $SOCl_2$, а в качестве субстратов могут выступать и соли сульфоновой кислоты. Из сульфогидразидов $ArSO_2NHNH_2$ (которые получают по реакции **10-119**) при обработке бромом или иодом получают сульфобромиды и сульфоиодиды [1389]. Сульфофториды обычно синтезируют из хлоропроизводных реакцией обмена галогенов [1390].

OS, **I**, 84; **IV**, 571, 693, 846, 937; **V**, 196.

10-121. *Атака атомом водорода. Восстановление сульфохлоридов.*

S-Гидро-де-хлорирование или S-дехлорирование

$$2RSO_2Cl + Zn \longrightarrow (RSO_2)_2Zn \xrightarrow{H^+} 2RSO_2H$$

При восстановлении сульфохлоридов можно получить сульфиновые кислоты. И хотя чаще всего реакцию проводят с ароматическими сульфохлоридами, она применима также и к алкилпроизводным. Помимо цинка использовались и другие реагенты, среди которых сульфит натрия, гидразин, сульфид натрия и т. д. Восстановление сульфохлоридов до тиолов см. т. 4, реакцию **19-54**.

OS, **I**, 7, 492; **IV**, 674.

10-122. *Атака атомом углерода. Синтез сульфонов.*

S-Арил-де-хлорирование

$$ArSO_2Cl + Ar'MgX \longrightarrow ArSO_2Ar'$$

Реактивы Гриньяра превращают ароматические сульфохлориды и ароматические сульфонаты в сульфоны. Ароматические сульфонаты превращаются в сульфоны также и при действии литийорганических соединений [1391].

ЛИТЕРАТУРА И ПРИМЕЧАНИЯ

1. См. монографии на эту тему: *Hartshorn,* Aliphatic Nucleophilic Substitution, Cambridge University Press, Cambridge, 1973; *Bunton,* Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom, American Elsevier, New York, 1963; *Thornton,* Solvolysis Mechanisms, Ronald Press, New York, 1964. См. также обзоры: *De la Mare, Swedlund,* in: Patai, The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond, pt. 1, pp. 409—490, Wiley, New York, 1973; *Streitwieser,* Chem. Rev., *56,* 571—752 (1956). Последний обзор был перепечатан с добавлением более поздних данных в: *Streitwieser,* Solvolytic Displacement Reactions, McGraw-Hill, New York, 1962.
2. Сообщение о примере реакции, протекающей по механизму S_N2 с частичным сохранением конфигурации, см.: *Cayzergues, Georgoulis, Ville,* J. Chem. Res., Synop., *1978,* 325. Все предыдущие сообщения о таком поведении оказались неверными.
3. *Cowdrey, Hughes, Ingold, Masterman, Scott,* J. Chem. Soc., *1937,* 1252. Предположение о том, что присоединение одной группы и отщепление другой происходят одновременно, впервые высказано Льюисом: *Lewis,* Valence and Structure of Atoms and Molecules, p. 113, Chemical Catalog Company, New York, 1923. Идея того, что одностадийное замещение приводит к инверсии, предложена Ольсеном: *Olsen,* J. Chem. Phys., *1,* 418 (1933).
4. *Walden,* Ber., *26,* 210 (1893); *29,* 133 (1896); *32,* 1855 (1899).
5. Обсуждение таких циклов см.: *Kryger, Rasmussen,* Acta Chem. Scand., *26,* 2349 (1972).
6. Может возникнуть вопрос, каков же механизм в тех случаях, когда происходит сохранение конфигурации, так как это явно не простой механизм S_N2. Как будет показано далее, реакция яблочной кислоты с тионилхлоридом представляет собой процесс S_Ni (разд. 10.7), тогда как при обработке хлоряитарной кислоты оксидом серебра реализуется механизм с участием соседней группы (разд. 10.5).
7. *Phillips,* J. Chem. Soc., *123,* 44 (1923). Анализ этих циклов и описание более сложных можно найти в работах: *Garwood, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 4575 (1970); *Cram, Cram,* Fortschr. Chem. Forsch., *31,* 1—43 (1972).
8. *Kenyon, Phillips, Turley,* J. Chem. Soc., *127,* 399 (1925); *Kenyon, Phillips, Taylor,* J. Chem. Soc., *1933,* 173; *Kenyon, Phillips, Shutt,* J. Chem. Soc., *1935,* 1663.
9. *Streitwieser,* J. Am. Chem. Soc., *75,* 5014 (1953).
10. *Lieder, Brauman,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 4028 (1974); *Speranza, Angelini,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 3115 (1980).
11. Обзор реакций у атома углерода в голове моста см.: *Fort, Schleyer,* Adv. Alicyclic Chem., *1,* 283—370 (1966).
12. *Doering, Levitz, Sayigh, Sprecher, Whelan,* J. Am. Chem. Soc., *75,* 1008 (1953). В действительности в этом случае наблюдалось медленное замещение, но оно протекало не по S_N2-механизму.
13. *Cope, Synerholm,* J. Am. Chem. Soc., *72,* 5228 (1950).
14. *Hughes, Juliusburger, Masterman, Topley, Weiss,* J. Chem. Soc., *1935,* 1525.
15. *Tenud, Farooq, Seibl, Eschenmoser,* Helv. Chim. Acta, *53,* 2059 (1970). См. также: *King, McGarrity,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 1140.
16. *Harvey, Hoye, Hughes, Ingold,* J. Chem. Soc., *1960,* 800; *Hughes, Whittingham,* J. Chem. Soc., *1960,* 806; *Hoffmann, Hughes,* J. Chem. Soc., *1964,* 1252, 1259. См. также: *Hall, Gupta, Morton,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 2416 (1981).
17. *Blandamer, Burgess, Duce, Symons, Robertson, Scott,* J. Chem. Res., Synop., *1982,* 130.

18. *Benfey, Hughes, Ingold,* J. Chem. Soc., *1952,* 2488.
19. *Bateman, Hughes, Ingold,* J. Chem. Soc., *1940,* 960.
20. В указанных экспериментах в качестве растворителя использовали 70 %- или 80 %-ный ацетон. 80 %-ный водный ацетон состоит из 4 объемов сухого ацетона и 1 объема воды.
21. *Bunton, Nayak,* J. Chem. Soc., *1959,* 3854.
22. *Farinacci, Hammett,* J. Am. Chem. Soc., *59,* 2542 (1937); *60,* 3097 (1938).
23. *Bateman, Hughes, Ingold,* J. Chem. Soc., *1940,* 1011.
24. Обзор см.: *Fort,* in: Olah, Schleyer, Carbonium Ions, vol. 4, pp. 1783—1835, Wiley, New York, 1973.
25. *Bartlett, Knox,* J. Am. Chem. Soc., *61,* 3184 (1939).
26. *Olah, Liang, Wiseman, Chong,* J. Am. Chem. Soc., *74,* 4927 (1972).
27. [25]; *Beak, Trancik,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2714 (1968); *White, Tiwari, Todd,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 4734 (1968); *Clive, Denyer,* Chem. Commun., *1971,* 1112; *White, McGirk, Aufdermarsh, Tiwari, Todd,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 8107 (1973); *Beak, Harris,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 6363 (1974).
28. Обзор реакций, в которых уходящей группой выступает OCOCl, см.: *Beak,* Acc. Chem. Res., *9,* 230—236 (1976).
29. *McKinley, Pincock, Scott,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 2030 (1973).
30. *Arnett, Petro,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 5408 (1978); *Arnett, Petro, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 522 (1979); *Arnett, Pienta,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 3329 (1980).
31. Об аналогичном поведении для реакций S_N2 сообщалось в работе: *Bank, Noyd,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 8203 (1973).
32. *Chanon, Tobe,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21,* 1—23 (1982) [Angew. Chem., *94,* 27—49].
33. *Bilevitch, Bubnov, Okhlobystin,* Tetrahedron Lett., *1968,* 3465. Сообщения о других примерах см.: *Ashby, Goel, DePriest,* J. Org. Chem., *46,* 2429 (1981); *Ashby, Goel, Park,* Tetrahedron Lett., *22,* 4209 (1981). Однако см.: *Huszthy, Lempert, Simig,* J. Chem. Res., Synop., *1982,* 126.
34. Обзоры по ионным парам в реакциях нуклеофильного замещения см.: *Белецкая.*— Усп. хим., 1975, *44,* с. 2205—2248; *Harris,* Prog. Phys. Org. Chem., *11,* 89—173 (1974); *Raber, Harris, Schleyer,* in: Szwarc, Ions and Ion Pairs in Organic Reactions, vol. 2, pp. 247—374, Wiley, New York, 1974 (есть русский перевод: Ионы и ионные пары в органических реакциях. Пер. с англ./Под ред. М. Шварца.— М.: Мир, 1975).
35. Эта концепция предложена в работе: *Winstein, Clippinger, Fainberg, Heck, Robinson,* J. Am. Chem. Soc., *78,* 328 (1956).
36. Обзор энергетических факторов, относящихся к процессам рекомбинации ионных пар, см.: *Kessler, Fiegel,* Acc. Chem. Res., *15,* 2—8 (1982).
37. *Fry, Lancelot, Lam, Harris, Bingham, Raber, Hall, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 2538 (1970).
38. *Shiner, Fisher,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 2553 (1971).
39. Другие доказательства, помимо приведенных в тексте, см.: *Winstein, Baker, Smith,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 2072 (1964); *Streitwieser, Walsh,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 3686 (1965); *Sommer, Carey,* J. Org. Chem., *32,* 800, 2473 (1967); *Kwart, Givens, Collins,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5532 (1969); *Kwart, Irvine,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5541 (1969); *Harris, Becker, Fagan, Walden,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 4484 (1974); *Bunton, Huang, Paik,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 6262 (1975); *Humski, Sendijarevic, Shiner,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 2865 (1976); *Maskill, Thompson, Wilson,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981,* 1239; *McManus, Safavy, Roberts,* J. Org. Chem., *47,* 4388 (1982); [34].
40. *Diaz, Lazdins, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 1904 (1968).
41. *Goering, Thies,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2967, 2968 (1968); *Goering, Jones,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 1628 (1980); *Paradisi, Bunnett,* J. Am.

Chem. Soc., *103*, 946 (1981); *Yukawa, Morisaki, Tsuji, Kim, Ando*, Tetrahedron Lett., *1981*, 5187; *Chang, Le Noble*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 3708 (1983).

42. *Goering, Levy*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 3853 (1962); *86*, 120 (1964); *Goering, Briody, Sandrock*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 7401 (1970); *Goering, Hopf*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1224 (1971).
43. См., например: *Goering, Humski*, J. Org. Chem., *40*, 920 (1975).
44. [35]; *Winstein, Klinedinst, Clippinger*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 4986 (1961); *Cristol, Noreen, Nachtigall*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 2187 (1972).

44a. *Simon, Peters*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 6142 (1982).

45. *Goering, Briody, Sandrock*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 7401 (1970).
46. *Goering, Briody, Levy*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3059 (1963).
47. *Winstein, Gall, Hojo, Smith*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 1010 (1960). См. также: *Winstein, Hojo, Smith*, Tetrahedron Lett., *1960* (№ 22), 12; *Shiner, Hartshorn, Vogel*, J. Org. Chem., *38*, 3604 (1973).
48. *Okamoto, Yamada, Nitta, Shingu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *39*, 299 (1966); *Okamoto, Hayashi, Komatsu, Shingu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *40*, 624 (1967); *Okamoto, Takeuchi, Inoue*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1980*, 842.
49. *Okamoto, Kinoshita, Shingu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *43*, 1545 (1970).
50. *Okamoto, Nitta, Dohi, Shingu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *44*, 3220 (1971).
51. Очерк о пограничных механизмах вообще см.: *Jencks*, Chem. Soc. Rev., *10*, 345—375 (1982).
52. *Weiner, Sneen*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 292 (1965); *Sneen, Larsen*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 362, 6031 (1969); *Sneen, Felt, Dickason*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 638 (1973); *Sneen*, Acc. Chem. Res., *6*, 46—53 (1973).
53. Включая замещение у аллильного атома углерода, см.: *Sneen, Bradley*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 6975 (1972); *Sneen, Carter*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 6990 (1972); *Bordwell, Mecca*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 123, 127 (1975); *Bordwell, Wiley, Mecca*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 132 (1975); *Kevill, Degenhardt*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 1465 (1979).
54. Доказательства в поддержку этой точки зрения см. [52]; *Sneen, Carter, Kay*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 2594 (1966); *Sneen, Robbins*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 7868 (1972); *Graczyk, Taylor*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 3255 (1974); *Peeters, Anteunis*, J. Org. Chem., *40*, 312 (1975); *Pross, Aronovitch, Koren*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1978*, 197; *Blandamer, Robertson, Scott, Vrielink*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 2585 (1980); *Stein, Tencer, Moffatt, Dawe, Sweet*, J. Org. Chem., *45*, 3539 (1980).
55. См., например: *Gregory, Konhstam, Queen, Reid*, Chem. Commun., *1971*, 797; *Kurz, Harris*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4117 (1970); *Raber, Harris, Hall, Schleyer*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4821 (1971); *McLennan*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972*, 1577; *1974*, 481; Acc. Chem. Res., *9*, 281—287 (1976); Tetrahedron Lett., *1975*, 4689; *McLennan, Martin*, Tetrahedron Lett., *1973*, 4215; *Raaen, Juhlke, Brown, Collins*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 5928 (1974); *Gregoriou*, Tetrahedron Lett., *1974*, 233; *Queen, Matts*, Tetrahedron Lett., *1975*, 1503; *Stein*, J. Org. Chem., *41*, 519 (1976); *Gregoriou*, Tetrahedron Lett., *1976*, 4605, 4767; *Stephan*, Bull. Soc. Chim. France, *1977*, 779; *Katritzky, Musumarra, Sakizadeh*, J. Org. Chem., *46*, 3831 (1981). Ответ на некоторые из этих возражений дан в работе: *Sneen, Robbins*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 7868 (1972). Обсуждение см.: *Klumpp*, Reactivity in Organic Chemistry, pp. 442—450, Wiley, New York, 1982.

55a. *Katritzky, Sakizadeh, Gabrielsen, le Noble*, J. Am. Chem. Soc., *106*, 1879 (1984).

56. *Bentley, Schleyer*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 7658 (1976); *Bentley, Bowen, Morten, Schleyer*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 5466 (1981).
57. Дополнительные доказательства в поддержку этой точки зрения см.:

Laureillard, Casadevall, Casadevall, Tetrahedron Lett., *1980*, 1731; Helv. Chim. Acta, *67*, 352 (1984); *McLennan*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981*, 1316.

58. *Kohnstam, Queen, Shillaker*, Proc. Chem. Soc., *1959*, 157. Другие доказательства в поддержку концепции синхронных механизмов см.: *Pocker*, J. Chem. Soc., *1959*, 3939, 3944; *Casapieri, Swart*, J. Chem. Soc., *1961*, 4342; *1963*, 1254; *Ceccon, Papa, Fava*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 4643 (1966); *Okamoto, Uchida, Saitô, Shingu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *39*, 307 (1966); *Guinot, Lamaty*, Chem. Commun., *1967*, 960; *Queen*, Can. J. Chem., *57*, 2646 (1979); *Katritzky, Musumarra, Sakizadeh, El-Shafie, Jovanovic*, Tetrahedron Lett., *21*, 2697 (1980); *Richard, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 4689, 4691 (1982).
59. Эти данные могут быть объяснены в согласии с ион-парным механизмом: *Sneen, Larsen*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 6031 (1969).
60. *Weiner, Sneen*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 287 (1965).
61. В соответствии с этой схемой, конфигурация выделяемого RN_3 должна сохраняться. Однако оказалось, что его конфигурация в значительной мере обращена благодаря конкуренции реакции S_N2, когда N_3^- непосредственно атакует ROBs.
62. *Streitwieser, Walsh, Wolfe*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 3682 (1965); *Streitwieser, Walsh, J.* Am Chem. Soc., *87*, 3686 (1965). Другой пример см. в работе: *Beronuis, Nilsson, Holmgren*, Acta Chem. Scand., *26*, 3173 (1972). См. также: *Knier, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 6789 (1980).
63. См. монографию: *Capon, McManus*, Neighboring Group Participation, vol. 1, Plenum, New York, 1976. Обзор см.: *Capon*, Q. Rev., Chem. Soc., *18*, 45—111 (1964).
64. Обзор энергетических аспектов при участии соседних групп см.: *Page*, Chem. Soc. Rev., *2*, 295—323 (1973).
65. *Winstein, Lucas*, J. Am. Chem. Soc., *61*, 1576, 2845 (1939).
66. *Traynham, J.* Chem. Educ., *40*, 392 (1963).
67. *Allred, Winstein, J.* Am. Chem. Soc., *89*, 3991, 3998 (1967).
68. *Winstein, Allred, Heck, Glick*, Tetrahedron, *3*, 1 (1958); *Allred, Winstein*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 4012 (1967).
69. Обзор на тему участия кислородсодержащих функциональных групп в качестве соседних групп см.: *Pezst*, Oxonuim Ions in Organic Chemistry, pp. 100—127, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstasse, 1971.
70. Обзор, посвященный участию серосодержащих функциональных групп в качестве соседних, см.: *Block*, Reactions of Organosulfur Compounds, pp. 141—145, Academic Press, New York, 1978; *Gundermann*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *2*, 674—683 (1963) [Angew. Chem., *75*, 1194—1203].
71. *Peterson*, Acc. Chem. Res., *4*, 407—413 (1971) и цитированная в этой статье литература.
72. *Peterson, Bopp, Chevli, Curran, Dillard, Kamat*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 5902 (1967). См. также: *Reich, Reich*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 2654 (1974).
73. Монографию см.: *Olah*, Halonium Ions, Wiley, New York, 1975. Обзор см.: *Koster*, in: Patai, Rappoport, The Chemistry of Functional Groups, Supplement D, pt. 2, pp. 1265—1351, Wiley, New York, 1983.
74. *Olah, Bollinger*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 4744 (1967); *90*, 947 (1968); *Olah, Peterson*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 4675 (1968); *Peterson, Clifford, Slama*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 2840 (1970); *Bonazza, Peterson*, J. Org Chem., *38*, 1015 (1973); *Henrichs, Peterson*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 7449 (1973); J. Org. Chem., *41*, 362 (1976); *Olah, Westerman, Melby, Mo*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 3565 (1974); *Olah, Liang, Staral*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 8112 (1974).
75. *Olah, Bollinger, Mo, Brinich*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 1164 (1972).
76. *Berman, Anicich, Beauchamp*, J. Am. Chem., Soc., *101*, 1239 (1979). Аналогичный результат получен в растворах суперкислот, см. [75].

77. *Haupt, Smith,* Tetrahedron Lett., *1974,* 4141.
78. Монографии см.: *Olah, Schleyer,* Carbonium Ions, vol. 3, Wiley, New York, 1972; *Bartlett,* Nonclassical Ions, W. A. Benjamin, New York, 1965. См. обзоры: *Barkhash,* Top. Curr. Chem., *116/117,* 1—265 (1984); *Kirmse,* Top. Curr. Chem., *80,* 125—311 (1979), pp. 196—288; *McManus, Pittman,* in: McManus, Organic Reactive Intermediates, pp. 302—321, Academic Press, New York, 1973; *Bethell, Gold,* Carbonium Ions, pp. 222—282, Academic Press, New York, 1967 (есть русский перевод: *Бетел Д., Голд В.,* Карбониевые ионы. Пер. с англ.— М.: Мир, 1970).
79. *Lawton,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 2399 (1961); *Bartlett, Bank, Crawford, Schmid,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 1288 (1965).
80. *Winstein, Carter,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 4485 (1961).
81. На это указывал Крам в работе: *Cram,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 3767 (1964).
81а. Пример, где это утверждается, см.: *Maskill, Wilson,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1984,* 119.
82. Есть доказательства, что такое участие связи (на это указывает сохранение конфигурации) может происходить и без увеличения скорости реакции; см., например: *Lambert, Finzel, Belec,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 3281 (1980).
83. Аргументы против неклассических ионов собраны в работе: *Brown,* The Nonclassical Ion Problem, Plenum, New York, 1977. В эту книгу включены также и опровержения Шлеера. См. также: *Brown,* Pure Appl. Chem., *54,* 1783—1796 (1982).
84. Обзоры см.: *Story, Clark,* in: Olah, Schleyer, Carbonium Ions, vol. 3, pp. 1007—1060, Wiley, New York, 1972; *Richey,* in: Zabicky, The Chemistry of Alkenes, vol. 2, pp. 77—101, Interscience, New York, 1970.
85. *Winstein, Shatavsky,* J. Am. Chem. Soc., *78,* 592 (1956).
86. *Story, Saunders,* J. Am. Chem. Soc., *84,* 4876 (1962); *Story, Snyder, Douglass, Anderson, Kornegay,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 3630 (1963). Обсуждение см. в работе: *Story, Clark,* [84], pp. 1026—1041. См. также: *Lustgarten, Brookhart, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 2347 (1972).
87. Дополнительные доказательства неклассической природы иона *20* см.: *Winstein, Ordronneau,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 2084 (1960); *Brookhart, Diaz, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 3135 (1966); *Richey, Lustgarten,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 3136 (1966); *Gassman, Patton,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 2160 (1969); *Richey, Nichols, Gassman, Fentiman, Winstein, Brookhart, Lustgarten,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 3783 (1970); *Gassman, Doherty,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 3742 (1982).
88. Примеры см.: *Shoppee,* J. Chem. Soc., *1946,* 1147; *LeBel, Huber,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 3193 (1963); *Closson, Kwiatkowski,* Tetrahedron, *21,* 2779 (1965); *Cristol, Nachtigall,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 7132 (1968); *Masamune, Takada, Nakatsuka, Vukov, Cain,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4322 (1969); *Hess,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5657 (1969); *Brown, Peters, Ravindranathan,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 7449 (1975); *Lambert, Finzel,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 1954 (1983).
89. Примеры см.: *LeNy,* C. R. Acad. Sci., *251,* 1526 (1960); *Goering, Closson,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 3511 (1961); *Bartlett, Trahanovsky, Bolon, Schmid,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 1314 (1965); *Bly, Swindell,* J. Org. Chem., *30,* 10 (1965); *Marvell, Sturmer, Knutson,* J. Org. Chem. *33,* 2991 (1968); *Cogdell,* J. Org. Chem., *37,* 2541 (1972); *Mihel, Orlović, Polla, Borčić,* J. Org. Chem., *44,* 4086 (1979); *Ferber, Gream,* Aust. J. Chem., *34,* 1051 (1981); *Kronja, Polla, Borčić,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983,* 1044; [80]. См. также: [79].
90. *Bly, Bly, Bedenbaugh, Vail,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 880 (1967).
91. См., например: *Closson, Roman,* Tetrahedron Lett., *1966,* 6015; *Hanack, Herterich, Vött,* Tetrahedron Lett., *1967,* 3871; *Peterson, Kamat,* J. Am.

Chem. Soc., *91*, 4521 (1969); ***Lambert, Papay, Mark***, J. Org. Chem., *40*, 633 (1975); *Peterson, Vidrine*, J. Org. Chem., *44*, 891 (1979). Обзор, посвященный участию тройных связей и аллильных групп, см.: *Rappoport*, React. Intermed. (Plenum), *3*, 440—453 (1983).

92. ***Jacobs, Macomber***, Tetrahedron Lett., *1967*, 4877; ***Bly, Koock***, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3292, 3299 (1969); *Von Lehman, Macomber*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 1531 (1975).
93. ***Gassman, Zeller, Lamb***, Chem. Commun., *1968*, 69.
94. Тем не менее из спектров ^{13}С-ЯМР можно сделать вывод о некотором участии π-связи даже в случае катиона, полученного из соединения *30*: *Olah, Berrier, Arvanaghi, Prakash*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 1122 (1981).
95. *Gassman, Fentiman*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1545 (1969); *92*, 2549 (1970).
96. Обсуждение метода проверки двойных и σ-связей, а также арильных колец на участие в качестве соседней группы, основанного на принципе усиления электронной потребности, см.: *Lambert, Mark, Holcomb, Magyar*, Acc. Chem, Res., *12*, 317—324 (1979).
97. В этом разделе будут рассмотрены системы, в которых циклопропильное кольцо отделено от атома углерода, связанного с уходящей группой по крайней мере одним атомом углерода. Обсуждение систем, где циклопропильная группа непосредственно связана с атомом углерода, несущим уходящую группу, см. далее в разд. 10.6.
98. Обзор см.: *Haywood-Farmer*, Chem. Rev., *74*, 315—350 (1974).
99. ***Tanida, Tsuji, Irie***, J. Am. Chem. Soc., *89*, 1953 (1967); ***Battiste, Deyrup, Pincock, Haywood-Farmer***, J. Am. Chem. Soc. *89*, 1954 (1967).
100. Исследование конкурентного участия циклопропильной группы и двойной связи см.: *Lambert, Jovanovich, Hamersma, Koeng, Oliver*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 1570 (1973).
101. **Другие доказательства анхимерного содействия циклопропильной группы** см.: ***Sargent, Lowry, Reich***, J. Am. Chem. Soc., *89*, 5985 (1967); ***Battiste, Haywood-Farmer, Malkus, Seidl, Winstein J.*** Am. Chem. Soc., *92*, 2144 (1970); *Gassman, Fentiman*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 2551 (1970); ***Coates, Kirkpatrick***, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4883 (1970); ***Coates, Yano***, Tetrahedron Lett., *1972*, 2289; *Masamune, Vukov, Bennett, Purdham*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 8239 (1972); ***Gassman, Creary***, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2729 (1973); *Costanza, Geneste, Lamaty, Roque*, Bull. Soc. Chim. France, *1975*, 2358; *Takakis, Rhodes*, Tetrahedron Lett., *1978*, 2475; *1983*, 4959.
102. ***Battiste, Deyrup, Pincock, Haywood-Farmer***, [99]; ***Haywood-Farmer, Pincock***, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3020 (1969).
103. *Haywood-Farmer, Pincock, Wells*, Tetrahedron, *22*, 2007 (1966); ***Haywood-Farmer, Pincock***, [102]. **Другие случаи, когда циклопропильная группа приводила лишь к небольшому ускорению или не давала** его совсем, см.: ***Wiberg, Wenzinger***, J. Org. Chem., *30*, 2278 (1965); ***Sargent, Taylor, Demisch***, Tetrahedron Lett., *1968*, 2275; ***Rhodes, Takino***, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4469 (1970); ***Hanack, Krause***, Liebigs Ann. Chem., *760*, 17 (1972).
104. *Gassman, Seter, Williams*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1673 (1971). Обсуждение см.: *Haywood-Farmer, Pincock*, [102]. См. также: *Chenier, Jenson, Wulff*, J. Org. Chem., *47*, 770 (1982).
105. *Sakai, Dial, Winstein*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4452 (1970); *Battiste, Nebzydoski*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4450 (1970); *Schipper, Driessen, de Haan, Buck*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 4706 (1974); *Ohkata, Doecke, Klein, Paquette*, Tetrahedron Lett., *1980*, 3253.
106. Обзор см.: *Lancelot, Cram, Schleyer*, in: *Olah, Schleyer*, [78] vol. 3, pp. 1347—1483, 1972.
107. *Cram*, J. Am. Chem. Soc., *71*, 3863 (1949); *74* 2129 (1952).

108. *Winstein, Heck,* J. Am. Chem. Soc., *78,* 4801 (1956); *Brookhart, Anet, Cram, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 5659 (1966); *Lee, Unger, Vassie,* Can. J. Chem., *50,* 1371 (1972).
109. Пути, обозначенные k_Δ и k_s, не играют роли, когда уходящая группа соединена с третичным атомом углерода. В этих случаях реализуется механизм S_N1, а интермедиатами являются открытые карбокатионы $ArCH_2CR_2^+$. Такой путь реакции обозначается k_c.
110. *Harris, Schadt, Schleyer, Lancelot,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 7508 (1969); *Brown, Kim, Lancelot, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 5244 (1970); *Brown, Kim,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 5765 (1971).
111. *Diaz, Lazdins, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 6546 (1968); *Diaz, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4300 (1969). См. также: *Schadt, Lancelot, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 228 (1978).
112. *Nordlander, Deadman,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 1590 (1968); *Nordlander, Kelly,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 996 (1969).
113. *Jablonski, Snyder,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4445 (1969).
114. *Thompson, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1778 (1969). См. также: *Tanida, Tsuji, Ishitobi, Irie,* J. Org. Chem., *34,* 1086 (1969); *Kingsbury, Best,* Bull. Chem. Soc. Japan, *45,* 3440 (1972).
115. *Coke, McFarlane, Mourning, Jones,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1154 (1969); *Jones, Coke,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4284 (1969). См. также: *Harris, Schadt, Schleyer, Lancelot,* [110].
116. Путь k_Δ важен для *n*-нитрофенильной группы в CF_3COOH: *Ando, Shimizu, Kim, Tsuno, Yukawa,* Tetrahedron Lett., *1973,* 117.
117. *Lancelot, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4291, 4296 (1969); *Lancelot, Harper, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4294 (1969); *Schleyer, Lancelot,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4297 (1969).
118. Обсуждение см.: *Brown, Morgan, Chloupek,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 2137 (1965); *Brown, Bernheimer, Kim, Scheppele,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 370 (1967); *Brown, Kim,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2082 (1968); *Kim, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5043, 5051 (1972); *Thompson, Cram,* [114]; [81].
119. *Olah, Comisarow, Namanworth, Ramsey,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 5259 (1967); *Ramsey, Cook, Manner,* J. Org. Chem., *37,* 3310 (1972).
120. *Olah, Comisarow, Kim,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1458 (1969). См., однако: *Ramsey, Cook, Manner,* [119].
121. *Olah, Porter,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 6877 (1971); *Olah, Spear, Forsyth,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 6284 (1976).
122. *Olah, Spear, Forsyth,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 2615 (1977).
123. Дополнительные доказательства см.: *Tanida,* Acc. Chem. Res., *1,* 239—245 (1968); *Kingsbury, Best,* Tetrahedron Lett., *1967,* 1499; *Braddon, Wiley, Dirlam, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 1901 (1968); *Tanida, Ishitobi, Irie,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2688 (1968); *Brown, Tritle,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2689 (1968); *Bentley, Dewar,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 3996 (1970); *Raber, Harris, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 4829 (1971); *Shiner, Seib,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 862 (1976); *Fain, Dubois,* Tetrahedron Lett., *1978,* 791; *Yukawa, Ando, Token, Kawada, Matsuda, Kim, Yamataka,* Bull. Chem. Soc. Japan, *54,* 3536 (1981); *Ferber, Gream,* Aust. J. Chem., *34,* 2217 (1981). Обсуждение доказательств, полученным из изотопных эффектов, см.: *Scheppele,* Chem. Rev., *72,* 511—532 (1972), pp. 522—525.
124. *Heck, Winstein,* J. Am. Chem. Soc., *79,* 3105 (1957); *Muneyuki, Tanida,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 656 (1968); *Ouellette, Papa, Attea, Levin,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 4893 (1970); *Jackman, Haddon,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 5130 (1974); *Gates, Frank, von Felten,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 5138 (1974); *Ando, Yamawaki, Saito,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51,* 219 (1978).

125. Обзор низкотемпературных исследований в этой области см.: *Olah*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *12*, 173—212 (1973), pp. 192—198 [Angew. Chem., *85*, 183—225].
126. См. обзоры: *Grob*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21*, 87—96 (1982) [Angew. Chem., *94*, 87—96]; *Sargent*, in: Olah, Schleyer, [78], vol. 3, pp. 1099—1200 (1972); *Sargent*, Q. Rev., Chem. Soc., *20*, 301—371 (1966); *Gream*, Rev. Pure Appl. Chem., *16*, 25—60 (1966); [78].
127. *Winstein, Trifan*, J. Am. Chem. Soc., *74*, 1147, 1154 (1952).
128. Показано, что содержание *эндо*-изомера определенно меньше 0,02 %: *Winstein, Clippinger, Howe, Vogelfanger*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 376 (1965).
129. Доказательства того, что стерические препятствия не единственная причина этого эффекта, см.: *Menger, Perinis, Jerkunica, Glass*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 1503 (1978).
130. Подробное обсуждение см.: *Grob*, Acc. Chem. Res., *16*, 426—431 (1983), *Brown*, Acc. Chem. Res., *16*, 432—440 (1983); *Walling*, Acc. Chem. Res. *16*, 448—454 (1983); [78], [83], [126].
131. Некоторые недавние доказательства в пользу существования неклассического иона *47* см.: *Hartman, Traylor*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 6147 (1975); *Battiste, Fiato*, Tetrahedron Lett., *1975*, 1255; *Maskill*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 8482 (1976); *Lenoir, Röll, Ipaktschi*, Tetrahedron Lett., *1976*, 3073; *Nugent, Wu, Fehlner, Kochi*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1976*, 456; *Arnett, Petro, Schleyer*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 522 (1979); *Albano, Wold*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1980*, 1447; *Nordlander, Neff, Moore, Apeloig, Arad, Godleski, Schleyer*, Tetrahedron Lett., *1981*, 4921; *Wilcox, Tuszynski*, Tetrahedron Lett., *1982*, 3119; *Grob, Günther, Hanreich*, Helv. Chim. Acta, *65*, 2110 (1982); *Kirmse, Siegfried*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 950 (1983); *Flury, Grob*, Tetrahedron Lett., *1983*, 3195; Helv. Chim. Acta, *66*, 1971, 1981 (1983); *Creary, Geiger*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 7123 (1983); *Chang, le Noble*, J. Am. Chem. Soc, *106*, 810 (1984).
132. Некоторые недавние доказательства против неклассического иона *47* см.: *Brown, Ravindranathan, Takeuchi, Peters*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 2899 (1975); *Brown, Ravindranathan*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 299 (1977); *100*, 1865 (1978); J. Org. Chem., *43*, 1709 (1978); *Dewar, Haddon, Komornicki, Rzepa*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 377 (1977); *Lambert, Mark*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 2501 (1978); *Christol, Coste, Pietrasanta, Plénat, Renard*, J. Chem. Soc., Synop., *1978*, 62; *Brown, Ravindranathan, Rao, Chloupek, Rei*, J. Org. Chem., *43*, 3667 (1978); *Werstiuk, Dhanoa, Timmins*, Can. J. Chem., *61*, 2403 (1983); *Brown, Rao*, J. Org. Chem., *44*, 133, 3536 (1979); *45*, 2113 (1980); *Liu, Yen, Hwang*, J. Chem Res., Synop., *1980*, 152. См. также: *Brown*, Top. Curr. Chem., *80*, 1—18 (1979).
133. *Brown, Rei*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 5004 (1964); *90*, 6216 (1968); *Goering, Humski*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 6213 (1968); *Goering, Brown, Schewene, 90*, 6214 (1968); *Goering, Clevenger*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 1010 (1972); *Takeuchi, Kurosaki, Okamoto*, Tetrahedron, *36*, 1557 (1980). См., однако: *Grob*, [126], p. 91; *Grob, Waldner*, Helv. Chim. *Acta*, *66*, 2481 (1983).
134. *Peters, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2397, 2398 (1973); *Brown, Vander Jagt, Schleyer, Fort, Watts*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 6848 (1969); *Carey, Tremper*, J. Org. Chem., *34*, 4 (1969); *Brown, Takeuchi*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 5336 (1966); *99*, 2679 (1977); *Rei, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 5335 (1966); *Brown, Chloupek, Rei*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 1248 (1964); *Brown, Takeuchi, Ravindranathan*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 2684 (1977); *Brown, Rao, Van der Jagt*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 1780 (1979).
135. Наличие гидридных сдвигов (т. 4, реакция 18-1) в условиях сольволиза затрудняет интерпретацию данных.

136. *Olah, White, DeMember, Commeyras, Lui,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 4627 (1970); *Olah,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 808 (1972); Acc. Chem. Res., *9,* 41—52 (1976); *Olah, Liang, Mateescu, Riemenschneider,* J. Am. Chem. Soc., 95, 8698 (1973); *Saunders, Kates,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 6867 (1980); *105,* 3571 (1983); *Olah, Prakash, Arvanaghi, Anet,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 7380 (1982); *Olah, Prakash, Saunders,* Acc. Chem. Res., *16,* 440—448 (1983). См. также: *Schleyer, Lenoir, Mison, Liang, Prakash, Olah,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 683 (1980).
137. Такой вывод оспаривается, см.: *Fong,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 7638 (1974); *Kramer,* Adv. Phys. Org. Chem., *11,* 177—244 (1975); *Brown, Periasamy, Kelly, Giansiracusa,* J. Org. Chem., *47,* 2089 (1982). См., однако: *Olah, Prakash, Farnum, Clausen,* J. Org. Chem., *48,* 2146 (1983).
138. *Yannoni, Macho, Myhre,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 907, 7380 (1982); Bull. Soc. Chim. Belg., *91,* 422 (1982).
139. Некоторые примеры см.: *Hogeveen, Gaasbeeck,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *88,* 719 (1969); *Hogeveen,* Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, *89,* 74 (1970); *Solomon, Field,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 1567 (1976); *Staley, Wieting, Beauchamp,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 5964 (1977); *Arnett, Petro,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 2563 (1978); *Arnett, Pienta, Petro,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 398 (1980); *Saluja, Kebarle,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 1084 (1979); *Schleyer, Shandrasekhar,* J. Org. Chem., *46,* 225 (1981). См., однако: *Farcaşiu,* J. Org. Chem., *46,* 223 (1981).
140. *Olah, DeMember, Lui, White,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 3958 (1969).
141. *Olah, Liang,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 195 (1974); *Olah, White, DeMember, Commeyras, Lui,* [136]; *Farnum, Mehta,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 3526 (1969); [140]. См. также: *Schleyer, Kleinfelter, Richey,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 479 (1963); *Farnum, Wolf,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 5166 (1974).
142. *Nickon, Lin,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 6861 (1969).
143. *Fry, Farnham,* J. Org. Chem., *34,* 2314 (1969).
144. *Olah, Prakash, Liang,* J. M. Chem. Soc., *99,* 5683 (1977); *Farnum, Botto, Chambers, Lam,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 3847 (1978). См. также: *Olah, Berrier, Prakash,* J. Org. Chem., *47,* 3903 (1982).
145. См. обзоры: *Olah, Schleyer,* [78], статьи *Richey,* pp. 1201—1294 и *Wiberg, Hess, Ashe,* pp. 1295—1345; *Hanack, Schneider,* Fortsch. Chem. Forsch., *8,* 554—607 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 666—677 (1967) [Angew. Chem., *79,* 709—720)]; *Sarel, Yovell, Sarel-Imber,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *7,* 577—588 (1968) [Angew. Chem., *80,* 592—603].
146. *Roberts, Mazur,* J. Am. Chem. Soc., *73,* 2509 (1951).
147. См., например: *Roberts, Snyder,* J. Org. Chem. *44,* 2860 (1979) и цитируемую там литературу.
148. *Wiberg, Ashe,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 63 (1968).
149. *Schleyer, Van Dine,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 2321 (1966).
150. Дополнительные доказательства симметричности циклопропилметил-катионов собраны в работе: *Wiberg, Hess, Ashe,* [145], pp. 1300—1303.
151. См., например: *Ree, Martin,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 1660 (1970); *Rhodes, DiFate,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 7582 (1972). См., однако: *Brown, Peters,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 1927 (1975).
152. *Wiberg, Szeimies,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 4195 (1968); *92,* 571 (1970); *Majerski, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 665 (1971).
153. *Staral, Yavari, Roberts, Prakash, Donovan, Olah,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 8016 (1978). См. также: *Olah, Jeuell, Kelly, Porter,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 146 (1972); *Olah, Spear, Hiberty, Hehre,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 7470 (1976); *Saunders, Stehl,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 6868 (1980).
154. *Dauben, Chitwood,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 6876 (1968); *Ando, Morisaki,* Tetrahedron Lett., *1979,* 121; *Shiner, Seib,* Tetrahedron Lett., *1979,* 123; *Ando, Yamataka, Morisaki, Yamawaki, Kuramochi, Yukawa,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 430 (1981); *Shiner, Tai,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 436 (1981);

Yamataka, Ando, J. Am. Chem. Soc. *104,* 1808 (1982); *Yamataka, Ando, Nagase, Hanamura, Morokuma,* J. Org. Chem., *49,* 631 (1984).

155. *Skell, Starer,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 2971 (1960); *Silver,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 2971 (1960); *Friedman, Bayless,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1790 (1969); *Friedman, Jurewicz, Bayless,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1795 (1969); *Friedman, Jurewicz,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1800, 1803 (1969); *Dupuy, Hudson, Karam,* Tetrahedron Lett., *1971,* 3193; *Silver, Meek,* Tetrahedron Lett., *1971,* 3579; *Dupuy, Hudson,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972,* 1715. См. также: *Meek, Martin, Nadworny, Silver,* J. Org. Chem., *41,* 323 (1976).
156. Дальнейшее обсуждение протонированных циклопропанов можно найти в т. 3, разд. 15.9 и т. 4, разд. 18.2.
157. *Olah, White,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5801 (1969); *Olah, Comisarow, Kim,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1458 (1969); *Olah, DeMember, Commeyras, Bribes,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 459 (1971).
158. См., например: *Shiner, Jewett,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 1382 (1965); *Pánková, Sicher, Tichý, Whiting,* J. Chem. Soc. (B), *1968,* 365; *Tichý, Hapala, Sicher,* Tetrahedron Lett., *1969,* 3739; *Myhre, Evans,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5641 (1969); *Inomoto, Robertson, Sarkis,* Can. J. Chem., *47,* 4599 (1969); *Shiner, Stoffer,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 3191 (1970); *Krapcho, Johanson,* J. Org. Chem., *36,* 146 (1971); *Chuit, Felkin, Le Ny, Lion, Prunier,* Tetrahedron, *28,* 4787 (1972); *Stéhelin, Lhomme, Ourisson,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 1650 (1971); *Stéhelin, Kanellias, Ourisson,* J. Org. Chem., *38,* 847, 851 (1973); *Hirši-Starčević, Majerski, Sunko,* J. Org. Chem., *45,* 3388 (1980).
159. *Dannenberg, Goldberg, Barton, Dill, Weinwurzel, Longas,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 7764 (1981). См. также: *Dannenberg, Barton, Bunch, Goldberg, Kowalski,* J. Org. Chem., *48,* 4524 (1983); *Allen, Ambidge, Tidwell,* J. Org. Chem., *48,* 4527 (1983).
160. *Lee, Finlayson,* Can. J. Chem., *39,* 260 (1961); *Lee, Clayton, Lee, Finlayson,* Tetrahedron, *18,* 1395 (1962).
161. *Lewis, Boozer,* J. Am. Chem. Soc., *74,* 308 (1952).
162. *Lewis, Herndon, Duffey,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 1959 (1961); *Lewis, Witte,* J. Chem. Soc. (B), *1968,* 1198. Другие примеры см.: *Hart, Ella,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 985 (1961); *Stevens, Dittmer, Kovacs,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 3394 (1963); *Kice, Hanson,* J. Org. Chem., *38,* 1410 (1973); *Cohen, Solash,* Tetrahedron Lett., *1973,* 2513; *Verrinder, Hourigan, Prokipcak,* Can. J. Chem., *56,* 2582 (1978).
163. См. обзоры: *DeWolfe,* in: Bamford, Tipper, Comprehensive Chemical Kinetics, vol. 9, pp. 417—437, American Elsevier, New York, 1973; *DeWolfe, Young,* Chem. Res., *56,* 753—901 (1956); *Young,* J. Chem. Educ., *39,* 455—460 (1962); *de la Mare,* in: Mayo, Molecular Rearrangements, vol. 1, pp. 27—110, Interscience, New York, 1963; in: *Patai,* The Chemistry of alkenes, Interscience, New York, 1964, статьи *Mackenzie,* pp. 436—453 и *DeWolfe, Young,* pp. 681—738 (есть русский перевод: Химия алкенов. Пер. с англ./Под ред. С. Патаи.— Л.: Химия, 1969).
164. Несколько десятков таких примеров приведено в работе *DeWolfe, Young,* [163].
165. *Young, Winstein, Goering,* J. Am. Chem. Soc., *73,* 1958 (1951).
166. Дополнительные доказательства участия ионных пар в реакциях S_N1' см.: *Goering, Linsay,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 7435 (1969); *d'Incan, Viout,* Bull. Soc. Chim. France, *1971,* 3312; *Astin, Whiting,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1976,* 1157; *Kantner, Humski, Goering,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 1693 (1982); [53].
167. Обзор реакций по механизму S_N2' см.: *Magid,* Tetrahedron, *36,* 1901—1930 (1980), pp. 1901—1910.
168. *Bordwell, Schexnayder,* J. Org. Chem., *33,* 3240 (1968); *Bordwell, Mecca,*

J. Am. Chem. Soc., *94*, 5829 (1972); *Bordwell*, Acc. Chem. Res., *3*, 281—290 (1970), pp. 282—285. См. также: *de la Mare, Vernon*, J. Chem. Soc. (B), *1971*, 1699; *Dewar*, J. Am. Chem. Soc., *106*, 209 (1984).

169. *Uebel, Milaszewski, Arlt*, J. Org. Chem., *42*, 585 (1977).
170. *Fry*, Pure Appl. Chem., *8*, 409 (1964); *Georgoulis, Ville*, J. Chem. Res., Synop., *1978*, 248; *Meislich, Jasne*, J. Org. Chem., *47*, 2517 (1982).
171. *Stork, White*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 4609 (1956); *Jefford, Sweeney, Delay*, Helv. Chim. Acta, *55*, 2214 (1972); *Chiche, Coste, Christol, Plenat*, Tetrahedron Lett., *1978*, 3251; *Kirmse, Scheidt, Vater*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 3945 (1978); *Gallina, Ciattini*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 1035 (1979); *Magid, Fruchey*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 2107 (1979).
172. *Borden, Corey*, Tetrahedron Lett., *1969*, 313; *Takahashi, Satoh*, Bull. Chem. Soc. Japan, *48*, 69 (1975); *Staroscik, Rickborn*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 3046 (1971); *Wieland, Johnson*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 3047 (1971); См. также: *Liotta*, Tetrahedron Lett., *1975*, 523; *Godtfredsen, Obrecht, Arigoni*, Chimia, *31*, 62 (1977); *Tanigawa, Ohta, Sonoda, Murahashi*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 4610 (1978); *Stork, Schoofs*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 5081 (1979).
173. *Stork, Kreft*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 3850, 3851 (1977); *Orltani, Overton*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978*, 454. См. также: *Chapleo, Finch, Roberts, Wooley, Newton, Selby*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980*, 1847; *Stohrer*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *22*, 613 (1983) [Angew. Chem., *95*, 642].
174. *Young*, [163], p. 456. Другие примеры см.: *Pegolotti, Young*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 3251 (1961); *Mark*, Tetrahedron Lett., *1962*, 281; *Czernecki, Georgoulis, Labertrande, Prévost*, Bull. Soc. Chim. France, *1969*, 3568; *Lewis, Witte*, [162].
175. *Wermeer, Meijer, Brandsma*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *94*, 112 (1975).
176. Обзоры по таким перегруппировкам см.: *Taylor*, Chem. Rev. *67*, 317—359 (1967) pp. 324—328; *Sandler, Karo*, Organic Functional Group Preparations, vol. 2, pp. 16—31, Academic Press, New York, 1971.
177. См. обзор: *Swaminathan, Narayanan*, Chem. Rev., *71*, 429—438 (1971). Обсуждение механизма см.: *Edens, Boerner, Chase, Nass, Schlavelli*, J. Org. Chem., *42*, 3403 (1977).
178. Обзор см.: *Satchell*, Q. Rev., Chem. Soc., *17*, 160—203 (1963).
179. Этот механизм называют также механизмом присоединения — отщепления, но в настоящей книге употребление этого термина будет ограничено механизмом, приведенным в разд. 10.10.
180. Обзоры по этому механизму см.: *Talbot*, in: Bamford, Tipper, [163], vol. 10, pp. 209—223, 1972; *Jencks*, Catalysis in Chemistry and Enzymology, pp. 463—554, McGraw-Hill, New York, 1969 (есть русский перевод: *Дженкс В.* Катализ в химии и энзимологии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972); *Satchell, Satchell*, in: Patai, The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters, pp. 375—452, Interscience, New York, 1969; *Johnson*, Adv. Phys. Org. Chem., *5*, 237—330 (1967); *Bender*, Chem. Rev., *60*, 53—113 (1960).
181. Имеются доказательства того, что механизмы S_Ni более распространены в газовой фазе: *Kim, Caserio*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 2124 (1981).
182. См., например: *Kevill, Foss*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 5054 (1969); *Haberfield, Trattner*, Chem. Commun., *1971*, 1481; *Kevill, Daum, Sapre*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 963; *Шпанько, Гончаров, Литвиненко.*— ЖОрХ, 1979, *15*, с. 1648, 1654; *De Tar*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 7205 (1982); *Bentley, Carter, Harris*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1984*, 387.
183. Обсуждение общего кислотно-основного катализа реакций по карбонильной группе см.: *Jencks*, Acc. Chem. Res., *9*, 425—432 (1976); Chem. Rev., *72*, 705—718 (1972).
184. Дополнительные доказательства см.: *Guthrie*, J. Am. Chem. Soc., *100*,

5892 (1978); *Kluger*, Chin, J. Am. Chem. Soc., *100*, 7382 (1978); *O'Leary, Marlier*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 3300 (1979).

185. *Jencks, Gilchrist*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 5616 (1964).

186. *Hand, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 3505 (1962); *Bruice, Fedor*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 4886 (1964); *Johnson*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 3819 (1964); *Fedor, Bruice*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 5697 (1964); *87*, 4138 (1965); *Kevill, Johnson*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 928 (1965); *Leinhard, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 3855 (1965); *Schowen, Jayaraman, Kershner*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 3373 (1966).

187. *Bender*, J. Am. Chem. Soc., *73*, 1626 (1951); *Bender, Thomas*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 4183, 4189 (1961).

188. *Bender, Matsui, Thomas, Tobey*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 4193 (1961). См. также: *Shain, Kirsch*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 5848 (1968).

189. *Bender, Heck*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 1211 (1967).

190. *Fedor, Bruice*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 4138 (1965).

191. *Rogers, Bruice*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 2481 (1974); *Khouri, Kaloustian*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 2249 (1979); *Bender*, [180], pp. 58—59.

191а. Например, см.: *Robinson*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 3138 (1970); *Fodor, Letourneau, Mandava*, Can. J. Chem., *48*, 1465 (1970); *Gravitz, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 489, 499, 507 (1974); *Fraenkel, Watson*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 231 (1975); *Tee, McClelland, Seaman*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 7219 (1982) и литература, цитируемая в последней работе. Обзоры см.: *McClelland, Santry*, Acc. Chem. Res., *16*, 394—399 (1983); *Capon, Ghosh, Grieve*, Acc. Chem. Res., *14*, 306—312 (1981).

192. Обсуждение см.: *Menger*, Tetrahedron, *39*, 1013—1040 (1983).

193. См. монографии: *Kirby*, The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen, Springer-Verlag, New York, 1983 (есть русский перевод: *Кёрби Э.* Аномерный эффект кислородсодержащих соединений. Пер. с англ.— М.: Мир, 1985); *Deslongchamps*, Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry, Pergamon, New York, 1983. Более расширенное обсуждение см.: *Deslongchamps*, Heterocycles, *7*, 1271—1317 (1977); Tetrahedron, *31*, 2463—2490 (1975). Дополнительные доказательства см.: *Deslongchamps, Barlet, Taillefer*, Can. J. Chem., *58*, 2167 (1980); *Perrin, Arrhenius*, J. Am. Chem. Soc, *104*, 2839 (1982); *Desvard, Kirby*, Tetrahedron Lett., *1982*, 4163; *Briggs, Evans, Glenn, Kirby*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1983*, 1637 и цитируемая в этих работах литература.

194. Обзоры по нуклеофильному катализу см.: *Bender*, Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins, pp. 147—179, Wiley, New York, 1971; *Jencks*, [180], pp. 271—318. Обзор для случая, когда Z — третичный амин (наиболее распространенный случай), см.: *Черкасова, Богатков, Головина.*— Усп. хим., 1977, *46*, с. 477—506.

195. Обзоры см.: *Kirby, Fersht*, Prog. Bioorg. Chem., *1*, 1—82 (1971); *Capon*, Essays Chem., *3*, 127—156 (1972).

196. *Bender, Chow, Chloupek*, J. Am. Chem. Soc., *80*, 5380 (1958).

197. Примеры см.: *Bruice, Pandit*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 5858 (1960); *Zimmering, Westhead, Morawetz*, Biochim. Biophys. Acta, *25*, 376 (1957); *Snell, Kwok, Kim*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 6728 (1967); *Burrows, Topping*, Chem. Commun., *1969*, 904; *1970*, 1389; *Kirby, McDonald, Smith, J.* Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974*, 1495; *Martin, Tan*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974*, 129; *Kluger, Lam*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 2191 (1978).

198. Обзоры см.: *Rappoport*, Adv. Phys. Org. Chem., *7*, 1—114 (1969); *Modena*, Acc. Chem. Res., *4*, 73—80 (1971); *Patai, Rappoport*, in: Patai, The Chemistry of Alkenes, pp. 525—546, Interscience, New York, 1964 (есть русский перевод: Химия алкенов. Пер. с англ./Под ред. С. Патаи.— Л.: Химия, 1969). Номенклатура, используемая в первом и третьем из этих обзоров отличается от принятой в настоящей книге. Раппопорт и Патаи

используют термин присоединение — отщепление для обозначения трех механизмов, тех, которые здесь называются тетраэдрическим, S_N2 и присоединение — отщепление. Более поздний обзор можно найти в работе: *Rappoport*, [91], pp. 427—615.
199. *Truce, Boudakian*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 2748 (1956).
200. *Hancock, Morrell, Rhom*, Tetrahedron Lett., *1962*, 987.
201. Дополнительные доказательства можно извлечь из картины катализа аминами, которая аналогична обсуждаемой в т. 1, разд. 13.1 для ароматических субстратов. См.: *Rappoport, Peled*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 2682 (1979) и цитируемую в этой статье литературу.
202. *Beltrame, Favini, Catiania, Guella*, Gazz. Chim. Ital., *98*, 380 (1968). См. также: *Rappoport, Rav-Acha*, Tetrahedron Lett., *1984*, 117.
203. *Rappoport*, [198].
204. См. обзор: *Рыбинская, Несмеянов, Кочетков*.— Усп. хим., 1969, *38*, с. 961—1008.
205. *Sauvetre, Normant*, Bull. Soc. Chim. France, *1972*, 3202.
206. *Rappoport*, Adv. Phys. Org. Chem., [198], pp. 31—62.
207. *Apeloig, Rappoport*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 5095 (1979).
208. Обзоры реакций винильных субстратов по механизму S_N1 см.: *Stang, Rappoport, Hanack, Subramanian*, Vinyl Cations, Chapter 5, Academic Press, New York, 1979; *Stang*, Acc. Chem. Res., *11*, 107—114 (1978); Prog. Phys. Org. Chem., *10*, 205—325 (1973); *Rappoport*, Acc. Chem. Res., *9*, 265—273 (1976); *Subramanian, Hanack*, J. Chem. Educ., *52*, 80—86 (1975); *Hanack*, Acc. Chem. Res., *3*, 209—216 (1970); *Modena, Tonellato*, Adv. Phys. Org. Chem., *9*, 185—280 (1971), pp. 231—253; *Grob*, Chimia, *25*, 87—91 (1971); *Rappoport, Bässler, Hanack*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4985—4987 (1970).
209. Обзор см.: *Stang, Rappoport, Hanack, Subramanian*, [208], Chapter 6.
210. *Sherrod, Bergman*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 2115 (1969); *93*, 1925 (1971); *Kelsey, Bergman*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 238 (1970); *93*, 1941 (1971); *Hanack, Bässler*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 2117 (1969); *Hanack, Bässler, Eymann, Heyd, Kopp*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 6686 (1974).
211. *Grob, Spaar*, Tetrahedron Lett., *1969*, 1439; Helv. Chim. Acta, *53*, 2119 (1970).
212. *Hassdenteufel, Hanack*, Tetrahedron Lett., *1980*, 503. См. также: *Kobayashi, Nishi, Koyama, Taniguchi*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980*, 103.
213. *Schiavelli, Gilbert, Boynton, Boswell*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 5061 (1972).
214. *Stang, Summerville*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 4600 (1969); *Clarke, Bergman*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 3627 (1972); *96*, 7934 (1974); *Summerville, Schleyer*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 3629 (1972); *96*, 1110 (1974); *Eckes, Subramanian, Hanack*, Tetrahedron Lett., *1973*, 1967; *Summerville, Senkler, Schleyer, Dueber, Stang*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 1100 (1974); *Hanack, Märkl, Martinez*, Chem. Ber., *115*, 772 (1982); См. также: *Jones, Miller*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 1960 (1967); *Peterson, Indelicato*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 6194 (1969).
215. *Rappoport, Apeloig*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 6734 (1969); *Kelsey, Bergman*, [210].
216. *Pfeifer, Bahn, Schleyer, Bocher, Harding, Hummel, Hanack, Stang*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1513 (1971).
217. Примеры инверсии см.: *Clarke, Bergman*, [214]; *Summerville, Schleyer*, [214].
218. *Maroni, Melloni, Modena*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972*, 857.
219. *Truce, Boudakian, Heine, McManimie*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 2743 (1956); *Flynn, Badiger, Truce*, J. Org. Chem., *28*, 2298 (1963).
220. *Montgomery, Scardiglia, Roberts*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 1917 (1965); *Montgomery, Applegate*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 2952 (1967); *Montgo-*

mery, Clouse, Crelier, Applegate, J. Am. Chem. Soc., *89,* 3453 (1967); *Caubere, Brunet,* Tetrahedron, *27,* 3515 (1971); *Bottini, Corson, Fitzgerald, Frost,* Tetrahedron, *28,* 4883 (1972).

221. *Rappoport,* Adv. Phys. Org. Chem., [198], pp. 91—98.
222. *Kader, Stilring,* J. Chem. Soc., *1962,* 3686.
223. *Andrisano, Angeloni, De Maria, Tramontini,* J. Chem. Soc. (C), *1967,* 2307.
224. Обсуждение см.: *Miller,* Tetrahedron, *33,* 1211 (1977); *Texier, Henri-Rousseau, Bourgois,* Bull. Soc. Chim. France, *1979,* II-86; *Rappoport,* Acc. Chem. Res., *14,* 7—15 (1981); *Rappoport, Avramovitch,* J. Org. Chem., *47,* 1397 (1982).
255. Сообщение о примере этого см.: *Edwards, Grieco,* Can. J. Chem., *52,* 3561 (1974).
226. Реакции неопентилтозилатов по механизму S_N2 удобно проводить с использованием в качестве растворителей ГМФТА и Me_2SO: *Lewis, Gustafson, Erman,* Tetrahedron Lett., *1967,* 401; *Paquette, Phillips,* Tetrahedron Lett., *1967,* 4645; *Stephenson, Solladié, Mosher,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 4184 (1972); *Anderson, Stephenson, Mosher,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 3171 (1974). См. также: *Zieger, Mathisen,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 2207 (1979).
227. Эта таблица заимствована из работы: *Streitwieser,* [1], p. 13. См. также т. 1, табл. 9.2.
227а. Доказательства см.: *Caldwell, Magnera, Kebarle,* J. Am. Chem. Soc., *106* 959 (1984).
228. Эти данные заимствованы из работы: *Streitwieser,* [1], p. 43, где приводятся также данные и для других условий. Метилбромид реагирует быстрее, чем этилбромид (а в случае 60 %-ного этанола и изопропилбромид), поскольку частично (и, вероятно, в значительной мере) взаимодействие осуществляется по механизму S_N2.
229. *Raber, Harris,* J. Chem. Educ., *49,* 60 (1972); *Lambert, Putz, Mixan,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5132 (1972); *Nordlander, McCrary,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5133 (1972); [37].
230. *Fry, Harris, Bingham, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 2540 (1970); *Schleyer, Fry, Lam, Lancelot,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 2542 (1970). См. также: *Prtt, Whitting,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975,* 1458.
231. *Fry, Engler, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 4628 (1972). См. также: *Gassman, Pascone,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 7801 (1973).
232. *Dafforn, Streitwieser,* Tetrahedron Lett., *1970,* 3159.
233. *Cafferata, Desvard, Sicre,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981,* 940.
234. Обсуждение S_N-реакций ацетиленовых субстратов см.: *Miller, Dickstein,* Acc. Chem. Res., *9,* 358—363 (1976).
235. *Streitwieser,* [1], p. 75. В действительности значения для Ph_2CHOTs и Ph_3COTs оценены на основании общей реакционной способности этих субстратов.
236. Обсуждение относительной реакционной способности различных аллильных субстратов см.: *de la Mare,* in: Mayo, [163], vol. 1, pp. 42—47, 58—62; *DeWolfe, Young,* in: Patai, [163], pp. 683—688, 695—697.
237. *King, Tsang,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 1131.
238. *Hatch, Chiola,* J. Am. Chem. Soc., *73,* 360 (1951); *Jacobs, Brill,* J. Am. Chem. Soc., *75,* 1314 (1953).
239. Обзор реакций α-галогеноаминов, сульфидов и эфиров см.: *Gross, Höft,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 335—355 (1967) [Angew. Chem., *79,* 358—378].
239а. Обзор по α-галогенокетонам, включающий рассмотрение реакционной способности см.: *Verhé, De Kimpe,* in: Patai, Rappoport, [73], pt. 1, pp. 813—931.

240. Имеются доказательства того, что резонансный эффект цианогруппы действует в противоположном направлении, приводя к меньшему снижению скорости, чем следовало бы ожидать от одного только эффекта поля: *Gassman, Saito, Talley,* J. Am. Chem., *102,* 7613 (1980).
241. *Allen, Jansen, Koshy, Mangru, Tidwell,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 207 (1982); *Liu, Kuo, Shu,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 211 (1982).
242. Обзоры по таким карбокатионам см.: *Bégué, Charpentier-Morize,* Acc. Chem. Res., *13,* 207—212 (1980); *Charpentier-Morize,* Bull. Soc. Chim. France, *1974,* 343—351.
243. Пример S_N1-реакции в системе, где Z=RCO, см.: *Creary,* J. Org. Chem., *44,* 3938 (1979). Эффект снижения скорости в исследованной системе оценивается в $10^{7,3}$. См. также: *Creary, Geiger,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 4151 (1982). Карбокатион с α-COR группой был выделен, см.: *Takeuchi, Okamoto,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983,* 7.
244. *Halvorsen, Songstad,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978,* 327.
245. *Bordwell, Brannen,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 4645 (1964). Некоторые другие примеры см.: *Conant, Kirner, Hussey,* J. Am. Chem. Soc., *47,* 488 (1925); *Sisti, Lowell,* Can. J. Chem., *42,* 1896 (1964).
246. *Bordwell, Jarvis,* J. Org. Chem., *33,* 1182 (1968); *Loeppky, Cheng,* Tetrahedron Lett., *1968,* 5415; *Cinquini, Colonna, Landini, Maia,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1976,* 996.
247. *Okamoto, Kita, Araki, Shingu,* Bull. Chem. Soc. Japan, *40,* 1913 (1967).
248. *Jorge, Kiyan, Miyata, Miller,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981,* 100; *Vitullo, Grabowski, Sridharan,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981,* 737.
249. *Sugden, Willis,* J. Chem. Soc., *1951,* 1360; *Baker, Nathan,* J. Chem. Soc., *1935,* 1840; *Hayami, Tanaka, Kurabayashi, Kotani, Kaji,* Bull. Chem. Soc. Japan, *44,* 3091 (1971); *Westaway, Waszczylo,* Can. J. Chem., *60,* 2500 (1982).
250. *Holtz, Stock,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 2404 (1965).
251. См. обзор: *Аксенов, Терентьева, Савиных.*— Усп. хим., 1980, *49,* с. 1039—1056.
252. *Roberts, Chambers,* J. Am. Chem. Soc., *73,* 5034 (1951).
253. См., например: *Kirmse, Schütte,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 1284 (1967); *Landgrebe, Becker,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2505 (1967); *Howell, Jewett,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 798 (1971); *Creary,* J. Org. Chem., *41,* 3734 (1976); *Ledlie, Barber, Switzer,* Tetrahedron Lett., *1977,* 607; *Brown, Rao, Ravindranathan,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 7946 (1978); *van der Vecht, Steinberg, de Boer,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *96,* 313 (1978); *Engbert, Kirmse,* Liebigs Ann. Chem., *1980,* 1689; *Turkenburg, de Wolf, Bickelhaupt, Stam, Konijn,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 3471 (1982).
254. *Schleyer, Van Dine, Schöllkopf, Paust,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 2868 (1966); *Jefford, Medary,* Tetrahedron, *23,* 4123 (1967); *Jefford, Wojnarowski,* Tetrahedron, *25,* 2089 (1969); *Hausser, Uchic,* J. Org. Chem., *37,* 4087 (1972); *DePuy, Schnack, Hausser,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 3343 (1966).
255. *Brown, Rao, Ravindranathan,* [235]. См. также: *Schleyer, Sliwinski, Van Dine, Schöllkopf, Paust, Fellenberger,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 125 (1972); *Sliwinski, Su, Schleyer,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 133 (1972).
256. Обзоры см.: *Klumpp,* Reactivity in Organic Chemistry, pp. 145—167, 181—186, Wiley, New York, 1982; *Hudson,* in: Klopman, Chemical Reactivity and Reaction Paths, pp. 167—252, Wiley, New York, 1974 (есть русский перевод: Реакционная способность и пути реакций. Пер. с англ./ Под ред. Г. Клопмана.— М.: Мир, 1977); *Bunnett,* Annu. Rev. Phys. Chem., *14,* 271—290 (1963); *Edwards, Pearson,* J. Am. Chem. Soc., *84,* 16 (1962).
257. Однако все-таки возможно измерить скорости реакций нуклеофилов с относительно стабильными карбокатионами: *Ritchie,* Acc. Chem. Res., *5,*

348—354 (1972); *Ritchie, Virtanen*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 1882 (1973); *Ritchie, Minasz, Kamego, Sawada*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 3747 (1977).

258. *Bateman, Cooper, Hughes, Ingold*, J. Chem. Soc., *1940*, 925.

259. В рамках таких серий часто оказывается возможным установить линейные отношения между скоростью нуклеофильной реакции и значениями p*K*, см., например: *Jokinen, Luukkonen, Ruostesuo, Virtanen, Koskikallio*, Acta Chem. Scand., *25*, 3367 (1971); *Bordwell, Hughes*, J. Org. Chem., *48*, 2206 (1983).

260. *Parker*, J. Chem. Soc., *1961*, 1328 приводит примерно 20 таких реакций.

261. *Weaver, Hutchinson*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 261 (1964); См. также: *Rodewald, Mahendran, Bear, Fuchs*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 6698 (1968); *Fuchs, Mahendran*, J. Org. Chem., *36*, 740 (1971); *Müller, Siegfried*, Helv. Chim. Acta, *64*, 2675 (1971); *Liotta, Grisdale, Hopkins*, Tetrahedron Lett., *1975*, 4205; *Bordwell, Hughes*, J. Org. Chem., *46*, 3570 (1981). Противоположный результат получен в жидком SO_2, см.: *Lichtin, Puar, Wasserman*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 6677 (1967).

262. *Winstein, Savedoff, Smith, Stevens, Gall*, Tetrahedron Lett., *1960* (№ 9), 24.

263. *Gordon, Varughese*, Chem. Commun., *1971*, 1160. См. также: *Ford, Hauri, Smith*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 4316 (1974).

264. *Olmstead, Brauman*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 4219 (1977). См. также: *Tanaka, Mackay, Payzant, Bohme*, Can. J. Chem., *54*, 1643 (1976).

265. *Parker*, J. Chem. Soc., *1961*, 4398.

266. *Pearson*, Surv. Prog. Chem., *5*, 1—52 (1969), pp. 21—38.

267. Обзор влияния ассоциации нуклеофила на нуклеофильность см.: *Guibe, Bram*, Bull. Soc. Chim. France, *1975*, 933—948.

268. *Zaugg, Horrom, Borgwardt*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 2895 (1960); *Zaugg, Leonard*, J. Org. Chem., *37*, 2253 (1972). См. также: *Соловьянов, Демьянов, Белецкая, Реутов.*— ЖОрХ, 1976, *12*, с. 718, 2282; *Соловьянов, Карпюк, Белецкая, Реутов.*— ДАН СССР, 1982, *262*, с. 116; *Jackman, Lange*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 4494 (1981).

269. *Zook, Gumby*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 1386 (1960).

270. *Bohme, Mackay*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 978 (1981); *Bohme, Racksit*, J. Am. Chem. Soc., *106*, 3447 (1984). См. также: *Henchman, Paulson, Hierl*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 5509 (1983).

271. *Swain, Scott*, J. Am. Chem. Soc., *75*, 141 (1953).

272. Это не единственное уравнение, которое было выведено при попытке создать корреляцию нуклеофильной реакционной способности. Обзор попыток выразить нуклеофильность количественно см.: *Ritchie*, Pure Appl. Chem., *50*, 1281—1290 (1978); *Duboc*, in: Chapman, Shorter, Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances, pp. 313—355, Plenum, New York, 1978; *Ibne-Rasa*, J. Chem. Educ., *44*, 89—94 (1967). См. также: *Pearson, Sobel, Songstad*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 319 (1968); *Hoz, Speizman*, J. Org. Chem., *48*, 2904 (1983).

273. Данные из работы: *Wells*, Chem. Rev., *63*, 171—219 (1963), p. 212. См. также: *Koskikallio*, Acta Chem. Scand., *23*, 1477, 1490 (1969).

274. Однако общая модель подлинной нуклеофильности в газовой фазе приведена в работе: *Pellerite, Brauman*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 2672 (1983).

275. *Olmstead, Brauman*, [264].

276. *Hudson, Green*, J. Chem. Soc., *1962*, 1055; *Bender, Glasson*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 1590 (1959); *Jencks, Gilchrist*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 2622 (1968).

277. Обзоры см.: *Греков, Веселов.*— Усп. хим., 1978, *47*, с. 1200—1230; *Fina, Edwards*, Int. J. Chem. Kinet., *5*, 1—26, (1973); [256].

278. Обсуждение см.: *Wolfe, Mitchell, Schlegel, Minot, Eisenstein*, Tetrahedron Lett., *1982*, 615.

278a. *Buncel, Hoz,* Tetrahedron Lett., *1983,* 4777.
279. *Hoz,* J. Org. Chem., *47,* 3545 (1982); *Laloi-Diard, Verchere, Gosselin, Terrier,* Tetrahedron Lett., *1984,* 1267.
280. *DePuy, Della, Filley, Grabowski, Bierbaum,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 2481 (1983).
281. *Kice, Legan,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 3912 (1973).
282. *Dixon, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 3248, 6592 (1971).
283. *Gregory, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 4400 (1967); *Oae, Kadoma, Yano,* Bull. Chem. Soc. Japan, *42,* 1110 (1969); *McIsaak, Subbaraman, Subbaraman, Mulhausen, Behrman,* J. Org. Chem., *37,* 1037 (1972). См. однако: *Beale,* J. Org. Chem., *37,* 3871 (1972); *Buncel, Wilson, Chuaqui,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 4896 (1982); Int. J. Chem. Kinet., *14,* 823 (1982).
284. *Sander, Jencks,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 6154 (1968); *Dixon, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 2052 (1972); *Buncel, Chuaqui, Wilson,* J. Org. Chem. *45,* 3621 (1980).
285. Обсуждение участия F в качестве уходящей группы см.: *Parker,* Adv. Fluorine Chem., *3,* 63—91 (1963).
286. Обзор реакций, в которых уходящей группой является ORH^+, см.: *Staude, Patai,* in: Patai, The Chemistry of Ether Linkage, pp. 22—46, Interscience, New York, 1967.
287. *Olah, O'Brien,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 1725 (1967); *Olah, Sommer, Namanworth,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 3576 (1967); *Olah, Olah,* in: Olah, Schleyer, [78], vol. 2, pp. 743—747, 1970.
288. *Emsley, Gold, Jais,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 961.
289. Обзор по синтезу и реакциям эпоксидов см.: *Bartók, Láng,* in: Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement E, pp. 609—681, Wiley, New York, 1980.
290. *Cram, Ratajczak,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2198 (1968); *Yankee, Spencer, Howe, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4220 (1973); *Chmurny, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4237 (1973). См. обзор: *Danishefsky,* Acc. Chem. Res., *12,* 66—72 (1979).
291. *Yankee, Badea, Howe, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4210 (1973).
292. *Griffiths, Hughes, Stirling,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982,* 236.
293. См. монографию: *Perst,* [69]. Обзоры см.: *Perst,* in: Olah, Schleyer, Carbonium Ions, vol. *5,* pp. 1961—2047, Wiley, New York, 1976; *Граник, Пятин, Глушков.*— Усп. хим., 1971, *40,* с. 1593. Обсуждение использования этих ионов, см.: *Curphey,* Org. Synth., *51,* 144 (1971).
294. *Baum, Beard,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 3233 (1974); См. также: *Kevill, Lin,* Tetrahedron Lett., *1978,* 949.
295. *King, Loosmore, Aslam, Lock, McGarrity,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 7108 (1982); *King, Lee,* Can. J. Chem. *59,* 356, 362 (1981); *King, Skonieczny, Poole,* Can. J. Chem., *61,* 235 (1983).
296. *Ahmed, Alder, James, Sinnott, Whiting,* Chem. Commun., *1968,* 1533; *Ahmed, Alder,* Chem. Commun., *1969,* 1389; *Alder,* Chem. Ind. (London), *1973,* 983. Обсуждение опасностей, возникающих при использовании этих и других алкилирующих агентов, см.: *Alder, Sinnott, Whiting, Evans,* Chem. Brit., *1978,* 324.
297. Обзор реакций, в которых уходящей группой являются трифлаты, нонафлаты и другие фторированные эфиры, см.: *Stang, Hanack, Subramanian,* Synthesis, *1982,* 85—126; *Howells, McCown,* Chem. Rev., *77,* 69—92 (1977), pp. 85—87.
298. *Crossland, Wells, Shiner,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 4217 (1971).
299. *Peterson, Clifford, Slama,* [74]; *Olah, DeMember, Schlosberg, Halpern,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 156 (1972); *Peterson, Bonazza,* [74]; *Peterson, Waller,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5024 (1972); *Olah, Svoboda,* Synthesis, *1973,* 203; *Olah, Mo,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 3560 (1974).
299a. Обзор по деаминированию аминов см.: *Baumgarten, Curtis,* in: Patai,

The Chemistry of Functional Groups, Supplement F, pt. 2, pp. 929—997, Wiley, New York, 1982.

300. Ссылки на оригинальные работы см.: *Müller, Thi,* Helv. Chim. Acta, *63,* 2168 (1980); *Curtis, Knutson, Baumgarten,* Tetrahedron Lett., *1981,* 199.
301. Обзор см.: *Katritzky,* Tetrahedron, *36,* 679—699 (1980). См. также серию работ Катрицкого и сотрудников в работе: J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979,* 418—450. Обзор по использованию таких групп для изучения вопросов, связанных с механизмом реакции, см.: *Katritzky, Musumarra,* Chem. Soc. Rev., *13,* 47—68 (1984).
302. *Katritzky, Lloyd, Patel,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1982,* 117.
303. Обсуждение механизма см.: *Katritzky, Brzezinski, Ou, Musumarra,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1983,* 1463 и другие работы в этой серии.
304. Обзор по основаниям Манниха см.: *Tramontini,* Synthesis, *1973,* 703—775.
305. *Kirmse,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15,* 251—261 (1976) [Angew. Chem., *88,* 273—283]; *Collins,* Acc. Chem. Res., *4,* 315—322 (1971); *Moss,* Chem. Eng. News, *49* (48), 28—36 (Nov. 22, 1971).
306. Обзоры реакций алифатических диазосоединений с кислотами см.: *Hegarty,* in: Patai, The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, pt. 2, pp. 511—591, Wiley, New York, 1978, pp. 571—575; *More, O'Ferral,* Adv. Phys. Org. Chem., *5,* 331—399 (1967). Обзор по структурам этих соединений см.: *Студзинский, Коробицына.*— Усп. хим., 1970, *39,* с. 1754—1772.
307. Ароматические диазониевые соли, конечно, могут быть выделены (см. т. 3, гл. 13), но приготовлено лишь небольшое число алифатических диазониевых солей. См. обзоры: *Bott,* in: Patai, Rappoport, The Chemistry of Functional Groups, Supplement C, pt. 1, pp. 671—697, Wiley, New York, 1983; *Bott,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18,* 259—265 (1979) [Angew. Chem., *91,* 279—285]. Простейший алифатический ион диазония $CH_3N_2^+$ был получен при —120 °С в растворе суперкислоты, где его время жизни оказалось достаточным для регистрации ЯМР-спектра. *Berner, McGarrity,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 3135 (1979).
308. Пример реакции диазониевого иона по механизму S_N2 см.: *Mohrig, Keegstra, Maverick, Roberts, Wells,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1974,* 780.
309. Обзоры по этому механизму см.: *Saunders, Cockerill,* Mechanisms of Elimination Reactions, pp. 280—317, Wiley, New York, 1973; in: Olah, Schleyer, [78], vol. 2, 1970, статьи *Keating, Skell,* pp. 573—653 и *Friedman,* pp. 655—713; *White, Woodcock,* in: Patai, The Chemistry of Amino Group, pp. 440—483, Interscience, New York, 1968; [305].
310. *Semenow, Shih, Young,* J. Am. Chem. Soc., *80,* 5472 (1958). Обзор по «горячим» и «свободным» карбокатионам см.: *Keating, Skell,* [309]
311. *Collins,* [305]; *Collins, Benjamin,* J. Org. Chem., *37,* 4358 (1972); *Collins, Glover, Eckart, Raaen, Benjamin, Benjaminov,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 899 (1972); *White, Field,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 2148 (1975); *Cohen, Botelho, Jankowski,* J. Org. Chem., *45,* 2839 (1980); *Cohen, Daniewski, Solash,* J. Org. Chem., *45,* 2847 (1980).
312. *Whitmore, Langlois,* J. Am. Chem. Soc., *54,* 3441 (1932); *Streitwieser, Schaeffer,* J. Am. Chem. Soc., *79,* 2888 (1957).
313. *Chérest, Felkin, Sicher, Šipoš, Tichý,* J. Chem. Soc., *1965,* 2513. См. также: *Cram, Sahyun,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 1257 (1963); *Maskill, Whiting,* J Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1976,* 1462.
314. *Westaway, Ali,* Can. J. Chem., *57,* 1354 (1979).
315. *Pearson, Edgington,* J. Am. Chem. Soc, *84,* 4607 (1962).
316. Введение нитрогруппы усиливает нуклеофугные свойства групп ArO и арилпикраты $[2,4,6\text{-}ROC_6H_2(NO_2)_3]$ реагируют со скоростями, сравнимыми со скоростями реакции тозилатов: *Sinnott, Whiting,* J. Chem. Soc.,

(B), *1971*, 965. См. также: *Page, Pritt, Whiting*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972*, 906.

317. ROTs и т. д. обозначает эфиры серной и сульфоновых кислот вообще, например $ROSO_2OH$, $ROSO_2OR$, $ROSO_2R$ и т. д.; $RONO_2$ и т. д. включает неорганические сложноэфирные уходящие группы, такие, как $ROPO(OH)_2$, $ROB(OH)_2$ и т. д.
318. Обзор реакций сульфониевых солей см.: *Knipe*, in: Stirling, The Chemistry of Sulphonium Group, pt. 1, pp. 313—385, Wiley, New York, 1981.
319. Обзор S_N2-реакций сложных эфиров, когда уходящая группа OCOR', см.: *McMurry*, Org. React., *24*, 187—224 (1976).
320. В этой последовательности RCOOH следует поместить сразу за RCOOAr, но по особой причине кислоты не вступают во многие реакции. Ряд нуклеофилов обладает достаточной основностью, чтобы вместо атаки на группу C=O отнять протон у кислоты и превратить ее в нереакционноспособный ион $RCOO^-$.
321. См. монографию: *Reichardt*, Solvent Effects in Organic Chemistry, Verlag Chemie, New York, 1979. Обзоры см.: *Klumpp*, [256], pp. 186—203; *Bentley, Schleyer*, Adv. Phys. Org. Chem., *14*, 1—67 (1977).
322. Этот анализ выполнен Ингольдом в работе: *Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, 2nd ed., pp. 457—463, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969 (есть русский перевод: *Ингольд К.* Теоретические основы органической химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1973).
323. Обзоры реакций в диметилсульфоксиде см.: *Buncel, Wilson*, Adv. Phys. Org. Chem., *14*, 133—202 (1977); *Martin, Weise, Niclas*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6*, 318—334 (1967) [Angew. Chem., *79*, 340—357].
324. Обзоры по применению и свойствам ГМФТА см.: *Норман.*— Усп. хим., 1970, *39*, с. 990—1049; *Normant*, Bull. Soc. Chim. France, *1968*, 791—826; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6*, 1046—1067 (1967) [Angew. Chem., *79*, 1029—1050].
325. Обзор влияния протонных и апротонных растворителей см.: *Parker*, Chem. Rev., *69*, 1—32 (1969); Adv. Phys. Org. Chem., *5*, 173—235 (1967); Adv. Org. Chem., *5*, 1—46 (1965); Q. Rev., Chem. Soc., *16*, 163—187 (1962); *Madaule-Aubry*, Bull Soc. Chim. France, *1966*, 1456.
326. *Fuchs, Cole*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 3194 (1973).
327. См. однако: *Haberfield, Clayman*, Cooper, J. Am. Chem. Soc., *91*, 787 (1969).
328. *Smith, Fainberg, Winstein*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 618 (1961).
329. [72, 112]; *Streitwieser, Dafforn*, Tetrahedron Lett., *1969*, 1263.
330. *Bentley, Bowen, Parker, Watt*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 2486 (1979).
331. *Schadt, Schleyer, Bentley*, Tetrahedron Lett., *1974*, 2335.
332. *Duyntsee, Grunwald, Kaplan*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 5654 (1960); *Bunton, Robinson*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 5965 (1968).

332а. Обзор см.: *Kevill*, in: Patai, Rappoport, [73], pt. 2, pp. 933—984.

333. Обзор содействия ионами металлов см.: *Рудаков, Кожевников, Замащиков.*— Усп. хим., 1974, *43*, с. 707—726. Пример содействия H^+ при удалении F см.: *Coverdale, Kohnstam*, J. Chem. Soc., *1960*, 3906.
334. *Замащиков, Рудаков, Литвиненко, Ужник.*— ДАН, СССР, 1981, *258*, с. 113. См., однако: *Kevill, Fujimoto*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983*, 1149.
335. *Kornblum, Jones, Hardies*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 1704 (1966); *Kornblum, Hardies*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 1707 (1966).
336. *Grunwald, Winstein*, J. Am. Chem. Soc., *70*, 846 (1948).
337. Обзор шкал полярности для смесей растворителей см.: *anghals*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21*, 724—733 (1982) [Angew. Chem., *94*, 739—749].
338. Значения *Y*, основанные на адамантановых производных, а не на *трет*-BuCl, см.: *Bentley, Carter*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 5741 (1982); J. Org. Chem. *48*, 579 (1983).

339. Значения *Y* заимствованы из работы: *Fainberg, Winstein*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 2770 (1956), кроме величины для CF_3CH_2OH, которая взята из работы: *Shiner, Dowd, Fisher, Hartshorn, Kessick, Milakofsky, Rapp*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 4838 (1969). Значения *Z* заимствованы из работ [341], E_T — из работ: *Reichardt, Dimroth*, Fortschr. Chem. Forsch., *11*, 1—73 (1969); *Reichardt*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18*, 98—110 (1979) [Angew. Chem., *91*, 119—131]; *Reichardt, Harbusch-Cörnert*, Liebigs Ann. Chem., *1983*, 721—743. В последних двух статьях приводятся данные для многих других растворителей.
340. Обзоры по шкалам полярности растворителей см.: *Kamlet, Abboud. Taft*, Prog. Phys. Org. Chem., *13*, 485—630 (1981); *Shorter*, Correlation Analysis of Organic Reactivity, pp. 127—172, Wiley, New York, 1982; *Reichardt*, [339]; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *4*, 29—40 (1965) [Angew. Chem., *77*, 30—40]; *Abraham*, Prog. Phys. Org. Chem., *11*, 1—87 (1974); *Koppel, Palm*, in: Chapman, Shorter, Advances in Linear Free Energy Relationships, pp. 203—280, Plenum, New York, 1972; *Reichardt, Dimroth*, [339] и [337]. См. также: *Chastrette, Carretto*, Tetrahedron, *38*, 1615 (1982).
341. *Kosower*, J. Am. Chem. Soc., *80*, 3253, 3261, 3267 (1958); *Kosower, Wu, Sorensen*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 3147 (1961); См. также: *Larsen, Dobi*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 6780 (1980).
342. *Dimroth, Reichardt, Siepmann, Bohlmann*, Liebigs Ann. Chem., *661*, 1 (1963); *Dimroth, Reichardt*, Liebigs Ann. Chem., *727*, 93 (1969).
343. *Reichardt, Dimroth*, [339], p. 32.
344. *Kamlet, Abboud, Taft*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 6027 (1977); *Taft, Pienta, Kamlet, Arnett*, J. Org. Chem., *46*, 661 (1981); *Kamlet, Abboud, Abraham, Taft*, J. Org. Chem., *48*, 2877 (1983) и другие работы в этой серии. См. также: *Doan, Drago*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 4524 (1982); *Kamlet, Abboud, Taft*, [340]; *Bakárek*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1988*, 1293.
345. *Bentley, Schleyer*, [321], pp. 52—58; *Peterson, Vidrine, Waller, Henrichs, Magaha, Stevens*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 7968 (1977).
346. См. монографии: *Dehmlow, Dehmlow*, Phase Transfer Catalysis, Verlag Chemie, Deerfield Beach, Fla., 1983 (есть русский перевод: *Демлов Э., Демлов З.* Межфазный катализ. Пер. с англ.— М.: Мир, 1987); *Starks, Liotta*, Phase Transfer Catalysis, Academic Press, New York, 1978; *Weber, Gokel*, Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, Springer Verlag, New York, 1977 (есть русский перевод: *Вебер В., Гокель Г.* Межфазный катализ в органической химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1980). Обзоры см.: *Montanari, Landini, Rolla*, Top. Curr. Chem., *101*, 147—200 (1982); *Alper*, Adv. Organomet. Chem., *19*, 183—211 (1981); *Gallo, Dou, Hassanaly*, Bull. Soc. Chim. Belg., *90*, 849—879 (1981); *Dehmlow*, Chimia, *34*, 12—20 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *16*, 493—505 (1977); *13*, 170—174 (1974) [Angew. Chem., *89*, 521—533; *86*, 187—196]; *Mąkosza*, Surv. Prog. Chem., *9*, 1—53 (1980); *Straks*, CHEMTETCH, *1980*, 110—117; *Sjöberg*, Aldrichimica Acta, *13*, 55—58 (1980); *McIntosh*, J. Chem. Educ., *55*, 235—238 (1978); *Gokel, Weber*, J. Chem. Educ., *55*, 350—354 (1978); *Weber, Gokel*, J. Chem. Educ., *55*, 429—433 (1978); *Liotta*, in: Izatt, Christensen, Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds, pp. 111—205, Academic Press, New York, 1978; *Brändström*, Adv. Phys. Org. Chem., *15*, 267—330 (1977); *Jones*, Aldrichimica Acta, *9*, 35—45 (1976); *Dockx*, Synthesis, *1973*, 441—456.
347. *Starcks, Liotta*, [346], p. 2.
348. *Landini, Maia, Montanari*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1977*, 112; J. Am. Chem. Soc., *100*, 2796 (1978).
349. Обзор по межфазному катализу этого типа см.: *Liotta*, in: Patai, [289].

350. *Liotta, Harris, McDermott, Gonzalez, Smith,* Tetrahedron Lett., *1974*, 2417; *Sam, Simmons,* J. Am. Chem. Soc., *96*, 2252 (1974); *Durst,* Tetrahedron Lett., *1974*, 2421.
351. *Armstrong, Godat,* J. Am. Chem. Soc., *101*, 2489 (1979); *Iwamoto, Yoshimura, Sonoda, Kobayashi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *56*, 796 (1983).
352. См, например: *Dehmlow, Slopianka,* Chem. Ber., *112*, 2765 (1979).
353. *Quici, Regen,* J. Org. Chem., *44*, 3436 (1979).
354. Обзоры см.: *Regen,* Nouveau J. Chim., *6*, 629—637 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18*, 421—429 (1979) [**Angew. Chem.**, *91*, 464—472]. См. также: *Molinari, Montanari, Quici, Tundo,* J. Am. Chem. Soc., *101*, 3920 (1979).
355. Монографию см.: *Reutov, Beletskaya, Kurts,* Ambident Anions, Plenum, New York, 1983.
355а. При обработке вторичных алкилиодидов NCO^- были выделены как цианаты, так и изоцианаты: *Holm, Wentrup,* Acta Chem. Scand., *20*, 2123 (1966).
356. Этот термин был введен Хасснером: *Hassner,* J. Org. Chem., *33*, 2684 (1968).
357. Исключения см.: *Trimitsis, Hinkley, TenBrink, Faburada, Anderson, Poli, Christian, Gustafson, Erdman, Rop,* J. Org. Chem., *48*, 2957 (1983).
358. Об этом принципе впервые сообщили Хаузер и Харрис: *Hauser, Harris,* J. Am. Chem. Soc., *80*, 6360 (1958). Впоследствии Хаузер, Харрис и сотр. неоднократно применяли его. См. обзоры: *Kaiser, Petty, Knutson,* Synthesis, *1977*, 509—550; *Harris, Harris,* Org. React., *17*, 155—211 (1969).
359. См. обзор: *Ерашко, Шевелев, Файнзильберг.*— Усп. хим., 1966, *35*, с. 1740—1770.
360. *Leonard, Adamcik,* J. Am. Chem. Soc., *81*, 595 (1959).
361. См. обзоры: *Jackman, Lange,* Tetrahedron, *33*, 2737—2769 (1977); *Реутов, Курц.*— Усп. хим., 1977, *46*, с. 1964—1994; *Gompper, Wagner,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15*, 321—333 (1976) [Angew. Chem., *88*, 389—401]; *Шевелев.*— Усп. хим., 1970, *39*, с. 1773—1800; *Gompper,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *3*, 560—570 (1964) [Angew. Chem., *76*, 412—423].
362. Этот принцип, называемый иногда *правилом Корнблюма*, впервые был выдвинут в работе: *Kornblum, Smiley, Blackwood, Iffland,* J. Am. Chem. Soc., *77*, 6269 (1955).
363. На самом деле реакция сложнее, чем это представляется на первый взгляд, см.; *Austad, Songstad, Stangeland,* Acta Chem. Scand., *25*, 2327 (1971).
364. *Kornblum, Berrigan, le Noble,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 1141 (1963); *Kornblum, Seltzer, Haberfield,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 1148 (1963). Другие примеры см.: *le Noble, Puetra,* Tetrahedron Lett., *1966*, 1087; *Brieger, Pelletier,* Tetrahedron Lett., *1965*, 3555; *Heiszwolf, Kloosterziel,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *89*, 1153, 1217 (1970); *Курц, Macиас, Белецкая, Реутов.*— ЖОрХ, 1971, *7*, с. 2233. *Schick, Schwarz, Finger, Schwarz,* Tetrahedron, *38*, 1279 (1982).
365. *Kornblum, Seltzer, Haberfield,* [364]; *Kurts, Beletskaya, Masias, Reutov,* Tetrahedron Lett., *1968*, 3679. См., однако: *Sarthou, Bram, Guibe,* Can. J. Chem., *58*, 786 (1980).
366. *Smith, Hanson,* J. Org. Chem., *36*, 1931 (1971); *Курц, Демьянов, Белецкая, Реутов.*— ЖОрХ, 1973, *9*, с. 1313; *Cambillau, Sarthou, Bram,* Tetrahedron Lett., *1976*, 281; *Akabori, Tujl,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51*, 1197 (1978). См. также: *Zook, Russo, Ferrand, Stotz,* J. Org. Chem., *33*, 2222 (1968); *Le Noble, Palit,* Tetrahedron Lett., *1972*, 493.
367. Обзоры S_N-реакций таких субстратов см.: *Rao. Paknikar, Kirtane,* Tetrahedron, *39*, 2323—2367 (1983); *Behrens, Sharpless,* Aldrichimica Acta, *16*, 67—79 (1983); *Enikolopiyan,* Pure Appl. Chem., *48*, 317—328 (1976);

Фокин, Коломиец,— Усп. хим., 1976, *45*, с. 71—105; *Woht,* Chimia, *28*, 1—5 (1974); *Kirk,* Chem. Ind. (London), *1973*, 109—116; *Buchanan, Sable,* Sel. Org. Transform., *2*, 1—95 (1972); *Dermer, Ham,* Ethylenimin and Other Aziridines. pp. 206—273, Academic Press, New York, 1969; *Ахрем, Моисеенков, Добрынин.*— Усп. хим., 1968, *37*, с. 1025—1055; Gritter, in: Patai, [286], pp. 390—400.

368. *Addy, Parker,* J. Chem. Soc., *1963*, 915; *Biggs, Chapman, Finch, Wray,* J. Chem. Soc. (B), *1971*, 55.
369. *Murphy, Alumbaugh, Rickborn,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 2649 (1969).
370. *Hutchins, Taffer,* J. Org. Chem., *48*, 1360 (1983).
371. *Martin, Chou,* Tetrahedron Lett., *1978*, 1943; *Yoshioka, Takasaki, Kobayashi, Matsumoto,* Tetrahedron Lett., *1979*, 3489.
372. См. обзор: *Salomaa,* in: Patai, The Chemistry of the Carbonyl Group, vol. 1, pp. 177—210, Interscience, New York, 1966.
373. *Le Fave, Scheurer,* J. Am. Chem. Soc., *72*, 2464 (1950).
374. *Sheppard, Sharts,* Organic Fluorine Chemistry, pp. 410—411, W. A. Benjamin, New York, 1969 (есть русский перевод: *Шеппард У., Шартс К.* Органическая химия фтора. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972); *Hudlicky,* Chemistry of Organic Fluorine Compounds, pp. 205—207, Macmillan, New York, 1962 (есть русский перевод: *Гудлицкий М.* Химия органических соединений фтора. Пер. с чешск.— М.: Госхимиздат, 1961).
375. См. например: *Kobayashi, Kumadaki,* Acc. Chem. Res., *11*, 197—204 (1978).
376. *Rondestvedt,* J. Org. Chem., *41*, 3569, 3574, 3576 (1976). Другой метод см.: *Nakano, Ohkawa, Matsumoto, Nagai,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1977*, 808.
377. Обзор см.: *Kirmse,* Carbene Chemistry, 2nd ed., pp. 129—141, Academic Press, New York, 1971 (есть русский перевод первого издания: *Кирмсе В.* Химия карбенов. Пер. с англ.— М.: Мир, 1966).
378. *Hine,* J. Am. Chem. Soc., *72*, 2438 (1950). См. также: *le Noble,* J. Am. Chem. Soc., *87*, 2434 (1965).
379. *Bunton, Hendy,* J. Chem. Soc., *1963*, 627. Другой пример см.; *Batts,* J. Chem. Soc. (B), *1966*, 551.
380. *Barnard, Robertson,* Can, J. Chem., *39*, 881 (1961). См. также: *Drabicky, Myhre, Reich, Schmittou,* J. Org. Chem., *41*, 1472 (1976).
381. *Allen,* J. Chem. Soc., *1954*, 1968.
382. *Dahn, Gold,* Helv. Chim. Acta, *46*, 983 (1963); *Thomas, Leveşon,* Int. J. Chem. Kinet., *15*, 25 (1983). Обзор по разложению диазокетонов, промотируемому кислотами, см.: *Smith, Dieter,* Tetrahedron, *37*, 2407—2439 (1981).
383. Обзоры см.: *Bergstrom,* in: Patai, [289], pp. 881—902; *Cockerill, Harrison,* in: Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement A, pt. 1, pp. 149—329, Wiley, New York, 1977; *Cordes,* Bull. Chem. Rev., *74* 581—603 (1974); *Cordes,* Prog. Phys. Org. Chem., *4*, 1—44 (1967); *Salomaa,* [372], pp. 184—198; *Cordes,* in: Patai, [180], pp. 632—656, Interscience, New York, 1969 (ортоэфиры); *DeWolfe,* Carboxylic Ortho Acid Derivatives, pp. 134—146, Academic Press, New York, 1970 (ортоэфиры); *Рекашева.*— Усп. хим., 1968, *37*, с. 2272—2299 (виниловые эфиры).
384. *Jaques, Leisten,* J. Chem. Soc., *1964*, 2683. См. также: *Olah, O'Brien,* J. Am. Chem. Soc., *89*, 1725 (1967).
385. *Kreevoy, Taft,* J. Am. Chem. Soc., *77*, 3146, 5590 (1955).
386. Обсуждение этих и других доказательств см.: *Cordes,* Prog. Phys. Org. Chem., [383].
387. *Cawley, Westheimer,* Chem. Ind (London), *1960*, 656.
388. *Young, Iencks,* J. Am. Chem. Soc., *99*, 8238 (1977). См. также: *Iencks,* Acc. Chem. Res., *13*, 161—169 (1980); *McClelland, Ahmad,* J. Am. Chem

Soc., *100*, 7027, 7031 (1978); *Young, Bogseth, Rietz*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 6268 (1980).
389. *White, Olah*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 2943 (1969); *Ахматдинов, Кантор, Ишашев, Ясман, Рахманкулов.*— ЖОрХ, 1981, *17*, с. 718.
390. *Jensen, Lenz*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 1291 (1978); *Finley, Kubler, McClelland*, J. Org. Chem., *45*, 644 (1980); *Przystas, Fife*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 4884 (1981).
391. Обзор см.: *Fife*, Acc. Chem. Res., *5*, 264—272 (1972). Обсуждение см.: *Wann, Kreevoy*, J. Org. Chem., *46*, 419 (1981).
392. *Fife*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 3228 (1967). См. также: *Craze, Kirby, Osborne*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1978*, 357.
393. *Fife, Jao*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 4081 (1968); *Fife, Brod*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 1681 (1970). Другие примеры см.: *Kankaanperä, Lanti*, Acta Chem. Scand., *23*, 2465 (1969); *Anderson, Capon*, J. Chem. Soc. (B), *1969*, 1033; *Anderson, Fife*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1701 (1971); *Mori, Schaleger*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 5039 (1972); *Capon, Nimmo*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 1113; *Eliason, Kreevoy*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 7037 (1978); *Jensen, Herold, Lenz, Trusty, Sergi, Bell, Rogers*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 4672 (1979).
394. Обзор реакций по механизму A-S$_E$2 см.: *Williams, Kreevoy*, Adv. Phys. Org. Chem., *6*, 63—101 (1968).
395. *Bergstrom, Cashen, Chiang, Kresge*, J. Org. Chem., *44*, 1639 (1979); *Ahmad, Bergstrom, Cashen, Chiang, Kresge, McClelland, Powell*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 2669 (1979); *Burt, Chiang, Kresge, McKinney*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 3685 (1982); *Chiang, Kresge, Lahti, Weeks*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 6852 (1983); *Santry, McClelland*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 6138 (1983).
396. *Huet, Lechevallier, Pellet, Conia*, Synthesis, *1978*, 63.
397. *Jung, Andrus, Ornstein*, Tetrahedron Lett., *1977*, 4175. См. также: *Morita, Okamoto, Sakurai*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 267 (1981); *Balme, Goré*, J. Org. Chem., *48*, 3336 (1983).
398. *Lipshutz, Harvey*, Synth. Commun., *12*, 267 (1982).
399. Упоминание других реагентов см.: *Gröbel, Seebach*, Synthesis, *1977*, 357—402, pp. 359—367; *Cussans, Ley, Barton*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980*, 1654.
400. *Corey, Erickson*, J. Org. Chem., *36*, 3553 (1971).
401. *Vedejs, Fuchs*, J. Org. Chem., *36*, 366 (1971).
402. *Olah, Narang, Salem*, Synthesis, *1980*, 657, 659.
403. *Olah, Mehrotra, Narang*, Synthesis, *1982*, 151.
404. *Ghiringhelli*, Synthesis, *1982*, 580.
405. *Prato, Quintily, Scorrano, Sturaro*, Synthesis, *1982*, 679.
406. *Cussans, Ley, Barton*, [399].
407. *Jones, Wood*, J. Chem. Soc., *1964*, 5400; *Okuyama, Fueno, Nakatsuji, Furukawa*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 5826 (1967); *Okuyama, Fueno, Furukawa*, Bull. Chem. Soc. Japan, *43*, 3256 (1970); *Kreevoy, Eliason*, J. Phys. Chem., *72*, 1313 (1969); *Lienhard, Wang*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1146 (1969); *Kresge, Chen*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 2818 (1972); *Burt, Chiang, Kresge, Szilagyi*, Can. J. Chem., *62*, 74 (1984).
408. *Chwang, Kresge, Wiseman*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 6972 (1979).
409. *Куприянова, Рекашева.*— ДАН СССР, 1962, *142*, с. 589.
410. *Fife*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 1084 (1965); *Salomaa, Kankaanperä, Lajunen*, Acta Chem. Scand., *20*, 1790 (1966); *Kresge, Chiang*, J. Chem. Soc. (B), *1967*, 53, 58.
411. *Fieser, Fieser*, Reagents for Organic Synthesis, vol. 1, p. 796, Wiley, New York, 1967 (есть русский перевод: *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. В 7-ми томах. Т. 1. Пер. с англ.— М.: Мир. 1970).

412. *Berti, Macchia, Macchia,* Tetrahedron Lett., *1965*, 3421.
413. См. обзор: *Talbot,* [180], pp. 226—257. Обзор по механизмам реакций ацилгалогенидов с водой, спиртами и аминами см.: *Kivinen,* in: Patai, The Chemistry of Acyl Halides, pp. 177—230, Interscience, New York, 1972.
414. *Bender, Chen,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 30 (1963).
415. *Hudson, Moss,* J. Chem. Soc., *1962*, 5157.
416. *Bevan, Hudson,* J. Chem. Soc., *1953*, 2187; *Satchell,* J. Chem. Soc., *1963*, 555.
417. *Satchell,* Q. Rev., Chem. Soc., *17*, 160—203 (1963), pp. 172—173. Обзор по этому механизму см.: *Talbot,* [180], pp. 280—287.
418. *Butler, Gold,* J. Chem. Soc., *1961*, 4362; *Fersht, Jencks,* J. Am. Chem. Soc., *92*, 5432, 5442 (1970); *Deady, Finlayson,* Aust. J. Chem., *36*, 1951, (1983).
419. *Loev,* Chem. Ind. (London), *1964*, 193.
420. *Ho, Olah,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15*, 774 (1976) [Angew. Chem., *88*, 847]; *Jung, Lyster,* J. Am. Chem. Soc., *99*, 968 (1977). Обзор по этому реагенту см.: *Olah, Narang,* Tetrahedron, *38*, 2225—2277 (1982).
421. *Olah, Husain, Singh, Mehrotra,* J. Org. Chem., *48*, 3667 (1983).
422. Обзор по механизмам гидролиза лактонов см.: *Kaiser, Kézdy,* Prog. Bioorg. Chem., *4*, 239—267 (1976), pp. 254—265.
423. *Gassman, Schenk,* J. Org. Chem., *42*, 918 (1977).
424. *Lion, Dubois, MacPhee, Bonzougou,* Tetrahedron, *35*, 2077 (1979).
425. *Moon, Duchin, Cooney,* Tetrahedron Lett., *1979*, 3917.
426. *Dohmlow, Naranjo,* J. Chem. Res., Synop., *1979*, 238.
427. *Ingold,* [322], pp. 1129—1131.
428. Обзоры по механизмам образования и гидролиза эфиров см.: *Kirby,* in: Bamford, Tipper, [163], vol. 10, pp. 57—207, 1972; *Euranto,* in: Patai, [180], pp. 505—588.
429. Имеются доказательства того, что механизм $A_{AL}2$ может осуществляться и при гидролизе иминоэфиров $RC(OR')=NR''$: *McClelland,* J. Am. Chem. Soc., *97*, 3177 (1975).
430. Обсуждение этого механизма с уделением особого внимания переносу протонов, происходящему при этом, см.: *Zimmermann, Rudolph,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *4*, 40—49 (1965) [Angew. Chem., *77*, 65—74].
431. Один из ряда примеров см.: *Polanyi, Szabo,* Trans. Faraday Soc., *30*, 508 (1934).
432. *Holmberg,* Ber., *45*, 2997 (1912).
433. *Ingold, Ingold,* J. Chem. Soc., *1932*, 758.
434. *Norton, Quayle,* J. Am. Chem. Soc., *62*, 1170 (1940).
435. *Martin,* J. Am. Chem. Soc., *84*, 4130 (1962). См. также: *Lane,* J. Am. Chem. Soc., *86*, 2521 (1964); *Lane, Cheung, Dorsey,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 6492 (1968); *Yates, McClelland,* J. Am. Chem. Soc., *89*, 2686 (1967); *Yates,* Acc. Chem. Res., *6*, 136—144 (1971); *Huskey, Warren, Hogg,* J. Org. Chem., *46*, 59 (1981).
436. *Treffers, Hammett,* J. Am. Chem. Soc., *59*, 1708 (1937). Другие доказательства этого механизма см.: *Bender, Chen,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 37 (1963).
437. *Yates,* [435].
438. Обзор по таким механизмам см.: *Davies, Kenyon,* Q. Rev., Chem. Soc., *9*, 203—228 (1955).
439. Обсуждение см.: *Kirby,* [428], pp. 86—101; *Ingold,* [322], pp. 1137—1142, 1157—1163.
440. *Cowdrey, Hughes, Ingold, Masterman, Scott,* J. Chem. Soc., *1937*, 1264; *Long, Purchase,* J. Am. Chem. Soc., *73*, 3267 (1950).
441. *Barclay, Hall, Cooke,* Can. J. Chem., *40*, 1981 (1962).

442. *Sneen, Rosenberg,* J. Org. Chem., *26,* 2099 (1961). См. также: *Müller, Siegfried,* Helv. Chim. Acta, *57,* 987 (1974).
443. *Takashima, José, do Amaral, Riveros,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983,* 1255.
444. *Comisarow,* Can. J. Chem., *55,* 171 (1977).
445. *Fukuda, McIver,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 2498 (1979).
446. Обзор по механизмам отщепления — присоединения у карбонильного углерода см.: *Williams, Douglas,* Chem. Rev., *75,* 627—649 (1975).
447. *Bender, Homer,* J. Org. Chem., *30,* 3975 (1965); *Vontor, Socha, Večeřa,* Coll. Czech. Chem. Commun., *37,* 2183 (1972); *Williams,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972,* 808; *1973,* 1244; *Hegarty, Frost,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973,* 1719; *Menger, Glass,* J. Org. Chem., *39,* 2469 (1974); *Sartoré, Bergon, Calmon,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977,* 650; *Moravková, Večeřa,* Collect. Czech. Cem. Commun., *42,* 3048 (1977).
448. *Casanova, Werner, Kiefer,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2411 (1967); *Holmquist, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 2993, 3003 (1969); *Campbell, Lawrie,* Chem. Commun., *1971,* 355; *Kirby, Lloyd,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1976,* 1762; *Broxton, Duddy,* J. Org. Chem. *46,* 1186 (1981); *Inoue, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 1644 (1982); J. Org. Chem., *48,* 3559 (1983); *Alborz, Douglas,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982,* 331.
449. См., например: *Noyce, Pollack,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 119, 7158 (1969). Обсуждение см.: *Euranto,* Pure Appl. Chem., *49,* 1009—1020 (1977).
450. N-Замещенные амиды можно превратить в N-нитрозоамиды, которые гидролизуются легче, чем исходный амид. См., например: *Rull, Serratosa, Vilarrasa,* Tetrahedron Lett., *1977,* 4549; An. Quim. Ser. C, *76,* 226 (1980). Другой метод гидролиза *N*-замещенных амидов см.: *Flynn, Zelle, Grieco,* J. Org. Chem., *48,* 2424 (1983).
451. *Ladenheim, Bender,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 1895 (1960).
452. *Vaughan, Robbins,* J. Org. Chem., *40,* 1187 (1975).
453. *Gassman, Hodgson, Balchunis,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 1275 (1976).
454. *Staab,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *1,* 351—367 (1962) [Angew. Chem., *74,* 407—423]; *Staab, Rohr,* Newer Methods Prep. Org. Chem., *5,* 61—108 (1968).
455. См. обзоры: *O'Connor,* Q. Rev., Chem. Soc., *24,* 553—564 (1970); *Talbot,* [180], pp. 257—280; *Challis, Challis,* in: Zabicky, The Chemistry of Amides, pp. 731—857, Interscience, New York, 1970.
456. Исчерпывающий список литературы см.: *DeWolfe, Newcomb,* J. Org. Chem. *36,* 3870 (1971).
457. *Biechler, Taft,* J. Am. Chem. Soc., *79,* 4927 (1957). Доказательства того, что аналогичный интермедиат может возникать в результате катализируемого основаниями гидролиза сложного эфира, см.: *Khan, Olagbemiro,* J. Org. Chem., *47,* 3695 (1982).
458. *Eriksson, Holst,* Acta Chem. Scand., *20,* 1892 (1966); *Eriksson, Bratt,* Acta Chem. Scand., *21,* 1812 (1967); *Eriksson,* Acta Chem. Scand., *22,* 892 (1968); Acta Pharm. Suec., *6,* 139—162 (1969).
459. *Bender, Thomas,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 4183 (1961); *Pollack, Bender,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 7190 (1970); *Kershner, Schowen,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 2014 (1971); *Schowen, Hopper, Bazikian,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 3095 (1972). См. также: [456]; *Gani, Vlout,* Tetrahedron Lett., *1972,* 5241; *Menger, Donohue,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 432 (1973); *Hopper, Schowen, Venkatasubban, Jayaraman,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 3280 (1973); *Pollack, Dumsha,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4463 (1973).
460. *Schowen, Jayaraman, Kershner,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 3373 (1966). См. также: *Gani, Vlout,* Tetrahedron, *32,* 1669, 2883 (1976).
461. *McClelland,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 5281 (1975).
462. *Bender, Thomas,* [459]; *Bunton, Nayak, O'Connor,* J. Org. Chem., *33,* 572 (1968); [461].

463. *Bunton, O'Connor, Turney,* Chem. Ind. (London), *1967,* 1835; *Challis, Jones,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1974,* 748; J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975,* 153; *Giffney, O'Connor,* Aust. J. Chem., *29,* 307 (1976).
464. Доказательства против такой точки зрения см.: *Hall, Satchell,* Chem. Ind. (London), *1974,* 527; *Kresge, Fitzgerald, Chiang,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 4698 (1974); *Williams,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 5645 (1976); *Modro, Yates, Beaufays,* Can. J. Chem., *55,* 3050 (1977).
465. *Moodie, Wale, Whaite,* J. Chem. Soc., *1963,* 4273; *Yates, Stevens,* Can. J. Chem., *43,* 529 (1965); *Yates, Riordan,* Can. J. Chem., *43,* 2328 (1965).
466. *Lacey,* J. Chem. Soc., *1960,* 1633.
467. *Stodola,* J. Org. Chem., *37,* 178 (1972).
468. *Duffy, Leisten,* J. Chem. Soc., *1960,* 545, 853; *Barnett, O'Connor,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972,* 525; J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972,* 2378.
469. *Louw, Kooyman,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *86,* 1041 (1967).
470. *Ropp,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 842 (1960); *Margolin, Samuel,* Chem. Commun., *1970,* 802. См. обзор: *Liler,* Reaction Mechanisms in Sulphuric Acid, pp. 254—259; Academic Press, New York, 1971.
471. Обзор см.: *Feuer, Hooz,* in: Patai, [286], pp. 446—450, 460—468.
472. *Benedict, Bianchi, Cate,* Synthesis, *1979,* 428; *Johnstone, Rose,* Tetrahedron, *35,* 2169 (1979).
473. *Barluenga, Alonso-Cires, Campos, Asensio,* Synthesis, *1983,* 53.
474. *Sjöberg, Sjöberg,* Acta Chem. Scand., *26,* 275 (1972).
475. *Whitesides, Sadowski, Lilburn,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 2829 (1974).
476. *Olan, Halpern, Lin,* Synthesis, *1975,* 315. Другой метод синтеза ди-*трет*-бутилового эфира см.: *Masada, Yonemitsu, Hirota,* Tetrahedron Lett., *1979,* 1315.
477. *Masada, Sakajiri,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51,* 866 (1978).
478. Обзор реакций, в которых нуклеофилами выступают спирты, см.: *Salomaa, Kankaanperä, Pihlaja,* in: Patai, The Chemistry of Hydroxyl Group, pt. 1, pp. 454—466, Interscience, New York, 1971.
479. *Biordi, Moelwyn-Hughes,* J. Chem. Soc., *1962,* 4291.
480. *Masada, Oishi,* Chem. Lett., *1978,* 57. Другой метод см.: *Camps, Coll, Moretó,* Synthesis, *1982,* 186.
481. *Banerjee, Gupta, Singh,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982,* 815.
482. Обзор по получению ортоэфиров этим методом см.: *DeWolfe,* [383], pp. 12—18.
483. Обзоры см.: *Starks, Liotta,* [364], pp. 128—138; *Weber, Gokel,* Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346], pp. 73—84.
484. Другие защитные группы для OH описаны в работах: *Greene,* Protective Groups in Organic Synthesis, pp. 10—113, Wiley, New York, 1981; *Corey, Gras, Ulrich,* Tetrahedron Lett, *1976,* 809 и цитируемая в этой статье литература.
485. *McOmie,* Adv. Org. Chem., *3,* 191—294 (1963), pp. 232—233.
486. *Hendrickson, Kandall,* Tetrahedron Lett., *1970,* 343.
487. Обзоры по алкил- и арилцианатам см.: *Iensen, Holm,* in: Patai, The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives, pt. 1, pp. 569—618, Wiley, 1977; *Grigat, Pütter,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 206—218 (1967) [Angew. Chem., *79,* 219—231].
488. *Grigat, Pütter,* Chem. Ber., *97,* 3012 (1964); *Martin, Bauer,* Org. Synth., *61,* 35.
489. *Kauer, Henderson,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 4732 (1964).
490. *Berti,* Top. Stereochem., *7,* 93—251 (1973), pp. 187—209.
491. *Swain, Ketley, Bader,* J. Am. Chem. Soc., *81,* 2353 (1959); *Knipe,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973,* 589.
492. Обзоры см.: *Zollinger,* Azo and Diazo Chemistry, pp. 68—71, 102—108, Interscience, New York, 1961; [471], pp. 478—484.

493. Обзор по диазометану см.: *Pizey*, Synthetic Reagents, vol. 2, pp. 65—142, Wiley, New York, 1974.
494. *Neeman, Caserio, Roberts, Johnson*, Tetrahedron, *6*, 36 (1959).
495. *Paulissen, Reimlinger, Hayez, Hubert, Teyssié*, Tetrahedron Lett., *1973*, 2233.
496. *Ohno, Nishiyama, Nagase*, Tetrahedron Lett., *1979*, 4405.
497. *Kreevoy, Thomas*, J. Org. Chem., *42*, 3979 (1977). См. также: *McGarrity, Smyth*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 7303 (1980).
498. *Bethell, Howard, J.* Chem. Soc. (B), *1969*, 745; *Bethell, Newall, Whittaker*, J. Chem. Soc. (B), *1971*, 23; *Noels, Demonceau, Petiniot, Hubert, Teyssié*, Tetrahedron, *38*, 2733 (1982).
499. *Baganz, May*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *5*, 420 (1966) [Angew. Chem., *78*, 448].
500. Обзор см.: [471], pp. 457—460, 468—470.
501. *Vlad, Ungur, Synthesis, 1983*, 216. Примеры синтеза 5-, 6-, 7- и 8-членных колец с использованием кислотного катализатора Nafion-N см.: *Obah, Fung, Malhotra*, Synthesis, *1981*, 474.
502. *Vowinkel*, Chem. Ber., *95*, 2997 (1962); *96*, 1702 (1963); *99*, 42 (1966).
503. *Neumann*, Chimia, *23*, 267 (1969).
504. *Guthrie, Jenkins, Yamasaki, Skelton, White*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1981*, 2328 и цитируемая в этой статье литература.
505. *Martin, Franz, Arhart*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 4604 (1974).
506. *Pratt, Draper*, J. Am. Chem. Soc., *71*, 2846 (1949).
507. *Zoltewicz, Sale*, J. Org. Chem., *35*, 3462 (1970).
508. Обзоры см.: [478], pp. 458—563; *DeWolfe*, [383], pp. 18—29, 146—148.
509. *McElvain, Curry*, J. Am. Chem. Soc., *70*, 3781 (1948).
510. *Watanabe, Conlon*, J. Am. Chem. Soc., *79*, 2828 (1957); *Büchi, White*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 2884 (1964). Обзор см.: *Шостаковский, Трофимов, Атавин, Лавров.*— Усп. хим., 1968, *37*, с. 2070—2093. Обсуждение механизма см.: *Гареев.*— ЖОрХ, 1982, *18*, с. 42.
511. *Posner, Rogers*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 8208, 8214 (1977).
512. Обзор см.: *Dermer, Ham*, [367], pp. 224—227, 256—257.
513. *Граник, Пятин, Глушков*, [293], с. 1595.
514. Пример см.: *Rodionov*, Bull. Soc. Chim. France, *39*, 305 (1926).
515. *Kaiser, Woodruff*, J. Org. Chem., *35*, 1198 (1970).
516. *Taylor, McLay, McKillop, J.* Am. Chem. Soc., *90*, 2422 (1968).
517. *Illi*, Tetrahedron Lett., *1979*, 2431. Другой метод см.: *Нехорошев, Ивахненко, Охлобыстин.*— ЖОрХ, 1977, *13*, с. 662.
518. Обзор по примененню этого метода для синтеза хлорформиатов см.: *Matzner, Kurkjy, Cotter*, Chem. Rev., *64*, 645—687 (1964).
519. *Ross*, J. Am. Chem. Soc, *92*, 5998 (1970); *Бабаева, Богатков, Гринева, Кругликова.*— ЖОрХ, 1976, *12*, с. 1234.
520. *Scriven*, Chem. Soc. Rev., *12*, 129—161 (1983); *Höfle, Steglich, Vorbrüggen*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *17*, 569—583 (1978) [Angew. Chem., *90*, 602—615].
521. Примеры см.: *Stevens, van Es*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *83*, 1287 (1964); *van Es, Stevens*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *84*, 704 (1965).
522. Примеры см.: *Stevens, van Es*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *83*, 1294 (1964); *Sōfuku, Muramatsu, Hagitani*, Bull. Chem. Soc. Japan, *40*, 2942 (1967).
523. *Fatiadi*, Carbohydr. Res., *6*, 237 (1968).
524. Обзор некоторых современных методов см.: *Haslam*, Tetrahedron, *36*, 2409—2433 (1980).
525. *Harrison, Haynes, Arthur, Eisenbraun*, Chem. Ind. (London), *1968*, 1568.
526. *Newman*, An Advanced Organic Laboratory Course, pp. 8—10, Macmillan, New York, 1972.

527. Формиаты можно приготовить при использовании диизопропилового эфира для удаления воды отгонкой азеотропа: *Werner*, J. Chem. Res., Synop., *1980*, 196.
528. *Johnston, Knipe, Watts*, Tetrahedron Lett., *1979*, 4225.
529. Обзор методов синтеза лактонов и лактамов см.: *Wolfe, Ogliaruso*, in: Patai, The Chemistry of Acid Derivatives, pt. 2, pp. 1062—1330, Wiley, New York, 1979.
530. *Adam, Baeza, Liu*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 2000 (1972). Другие методы превращения β-гидроксикислот в β-лактоны описаны в работах: *Merger*, Chem. Ber., *101*, 2413 (1968); *Blume*, Tetrahedron Lett., *1969*, 1047.
531. *Lardelli, Lamberti, Weller, de Jonge*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *86*, 481 (1967).
532. Обзоры методов синтеза макроциклических лактонов см.: *Nicolaou*, Tetrahedron, *33*, 683—710 (1977); *Back*, Tetrahedron, *33*, 3041—3059 (1977); *Masamune, Bates, Corcoran*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *16*, 585—607 (1977) [Angew. Chem., *89*, 602—624].
533. *Corey, Nicolaou, J.* Am. Chem. Soc., *96*, 5614 (1974); *Corey, Nicolaou, Melvin*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 653, 655 (1975); *Gerlach, Thalmann*, Helv. Chim. Acta, *57*, 2661 (1974); *Corey, Brunelle, Stork*, Tetrahedron Lett., *1976*, 3405; *Corey, Brunelle*, Tetrahedron Lett., *1976*, 3409; *Wollenberg, Nimitz, Gokcek*, Tetrahedron Lett., *21*, 2791 (1980). См. также: *Schmidt, Heermann*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18*, 308 (1979) [Angew. Chem., *91*, 330].
534. Обзор применения этого и родственных методов см.: *Mukaiyama*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18*, 707—721 (1979) [Angew. Chem., *91*, 798—812].
535. *Steliou, Szczygielska-Nowosielska, Favre, Poupart, Hanessian*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 7578 (1980); *Steliou, Poupart*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 7130 (1983). Некоторые другие методы см.: *Masamune, Kamata, Schilling*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 3515 (1975); *Scott, Naples*, Synthesis, *1976*, 738; *Kurihara, Nakajima, Mitsunobu*, Tetrahedron Lett., *1976*, 2455; *Corey, Brunelle, Nicolaou*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 7359 (1977); *Vorbrüggen, Krolikiewicz*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *16*, 876 (1977) [Angew. Chem., *89*, 914]; *Nimitz, Wollenberg*, Tetrahedron Lett., *1978*, 3523; *Inanaga, Hirata, Saeki, Katsuki, Yamaguchi*, Bull. Chem. Soc. Japan *52* 1989 (1979); *Venkataraman, Wagle*, Tetrahedron Lett., *1980*, 1893; *Schmidt, Dietsche*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *20*, 771 (1981) [Angew. Chem., *93*, 786].
536. Обзор по аспектам этого механизма см.: [478], pp. 466—481.
537. *Smith, Moffatt, Khorana*, J. Am. Chem. Soc., *80*, 6204 (1958).
538. *Doleschall, Lempert*, Tetrahedron Lett., *1963*, 1195.
539. Список многих из таких реагентов с литературными ссылками приведен в работе: *Arrieta, Garcia, Lago, Palomo*, Synth. Commun., *13*, 471 (1983).
540. *Kim, Kim, Lee*, Tetrahedron Lett., *24*, 3365 (1983).
541. *Liu, Chan, Lee*, Tetrahedron Lett., *1978*, 4461; *Garcia, Arrieta, Palomo*, Synth. Commun., *12*, 681 (1982).
542. *Hassner, Alexanian*, Tetrahedron Lett., *1978*, 4475; *Neises, Steglich*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *17*, 522 (1978) [Angew. Chem., *90*, 556]. См. также: *Holmberg, Hansen*, Acta Chem. Scand., Ser. B, *33*, 410 (1979).
543. *Takimoto, Inanaga, Katsuki, Yamaguchi*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 1470 (1981). См. также: *Kim, Yang*, Synth. Commun., *11*, 121 (1981); *Takimoto, Abe, Kodera, Ohta, Bull.* Chem. Soc. Japan, *56*, 639 (983).
544. *Adams, Lewis, Paul*, Synthesis, *1979*, 429.
545. *Keshavamurthy, Vankar, Dhar*, Synthesis, *1982*, 506.
546. *Nakao, Oka, Fukumoto*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 1267 (1981); *Brook, Chan*, Synthesis, *1983*, 201.
547. *Chandrasekaran, Turner*, Synth. Commun., *12*, 727 (1982).
548. *Hashimoto, Furukawa*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 2227 (1981).

549. *Marshall, Erickson, Folsom,* Tetrahedron Lett., *1970*, 4011; *Kadaba,* Synthesis, *1972*, 628; Synth. Commun., *4*, 167 (1974).
550. *Derevitskaya, Klimov, Kochetkov,* Tetrahedron Lett., *1970*, 4269. См. также: *Mohacsi,* Synth. Commun., *1982*, 453.
551. Некоторые методы переэтерификации в нейтральных условиях см.: *Bittner, Barneis, Felix,* Tetrahedron Lett., *1975*, 3871; *Hashimoto, Furukawa, Kuroda,* Tetrahedron Lett., *21*, 2857 (1980); *Olah, Narang, Salem, Gupta,* Synthesis, *1981*, 142.
552. *Posner, Oda,* Tetrahedron Lett., *22*, 5003 (1981); *Rana, Barlow, Matta,* Tetrahedron Lett., *1981*, 5007.
553. *Koslikallio,* in: Patai, [180], pp. 103—136.
554. *Fife, Benjamin,* J. Am. Chem. Soc., *95*, 2059 (1973). См. также: *Kirby, Lloyd,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974*, 637; *Fife, Benjamin,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1974*, 525; *Pollack, Dumsha,* J. Am. Chem. Soc., *97*, 377 (1975); *Chiong, Lewis, Shafer,* J. Am. Chem. Soc., *97*, 418 (1975).
555. *Belke, Su, Shafer,* J. Am. Chem. Soc., *93*, 4552 (1971).
556. *Jeffery, Satchell,* J. Chem. Soc., *1962*, 1906; *Rothman, Hecht, Pfeffer, Silbert,* J. Org. Chem., *37*, 3551 (1972).
557. *Deghenghi, Engel,* J. Am. Chem. Soc., *82*, 3201 (1960); *House, Trost,* J. Org. Chem., *30*, 2502 (1965).
558. См., например: *Hopff, Osman,* Tetrahedron, *24*, 2205, 3887 (1968); *Mondal, van der Meer, German, Heikens,* Tetrahedron, *30*, 4205 (1974).
559. *Henry,* J. Am. Chem. Soc., *93*, 3853 (1971); Acc. Chem. Res., *6*, 16—24 (1973).
560. *Greenlee, Thorsett,* J. Org. Chem., *46*, 5351 (1981).
561. *Parker,* Adv. Org. Chem., *5*, 1—46 (1965), p. 37; *Alvarez Watt,* J. Org. Chem., *33*, 2143 (1968); *Mehta,* Synthesis, *1972*, 262; *Shaw, Kunerth, Sherry,* Tetrahedron Lett., *1973*, 689; *Shaw, Kunerth,* J. Org. Chem., *39*, 1968 (1974); *Larock,* J. Org. Chem., *39*, 3721 (1974); *Pfeffer, Silbert,* J. Org. Chem., *41*, 1373 (1976).
562. Обзоры по межфазному катализу в этой реакции см.: *Starks, Liotta,* [346], pp. 140—155; *Weber, Gokel,* Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346] pp. 85—95.
563. Альтернативный метод для фенацилхлоридов см.: *Clark, Miller,* Tetrahedron Lett., *1977*, 599.
563a. *Barry, Bram, Decodis, Loupy, Pigeon, Sansoulet,* Tetrahedron, *39*, 2673 (1983).
564. *Ono, Yamada, Saito, Tanaka, Kaji,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51*, 2401 (1978).
565. См., однако: *Moore, Foglia, McGahan,* J. Org. Chem., *44*, 2425 (1979).
566. *Kruizinga, Strijtveen, Kellogg,* J. Org. Chem., *46*, 4321 (1981).
567. *Galli, Mandolini,* Org. Synth., *58*, 98 (1978); *Kruizinga, Kellogg,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979*, 286; J. Am. Chem. Soc., *103*, 5183 (1981); *Regen, Kimura,* J. Am. Chem. Soc., *104*, 2064 (1982); *Kimura, Regen,* J. Org. Chem., *48*, 1533 (1983).
568. *Lewin, Goldberg,* Tetrahedron Lett., *1972*, 491; *Klumpp, Bos, Schakel, Schmitz, Vrielink,* Tetrahedron Lett., *1975*, 3429.
569. *Kohll, van Helden,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *87*, 481 (1968); *Volger,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *87*, 501 (1968); *Yamaji, Fujiwara, Imanaka, Teranishi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *43*, 2659 (1970); *Yamaji, Fujiwara Asano, Teranishi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *46*, 90 (1973).
570. *Clark, Emsley, Hoyte,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977*, 1091. См. также: *Barluenga, Alonso-Cires, Campos, Asensio,* Synthesis, *1983*, 649.
571. *Lissel, Dehmlow,* Chem. Ber., *114*, 1210 (1981).
572. *Grundy, James, Pettenden,* Tetrahedron Lett., *1972*, 757.
573. *Harris, Patel,* Chem. Ind. (London), *1973*, 1002.
574. *Szmuszkovicz,* Org. Prep. Proceed. Int., *4*, 51 (1972).

575. *Vorbrüggen,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *2,* 211 (1963) [Angew. Chem., *75,* 296]; *Brechbühler, Büchi, Hatz, Schreiber, Eschenmoser,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *2,* 212 (1963) [Angew. Chem., *75,* 296].
576. *Anderson, Uh,* Synth. Commun., *2,* 297 (1972); *Curtis, Schwartz, Hartman,, Pick, Kolar, Baumgarten,* Tetrahedron Lett., *1977,* 1969.
577. *Katritzky, Gruntz, Kenny, Rezende, Sheikh,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979,* 430.
578. *Wilson, Joule,* Tetrahedron, *24,* 5493 (1968).
579. *Raber, Gariano, Brod, Gariano, Guida, Guida, Herbst,* J. Org. Chem., *44,* 1149 (1979).
580. *Ganem, Small,* J. Org. Chem., *39,* 3728 (1974).
581. *Karger, Mazur,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 3878 (1968). См. также: *Coffi-Nketsia, Kergomard, Tautou,* Bull. Soc. Chim. France, *1967,* 2788.
581а. *Roulleau, Plusquellec, Brown,* Tetrahedron Lett., *1983,* 4195.
582. Список других дегидрирующих агентов с литературными ссылками см.: *Ogliaruso, Wolfe,* [529], pt. 1, pp. 437—438.
583. См., например: *Schüssler, Zahn,* Chem. Ber., *95,* 1076 (1962); *Rammler, Khorana,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 1997 (1963). См. также: *Hata, Tajima, Mukaiyama,* Bull. Chem. Soc. Japan, *41,* 2746 (1968).
584. См., например: *Eglinton, Jones, Shaw, Whiting,* J. Chem. Soc., *1954,* 1860; *Arens, Doornbos,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *74,* 9 (1955).
585. Высокие выходы могут быть достигнуты при использовании любого из двух фосфорсодержащих реагентов — дефенилхлорофосфата $(PhO)_2POCl$ и фенил-N-фениламидохлорофосфата $(PhO)(PhNH)POCl$: *Mestres, Palomo,* Synthesis, *1981,* 218.
586. *Rinderknecht, Ma,* Helv. Chim. Acta, *47,* 152 (1964). См. также: *Nangia, Chandrasekaran,* J. Chem. Res., Synop., *1984,* 100.
587. *Вейсс, Хавелка, Нефедов.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, *27,* с. 220.
588. *Meerwein, Hederich, Wunderlich,* Arch. Pharm., *291/63,* 541 (1958). Обзор см.: [69], pp. 22—39.
589. *Hiatt,* in: Swern, Organic Peroxides, vol. 2, pp. 1—151, Interscience, New York, 1971.
590. *Pearson, Edgington,* J. Am. Chem. Soc., *84,* 4607 (1962).
591. *Cookson, Davies, Roberts,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1976,* 1022.
592. *Johnson, Nidy, Merritt,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 7960 (1978).
593. Сообщается, что спирты могут быть и основными продуктами см.: *San Filippo, Chern, Valentine,* J. Org. Chem., *40,* 1678, (1975); *Corey, Nicolaou, Shibasaki, Machida, Shiner,* Tetrahedron Lett., *1975,* 3183.
594. *Salomon, Salomon,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 4290 (1979).
595. Обзор по синтезу и реакциям ацилпероксидов и перэфиров см.: *Bouillon, Lick, Schank,* in: Patai, The Chemistry of Peroxides, pp. 279—309. Wiley, New York, 1983. Обзор по синтезу ацилпероксидов см.: *Hiatt,* [589], vol. 2, pp. 799—929.
596. *Silbert, Siegel, Swern,* J. Org. Chem., *27,* 1336 (1962).
597. *Greene, Kazan,* J. Org. Chem., *28,* 2168 (1963).
598. Обзор см. [478], pp. 481—497.
599. Пример, включающий образование нитрита, см.: *Aldred, Willams, Garley,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982,* 777.
600. *Sandler, Karo,* [176], vol. 3, pp. 114—133 (1972).
600а. *Doyle, Terpstra, Pickering, LaPoire,* J. Org. Chem., *48,* 3379 (1983).
601. *Barton, Narang,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977,* 1114.
602. *Klamann, Weyerstahl,* Chem. Ber., *98,* 2070 (1965).
603. *Karger, Mazur,* J. Org. Chem., *36,* 532, 540 (1971).
604. Обзор см.: *Satchell,* Q. Rev., Chem. Soc., *17,* 160—203 (1963), pp. 179—181.
605. *Avison,* J. Chem. Soc., *1955,* 732.
606. *Karger, Mazur,* J. Org. Chem., *36,* 528 (1971).

607. *Buehler*, J. Org. Chem., *32*, 261 (1967).
608. Обзор по этой реакции и этим солям см.: *Kantlehner*, Adv. Org. Chem., *9*, pt. 2, 181—277 (1979). Другие обзоры см.: *Граник.*— Усп. хим., 1983, *52*, с. 669—703; [69], с. 128—137; *Граник, Пятин, Глушков*, [293], с. 1593.
609. *Weintraub, Oles, Kalish*, J. Org. Chem., *33*, 1679 (1968).
610. *Julia, Mestdagh*, Tetrahedron, *39*, 433 (1983).
611. Монографию по соединениям серы см.: *Oae*, Organic Chemistry of Sulfur, Plenum, New York, 1977.
612. Обзор см.: *Wardell*, in: Patai, The Chemistry of Thiol Group, pt. 1, pp. 179—211, Wiley, New York, 1974.
613. См. обзор: *Reid*, Organic Chemistry of Bivalent Sulfur, vol. 1, pp. 21—29, 32—35, vol. 5, pp. 27—34, Chemical Publishing Company, New York, 1958, 1963.

613а. Метод, позволяющий избежать образования сульфида, описан в работе: *Васильцов, Трофимов, Амосова.*— ЖОрХ, 1983, *19*, с. 1399.

614. *Lucien, Barrault, Guisnet, Maurel*, Nouveau J. Chim., *3*, 15 (1979).
615. *Hojo, Yoshino, Mukaiyama*, Chem. Lett., *1977*, 133, 437.
616. Обзор см.: [612], pp. 246—251.
617. *Kornblum, Widmer*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 7086 (1978).
618. Обзоры см.: [613], vol. 2, pp. 16—21, 24—29, vol. 3, pp. 11—14 (1960); *Peach*, in: Patai, [612], pt. 2, pp. 721—735.
619. Обзор по применению межфазного катализа для получения серусодержащих соединений см.: *Weber, Gokel*, Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346], pp. 221—233.
620. *Ono, Miyake, Saito, Kaji*, Synthesis, *1980*, 952. См. также: *Ferreira, Comasseto, Braga*, Synth. Commun., *12*, 595 (1982); *Ando, Furuhata, Tsumaki, Sekiguchi*, Synth. Commun., *12*, 627 (1982).
621. *Fehnel, Carmack*, J. Am. Chem. Soc., *71*, 84 (1949); *Cain, Evans, Lee*, J. Chem. Soc., *1962*, 1694.
622. *Walker*, Tetrahedron Lett., *1977*, 4475. В этой же работе см. ссылки на другие методы превращения спиртов в сульфиды.
623. Некоторые другие серусодержащие реагенты также могут расщеплять метиловые и иные эфиры, см.: *Hanessian, Guindon*, Tetrahedron Lett., *1980*, 2305; *Williard, Fryhle*, Tetrahedron Lett., *1980*, 3731; *Node, Nishide, Fuji, Fujita*, J. Org. Chem., *45*, 4275 (1980). Расщепление под действием селенсодержащих реагетов см.: *Evers, Christiaens*, Tetrahedron Lett., *1983*, 377.
624. *Feutrill, Mirrington*, Tetrahedron Lett., *1970*, 1327; Aust. J. Chem., *25*, 1719, 1731 (1972).
625. *Kelly, Dali, Tsang*, Tetrahedron Lett., *1977*, 3859.
626. *Bartlett, Johnson*, Tetrahedron Lett., *1970*, 4459.
627. *Node, Nishide, Ochiai, Fuji, Fujita*, J. Org. Chem., *46*, 5163 (1981).
628. *Scarborough, Smith*, Tetrahedron Lett., *1977*, 4361; *Liotta, Santiesteban*, Tetrahedron Lett., *1977*, 4369; *Liotta, Sunay, Santiesteban, Markiewicz*, J. Org. Chem., *46*, 2605 (1981).
629. *Shamma, Deno, Remar*, Tetrahedron Lett., *1966*, 1375. Другие методы см.: *Hutchins, Dux*, J. Org. Chem., *38*, 1961 (1973); *Posner, Ting*, Synth. Commun., *4*, 355 (1974).
630. *Kametani, Kigasawa, Hiiragi, Wagatsuma, Wakisaka*, Tetrahedron Lett., *1969*, 635.
631. *Murahashi, Yano*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979*, 270; J. Am. Chem. Soc., *102*, 2456 (1980). См. также: *Reich, Tohen*, J. Org. Chem., *44*, 3148 (1979).
632. *Murahashi, Yano*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 2456 (1980).
633. *Hammerschmidt, Bieber, Vögtle*, Chem. Ber., *111*, 2445 (1978); *Singh, Mehrotra, Regen*, Synth. Commun., *11*, 409 (1981).
634. *Brandsma, Wijers*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *82*, 68 (1963).

635. Обзор по образованию эписульфидов см.: *Фокин, Коломиец.*— Усп. хим., 1975, *44*, с. 306—334.
636. *Chan, Finkenbine,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 2880 (1972).
637. *Calo, Lopez, Marchese, Pesce,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975*, 621.
638. Обзор по методам синтеза сульфониевых солей см.: *Lowe,* in: Stirling, [318], pp. 267—312.
639. *Badet, Jacob, Julia,* Tetrahedron, *37*, 887 (1981); *Badet, Julia,* Tetrahedron Lett., *1979*, 1101, а также литература, цитируемая в последней работе.
640. См. обзор [604], pp. 182—184.
641. Обзоры, посвященные этим соединениям, см.: *Scheithauer, Mayer,* Top. Sulfur Chem., *4*, 1—373 (1979); [613], vol. 4, pp. 7—130 (1962).
642. *Hirabayashi, Mizuta, Mazume,* Bull. Chem. Soc. Japan, *38*, 320 (1965).
643. *Pelter, Levitt, Smith, Jones,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977*, 1672.
644. *Imamoto, Kodera, Yokoyama,* Synthesis, *1982*, 134; *Liu, Sabesan,* Can. J. Chem., *58*, 2645 (1980). Другие методы превращения кислот в эфиры тиолов см. ссылки в этих работах.
645. *Mukaiyama, Takeda, Atsumi,* Chem. Lett., *1974*, 187. См. также: *Hatch, Weinreb,* J. Org. Chem., *42*, 3960 (1977); *Cohen, Gapinski,* Tetrahedron Lett., *1978*, 4319.
646. Обзор по дисульфидам см.: [613], vol. 3, pp. 362—462 (1960).
647. *Milligan, Swan,* J. Chem. Soc., *1962*, 2712.
648. *Chorbadjiev, Roumian, Markov,* J. Prakt. Chem., *319*, 1036 (1977).
649. Обзоры, посвященные солям Бунте, см.: *Milligan, Swan,* Rev. Pure Appl. Chem., *12*, 72—94 (1962); *Distler,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6*, 544—553 (1967) [Angew. Chem., *79*, 520—529].
650. *Kice,* J. Org. Chem., *28*, 957 (1963).
651. *Milligan, Saville, Swan,* J. Chem. Soc., *1963*, 3608.
652. *Schank,* Liebigs Ann. Chem., *702*, 75 (1967); *714*, 117 (1968); *Meek, Fowler,* J. Org. Chem., *33*, 3422 (1968).
653. *Gilbert,* Sulfonation and Related Reactions, pp. 136—148, 161—163, Interscience, New York, 1965 (есть русский перевод: *Джильберт Э.* Сульфирование органических соединений. Пер. с англ.— М.: Химия, 1969).
654. Обсуждение см.: *Yoneda, Griffin, Carlyle, J.* Org. Chem., *40*, 375 (1975).
655. Обзоры по тиоцианатам см.: *Guy,* in: Patai, The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives, pt. 2, pp. 819—886, Wiley, New York, 1977; [613], vol. 6, pp. 34—37 (1965).
656. *Katritzky, Gruntz, Mongelli, Rezende,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979*, 1953. Превращение первичных спиртов в тиоцианаты см.: *Tamura, Kawasaki, Adachi, Tanlo, Kita,* Tetrahedron Lett., *1977*, 4417.
657. Обзоры, посвященные этой реакции, см.: *Gibson*, in: Patai, [309], pp. 45—55; *Spialter, Pappalardo,* The Acyclic Aliphatic Tertiary Amines, pp. 14—29, Macmillan, New York, 1965.
658. Обзор по стереоселективности этой реакции, особенно для случаев, когда в кольцо включен третичный атом азота, см.: *Bottini,* Sel. Org. Transform., *1*, 89—142 (1970). Обзор по кватернизации гетероароматических колец см.: *Zoltewicz, Deady,* Adv. Heterocycl. Chem., *22*, 71—121 (1978); *Duffin,* Adv. Heterocycl. Chem., *3*, 1—56 (1964).
659. *Werner,* J. Chem. Soc., *113*, 899 (1918).
660. *Sommer, Jackson,* J. Org. Chem., *35*, 1558 (1970); *Sommer, Lipp, Jackson,* J. Org. Chem., *36*, 824 (1971).
661. *Patai, Weiss,* J. Chem. Soc., *1959*, 1035.
662. Обзор, посвященный получению азиридинов этим методом, см.: *Dermer, Ham,* [367], pp. 1—59.
663. *Kovacic, Lowery,* J. Org. Chem., *34*, 911 (1969); *Strand, Kovacic,* J. Am. Chem. Soc., *95*, 2977 (1973).

664. См., например: *Deady, Finlayson, Koryitsky,* Aust. J. Chem., *32,* 1735 (1979).
665. Обзор реакций этого реагента см.: *Blaževič, Kolbah, Belin, Šunjič, Kajfež.* Synthesis, *1979,* 161—176.
666. *Jończyk, Ochal, Mąkosza,* Synthesis, *1978,* 882.
667. *Klemmensen, Schroll, Lawesson,* Ark. Kemi, *28,* 405 (1968).
668. Другие методы превращения некоторых спиртов во вторичные и третичные амины описаны в работах: *Atkins, Walker, Manyik,* Tetrahedron Lett., *1970,* 3821; *Murahashi, Shimamura, Moritani,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975,* 931; *Murahashi, Kondo, Hakata,* Tetrahedron Lett., *1982,* 229; *Baiker, Richarz,* Tetrahedron Lett., *1977,* 1937; Helv. Chim. Acta, *61,* 1169 (1978); Synth. Commun., *8,* 27 (1978); *Watanabe, Tsuji, Ohsugi,* Tetrahedron Lett., *1981,* 2667; *Grigg, Mitchell, Sutthivaiyakit, Tongpenyai,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981,* 611; *Arcelli, Bui-The-Khai, Porzi,* J. Organomet. Chem., *235,* 93 (1982).
669. *Botta, De Angelis, Nicoletti,* Synthesis, *1977,* 722.
670. *Okada, Ichimura, Sudo,* Bull. Chem. Soc. Japan, *43,* 1185 (1970).
671. Некоторые другие косвенные методы описаны в работах: *Burgess, Penton, Taylor,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 5224 (1970); *Hendrickson, Joffee,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4083 (1973); *Trost, Keinan,* J. Org. Chem., *44,* 3451 (1979).
672. *White, Ellinger,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 5261 (1965).
673. *Castro, Selve,* Bull. Soc. Chim. France, *1971,* 4368. Аналогичный метод см.: *Tanigawa, Murahashi, Moritani,* Tetrahedron Lett., *1975,* 471.
674. *Loubinoux, Coudert, Guillaumet,* Synthesis, *1980,* 638.
675. *Ireland, Walba,* Org. Synth., *56,* 44.
676. *Baltzly, Blackman,* J. Org. Chem., *28,* 1158 (1963).
677. Аналогичным образом смесь первичных аминов можно превратить в смешанный вторичный амин. Обзор по механизму этой реакции см.: *Гелер.*— Усп. хим., 1978, *47,* с. 537—556.
678. *De Angelis, Grgurina, Nicoletti,* Synthesis, *1979,* 70. См. также: *Ballantine, Purnell, Rayanakorn, Thomas, Williams,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981,* 9; *Arcelli, Bui-The-Khai, Porzi,* J. Organomet. Chem., *231,* C31 (1982); *Jung, Fellmann, Garrou,* Organometallics, *2,* 1042 (1983).
679. *Hünig, Baron,* Chem. Ber., *90,* 395, 403 (1957).
680. См., например: *Casy, Myers,* J. Chem. Soc., *1964,* 4639.
681. *Müller, Huber-Emden, Rundel,* Liebigs Ann. Chem., *623,* 34 (1959).
682. *Saegusa, Ito, Kobayashi, Hirota, Shimizu,* Tetrahedron Lett., *1966,* 6131.
683. *McManus, Larson, Hearn,* Synth. Commun., *3,* 177 (1973).
684. *Reynolds, Massad, Fields, Johnson,* J. Org. Chem., *26,* 5109 (1961); *Reynolds, Fields, Johnson,* J. Org. Chem., *26,* 5111, 5116, 5119, 5125 (1961); *Wineman, James, Pomponi,* J. Org. Chem., *27,* 4222 (1962).
685. Обзор см.: *Dermer, Ham,* [367], pp. 262—268.
686. *Kovacic, Chaudhary,* Tetrahedron, *23,* 3563 (1967); *Strand, Kovacic,* [663]; *Wnuk, Chaudhary, Kovacic,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 5678 (1976) и цитируемая в этих работах литература.
687. Обзор по изонитрилам см.: *Periasami, Walborsky,* Org. Prep. Proceed Int., *11,* 293—311 (1979).
688. *Weber, Gokel,* Tetrahedron Lett., *1972,* 1637; *Weber, Gokel, Ugi,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *11,* 530 (1972) [Angew. Chem., *84,* 587].
689. *Saunders, Murray,* Tetrahedron, *6,* 88 (1959); *Frankel, Feuer, Bank,* Tetrahedron Lett., *1959,* 5.
690. См. обзор.: *Chalils, Butler,* in: Patai, [309], pp. 279—290.
691. См. обзор: *Beckwith,* in: Zabicky, [455], pp. 73—185.
692. Обзор по гидразидам см.: *Paulsen, Stoye,* in: Zabicky, [455], pp. 515—600.
692а. Улучшенный метод описан в работе: *Ando, Tsumaki,* Synth. Commun., *13,* 1053 (1983).

693. Обзоры по приготовлению и реакциям изоцианатов и изотиоцианатов см. соответственно статьи: *Richter, Ulrich*, pp. 619—818; *Drobnica, Kristian, Augustin*, pp. 1003—1221, in: Patai, The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives, pt. 2, Wiley, New York, 1977.
694. Примеры см.: *Ozaki*, Chem. Rev., *72*, 457—496 (1972), pp. 457—460. Обзор методов промышленного получения изоцианатов по этой реакции см.: *Twitchett*, Chem. Soc. Rev., *3*, 209—230 (1974).
695. *Kurita, Iwakura*, Org. Synth., *59*, 195.
696. *Baldwin, Blanchard, Koenig*, J. Org. Chem., *30*, 671 (1965).
697. *Kivinen*, [413]; [604], p. 185; *Bender, Jones*, J. Org. Chem., *27*, 3771 (1962).
698. Обзор см.: *Beckwith*, in: Zabicky, [455], pp. 86—96. Обзор по синтезу пептидов обработкой аминокислоты смешанным ангидридом другой аминокислоты см.: *Albertson*, Org. React., *12*, 157—355 (1962).
699. Обзор по имидам см.: *Wheeler, Rosado*, in: Zabicky, [455], pp. 335—381; *Hargreaves, Pritchard, Dave*, Chem. Rev., *70*, 439—469 (1970) (циклические имиды).
700. *Meyer, Nolde, Thomsen, Lawesson*, Bull. Soc. Chim. Belg., *87*, 621 (1978).
701. Формилирование аминов смешанным ангидридом муравьиной и триметилуксусной кислот см.: *Vliestra, Zwikker, Nolte, Drenth*, Recl.: J. R. Neth., Chem. Soc., *101*, 460 (1982).
702. *Barrett, Lana*, J. Chem. Soc., *1978*, 471.
703. *Mitchell, Reid*, J. Am. Chem. Soc., *53*, 1879 (1931).
704. Обзор, посвященный образованию амидов из карбоновых кислот, см.: *Beckwith*, in: Zabicky, [455], pp. 105—109.
705. См., например: *Bladé-Font*, Tetrahedron Lett., *21*, 2443 (1980).
706. Обзор синтезов пептидов с использованием дициклогексилкарбодиимида и других агентов сочетания см.: *Albertson*, [698], pp. 205—218; *Klausner, Bodansky*, Synthesis, *1972*, 453—463.
707. Впервые этот реагент для такой цели был использован в работе: *Sheehan, Hess*, J. Am. Chem. Soc., *77*, 1067 (1955).
708. Монографии по синтезу пептидов см.: *Gross, Meienhofer*, The Peptides, 3 vols., Academic Press, New York, 1979—1981 (есть русский перевод т. 1: Пептиды. Основные методы образования пептидных связей. Пер. с англ./Под ред. Э. Гросса, И. Майенхофера.— М.: Мир, 1983).
709. *Schüssler, Zahn*, Chem. Ber., *95*, 1076 (1962); *Rebek, Feitler*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 1606 (1974). Есть доказательства того, что частично интермедиат *96* переходит в продукты по другому механизму, см.: *Rebek, Feitler*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 4052 (1973).
710. Некоторые другие методы описаны в работах: *Belleau, Malek*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 1651 (1968); *Tani, Oine, Inoue*, Synthesis, *1975*, 714; *Aigner, Marquarding*, Tetrahedron Lett., *1978*, 3325; *Neuenschwander, Fahrni, Leinhard*, Helv. Chim. Acta, *61*, 2437 (1978); *Inomata, Kinoshita, Fukuda, Tanabe, Kotake*, Bull. Chem. Soc. Japan, *51*, 1866 (1978), а также литература, приведенная в работе [717].
711. *Paul, Anderson*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 4596 (1960).
712. *Klosa*, J. Prakt. Chem., [4] *19*, 45 (1963).
713. *Wilson, Weingarten*, Can. J. Chem., *48*, 983 (1970).
714. *Olah, Narang, Garcia-Luna*, Synthesis, *1980*, 661.
715. *Suzuki, Tsuji, Hiroi, Sato, Osuka*, Chem. Lett., *1983*, 449.
716. *Bald, Saigo, Mukaiyama*, Chem. Lett., *1975*, 1163. См. также: *Mukaiyama, Aikawa, Kobayashi*, Chem. Lett., *1976*, 57.
717. *Grieco, Clark, Withers*, J. Org. Chem. *44*, 2945 (1979).
718. *Higuchi, Mikl, Shah, Herd*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3655 (1963).
719. См., например: *Shindbauer*, Montash. Chem., *99*, 1799 (1968).
720. *Жмурова, Войцеховская, Кирсанов*.— ЖОХ, 1959, *29*, с. 2229. См. также:

Kopecký, Šmejkal, Chem. Ind (London), *1966,* 1529; *Liu, Chan, Lee,* Synth. Commun., *9,* 31 (1979).
721. *Pelter, Levitt, Nelson,* Tetrahedron, *26,* 1539 (1970); *Pelter, Levitt,* Tetrahedron, *26,* 1545, 1899 (1970).
722. *Merrifield,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 2149 (1963).
723. Обзоры по твердофазному синтезу пептидов см.: *Barany, Merrifield,* pp. 1—284, *Fridkin,* pp. 333—363 in vol. 2, [708]; *Erickson, Merrifield,* in: Neurath, Hill, Boeder, The Proteins, 3rd ed., vol. 2, pp. 255—527, Academic Press, New York, 1976.
724. Общие монографии по твердофазному синтезу см.: *Mathur, Narang, Williams,* Polymers As Aids in Organic Chemistry, Academic Press, New York, 1980; *Hodge, Sherrington,* Polymer-supported Reactions in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1980 (есть русский перевод: Реакции на полимерных подложках в органическом синтезе. Пер. с англ./Под ред. П. Ходжа и Д. Шеррингтона.— М.: Мир, 1983). Обзоры см.: *Sheppard,* Chem. Ber., 402—414 (1983); *Pillai, Mutter,* Top. Curr. Chem., *106,* 119—175 (1982); *Akelah, Sherrington,* Chem. Rev., *81,* 557—587 (1981); *Akelah,* Synthesis, *1981,* 413—438; *Rebek,* Tetrahedron, *35,* 723—731 (1979); *McKillop, Young,* Synthesis, *1979,* 401—422, 481—500; *Neckers,* CHEMTECH, 108—116 (Feb. 1978); *Crowley, Rapoport,* Acc. Chem. Res., *9,* 135—144 (1976); *Patchornik, Kraus,* Pure Appl. Chem., *43,* 503—526 (1975).
725. Об этом факте впервые сообщалось в работе: *Merrifield, Stewart, Jernberg,* Anal. Chem., *38,* 1905 (1966).
726. *Fréchet,* Tetrahedron, *37,* 663—683 (1981); *Fréchet,* in: Hodge, Sherrington, [724], pp. 293—342; *Leznoff,* Acc. Chem. Res., *11,* 327—333 (1978); Chem. Soc. Rev., *3,* 64—85 (1974).
727. Обзор см.: *Beckwith,* [691], pp. 96—105.
728. *Basha, Lipton, Weinreb,* Tetrahedron Lett., *1977,* 4171; Org. Synth., *59,* 49; *Levin, Turos, Weinreb,* Synth. Commun., *12,* 989 (1982).
729. Обзор см.: *Sandler, Karo,* [176], pp. 217—222 (1972).
730. *van Melick, Wolters,* Synth. Commun., *2,* 83 (1972).
731. Обсуждение механизма см.: *Satchell, Satchell,* [180], pp. 410—431.
732. *Bunnett, Davis,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 665 (1960); *Bruice, Donzel, Huffman, Butler,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2106 (1967).
733. *Bunnett, Davis,* [732]; *Jencks, Carriuolo,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 675 (1960); *Bruice, Mayahi,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 3067 (1960).
734. *Blackburn, Jencks,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2638 (1968); *Bruice, Felton,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 2799 (1969); *Felton, Bruice,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 6721 (1969).
735. *Hansen,* Acta Chem. Scand., *17,* 1307 (1963); *Satterthwait, Jencks,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 7018, 7031 (1974); *Blackburn, Jencks,* [734]; *Gresser, Jencks,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 6963, 6970 (1977).
736. *Blackburn, Jencks,* [734].
737. *Bunnett, Davis,* [732].
738. *Zaugg, Helgren, Schaefer,* J. Org. Chem., *28,* 2617 (1963). См. также: *Weintraub, Terrell,* J. Org. Chem., *30,* 2470 (1965); *Harada, Kinoshita,* Bull. Chem. Soc. Japan, *40,* 2706 (1967).
739. *Kraus,* Synthesis, *1973,* 361. См. также: *Otsuji, Matsummura, Imoto,* Bull. Chem. Soc. Japan., *41,* 1485 (1968); *Gramain, Rémuson,* Synthesis, *1982,* 264.
740. *Garcia, Vilarrasa,* Tetrahedron Lett., *1982,* 1127.
741. *Kramer, Guggisberg, Hesse, Schmid,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *16,* 861 (1977) [Angew. Chem., *89,* 899]; Helv. Chim. Acta, *61,* 1342 (1978); *Heidelberger, Guggisberg, Stephanou, Hesse,* Helv. Chim. Acta, *64,* 399 (1981). Углеродный аналог см.: *Nakashita, Hesse,* Helv. Chim. Acta, *66,* 845 (1983).

742. *Kozikowski, Ames,* J. Org. Chem., *43,* 2735 (1978)
743. Наилучшие результаты достигаются при приготовлении ацилоксиборанов из карбоновых кислот и катехинборана (реакция *12-28*); *Collum, Chen, Ganem,* J. Org. Chem., *43,* 4393 (1978).
744. Методики см.: *Luh, Fung,* Synth. Commun., *9,* 757 (1979); *Koziara, Zawadzki, Zwierzak,* Synthesis, *1979,* 527; *Gajda, Koziara, Zawadzki, Zwierzak,* Synthesis, *1979,* 549; *Yamawaki, Ando, Hanafusa,* Chem. Lett., *1981,* 1143.
745. Обзор по алкилированию амидов см.: *Challis, Challis,* [455], pp. 734—754.
746. *Gajda, Zwierzak,* Synthesis, *1981,* 1005.
747. *Gibson, Bradshaw,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *7,* 919—930 (1968) [Angew. Chem., *80,* 986—996].
748. См. например: *Sheehan, Bolhofer,* J. Am. Chem. Soc., *72,* 2786 (1950). См. также: *Landini, Rolla,* Synthesis, *1976,* 389.
749. *Soai, Ookawa, Kaio,* Bull. Chem. Soc. Japan, *55,* 1671 (1982).
750. *Ing, Manske,* J. Chem. Soc., *1926,* 2348.
751. *Kukolja, Lammert,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 5582 (1975).
752. *Wolfe, Hasan,* Can. J. Chem., *48,* 3572 (1970).
753. *Kasztreiner, Szilágyi, Kosáry, Huszti,* Acta Chim. Acad. Sci. Hung., *84,* 167 (1975) [Chem. Abstr., *83,* 113804].
754. *Mitsunobu, Wada, Sano,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 679 (1972); *Grunewald, Paradkar, Pazhenchevsky, Pleiss, Sall, Seibel, Reitz,* J. Org. Chem., *48,* 2321 (1983). Обзр см.: *Missunobu,* Synthesis, *1981,* 1—28.
755. *Hebrard, Olomucki,* Bull. Soc. Chim. France, *1970,* 1938.
756. *Mukaiyama, Taguchi,* Tetrahedron Lett., *1970,* 3411; *Mukaiyama, Taguchi, Nishi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *44,* 2797 (1971).
757. Другие методы см.: *Hendrickson, Bergeron, Sternbach,* Tetrahedron, *31,* 2517 (1975); *Hendrickson, Bergeron, Giga, Sternbach,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 3412 (1973); *Clarke, Elliott, Jones,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1978,* 1088; *Mukaiyama, Tsujl, Watanabe,* Chem. Lett., *1978,* 1057; *Zwierzak, Pilichowska,* Synthesis, *1982,* 922; *Calverley,* Synth. Commun., *13,* 601 (1983).
758. *Zwierzak, Podstawczyńska,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *16,* 702 (1977) [Angew. Chem., *89,* 737].
759. *Ślusarska, Zwierzak,* Synthesis, *1980,* 717.
760. *Ślusarska, Zwierzak,* Synthesis, *1981,* 155.
761. *Nordlander, Catalane, Eberlein, Farkas, Howe, Stevens, Tripoulas,* Tetrahedron Lett., *1978,* 4987. Другие методы см.: *Zwierzak, Brysiikowska-Piotrowicz,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl, *16,* 107 (1977) [Angew. Chem., *89,* 109]; *Briggs, Brown, Jiricny, Meidine,* Synthesis, *1980,* 295; [758].
762. *Baumgarten, Fuerholzer, Clark, Thompson,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 3303 (1963). Обзор, посвященный α-лактамам, см.: *Lengyel, Sheehan,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *7,* 26—36 (1968) [Angew. Chem., *80,* 27—37].
763. Обзор см.: *Challis, Challis,* [455], pp. 759—773.
764. *Baburao, Costello, Petterson, Sander,* J. Chem. Soc. (C), *1968,* 2779; *Davidson, Skovronek,* J. Am. Chem. Soc., *80,* 376 (1958).
765. *LaLonde, Davis,* J. Org. Chem., *35,* 771 (1970).
766. *Speziale, Smith,* J. Org. Chem. *27,* 3742 (1962); *Speziale, Smith, Fedder,* J. Org. Chem., *30,* 4306 (1965). См. также: *Goerdeler, Schenk,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *2,* 552 (1963) [Angew. Chem., *75,* 675]; Chem. Ber., *98,* 2954 (1965).
767. Обзоры см.: *Larson,* in: *Feuer,* The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups, pt. 1, pp. 325—339, Interscience, New York, 1969 (есть русский перевод: Химия нитро- и нитрозогрупп. В 2-х томах. Пер. с англ./Под ред. Г. Фойера.— М.: Мир, 1972—1973); *Kornblum,* Org. React., *12,* 101—156 (1962).

768. См. обзор: *Biffin, Miller, Paul*, in: Patai, The Chemistry of the Azido Group, pp. 57—119, Interscience, New York, 1971.
769. *Reeves, Bahr*, Synthesis, *1976*, 823; *Nakajima, Oda, Inouye*, Tetrahedron Lett., *1978*, 3107.
770. См., например: *Светлаков, Михеев, Федотов.*— ЖОрХ, 1971, *7*, с. 2220; *Hojo, Kobayashi, Soai, Ikeda, Mukaiyama*, Chem. Lett., *1977*, 635.
771. *Lal, Pramanik, Manhas, Bose*, Tetrahedron Lett., *1977*, 1977.
772. *Ittah, Sasson, Shahak, Tsaroom, Blum*, J. Org. Chem., *43*, 4271 (1978). См. также: *Shahak, Ittah, Blum*, Tetrahedron Lett., *1976*, 4003.
773. *Miller*, Tetrahedron Lett., *1975*, 2959.
774. *Balderman, Kalir*, Synthesis, *1978*, 24.
775. Обзор по ацилазидам см.: *Lwowski*, in: Patai, [768], pp. 503—554.
776. *Argabright, Rider, Sieck*, J. Org. Chem., *30*, 3317 (1965); *Effenberger, Drauz, Förster, Müller*, Chem. Ber., *114*, 173 (1981).
777. Обзоры по изоцианатам см.: *Tsuge*, in: Patai, [487], pt. 1, pp. 445—506; *Нуриджанян.*— Усп. хим., 1970, *39*, с. 259—275; *Лозинский, Пелькис.*— Усп. хим., 1968, *37*, с. 840—864.
778. Обзоры см.: *Яндовский, Гидаспов, Целинский.*— Усп. хим., 1980, *49*, с. 449—469; *Moss*, Acc. Chem. Res., *7*, 421—427 (1974).
778а. Обзор, посвященный образованию связей углерод — галоген, см.: *Hudlicky, Hudlicky*, in: Patai, Rappoport, [73], pt. 2, pp. 1021—1172.
779. *Miller, Nunn*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1976*, 416.
780. *Takagi, Hayama, Inokawa*, Chem. Lett., *1978*, 1435.
781. Обзор по методам введения фтора в органические соединения см.: *Sheppard, Sharts*, [374], pp. 52—184, 409—430.
782. Обзоры, посвященные использованию реакции обмена галогена для приготовления алкилфторидов, см.: *Sharts, Sheppard*, Org. React., *21*, 125—406 (1973); *Barbour, Belf, Buxton*, Adv. Fluorine Chem., *3*, 181—270 (1963); *Hudlicky*, [374], pp. 87—112; *Stephens, Tatlow*, Q. Rev., Chem. Soc., *16*, 44—70 (1962).
783. Обзоры см.: *Starks, Liotta*, [346], pp. 112—125; *Weber, Gokel*, Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346], pp. 117—124.
784. *Willy, McKean, Garcia*, Bull. Chem. Soc. Japan, *49*, 1989 (1976).
785. *Светлаков, Моисак, Аверко-Антонович.*— ЖОрХ, 1969, *5*, с. 985.
786. *Stephenson, Solladié, Mosher*, [226].
787. *Stork, Grieco, Gregson*, Tetrahedron Lett., *1969*, 1393.
788. Обзор, посвященный тионилхлориду $SOCl_2$, см.: *Pizey*, Synthetic Reagents, vol. 1, pp. 321—357, Wiley, New York, 1974.
789. Обзор см.: *Brown*, in: Patai, [478], pt. 1, pp. 595—622.
790. *Jones, Pattison*, J. Chem. Soc. (C), *1969*, 1046.
791. Вместо $ZnCl_2$ был использован и межфазный катализатор: *Landini, Montanari, Rolla*, Synthesis, *1974*, 37.
792. *Fuchs, Cole*, Can. J. Chem., *53*, 3620 (1975).
793. *Carman, Shaw*, Aust. J. Chem., *29*, 133 (1976).
794. Вторичные спирты дают продукты перегруппировки и при реакции с $SOCl_2$: *Hudson, de Spinoza*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1976*, 104.
795. *Cason, Correia*, J. Org. Chem., *26*, 3645 (1961).
796. Исключение см.: *Hanack, Eggensperger, Hähnle*, Liebigs Ann. Chem., *652*, 96 (1962). См. также: *Политанский, Иванюк, Саранча, Шевчук.*— ЖОрХ, 1974, *10*, с. 693.
797. Обзоры см.: *Kollonitsch*, Isr. J. Chem., *17*, 53—59 (1978); *Baswell, Ripka, Scribner, Tullock*, Org. React., *21*, 1—124 (1974). См. также: *Kollonitsch, Marburg, Perkins*, J. Org. Chem., *44*, 771 (1979).
798. *Otah, Nojima, Kerekes*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 925 (1974).
799. Обзор см.: *Sharts, Sheppard*, [782].
800. *Middleton*, J. Org. Chem., *40*, 574 (1975); *Rozen, Faust, Ben-Yakov*, Tetrahedron Lett., *1979*, 1823.

801. *Olah, Welch,* Synthesis, *1974,* 653; *Olah, Welch, Vankar, Nojima, Kerekes, Olah,* J. Org. Chem., *44,* 3872 (1979); *Alvernhe, Lacombe, Laurent, Rousset,* J. Chem. Res., Synop., *1983,* 246.
802. Некоторые другие реагенты, не приведенные здесь, см. в работах: *Speziale, Freeman,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 909 (1960); *Sandler,* J. Org. Chem., *35,* 3967 (1970); *Kobayashi, Tsutsui, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1976,* 373; *Echigo, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1978,* 465; *Hepburn, Hudson,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1976,* 754; *Barton, Stick, Subramanian,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1976,* 2112; *Anderson, Owen, Freenor, Erickson,* Synthesis, *1976,* 398; *Савельянов, Назаров, Савельянова, Сучков.*— ЖОрХ, 1977, *13,* с. 659; *Jung, Hatfield,* Tetrahedron Lett., *1978,* 4483; *Lauwers, Regnier, van Eenoo, Denis, Krief,* Tetrahedron Lett., *1979,* 1801; *Sevrin, Krief,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980,* 656; *Morita, Yoshida, Okamoto, Sakurai,* Synthesis, *1979,* 379; *Olah, Gupta, Malhotra, Narang,* J. Org. Chem., *45,* 1638 (1980); *Hanessian, Leblanc, Lavallée,* Tetrahedron Lett., *1982,* 4411; *Cristol, Seapy,* J. Org. Chem., *47,* 132 (1982); *Richter, Tucker,* J. Org. Chem., *48,* 2625 (1983); *Imamoto, Matsumoto, Kusumoto, Yokoyama,* Synthesis, *1983,* 460; [421].
803. *Rydon,* Org. Synth., *51,* 44 (1971).
804. *Wiley, Hershkowitz, Rein, Chung,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 964 (1964); *Wiley, Rein, Hershkowitz,* Tetrahedron Lett., *1964,* 2509; *Schaefer, Weinberg,* J. Org. Chem., *30,* 2635 (1965); *Kaplan,* J. Org. Chem., *31,* 3454 (1966); *Weiss, Snyder,* J. Org. Chem., *36,* 403 (1971); *Garegg, Iohanson, Samuelsson,* Synthesis, *1984,* 168.
805. Обзоры реакций этих реагентов см.: *Castro,* Org. React., *29,* 1—162 (1983); *Mackie,* in: Cadogan, Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis, pp. 433—466, Academic Press, New York, 1979.
806. *Furukawa, Inoue, Aida, Oae,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973,* 212.
807. Обзор см.: *Appel,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *14,* 801—811 (1975) [Angew. Chem., *87,* 863—874]. Общий обзор, посвященный этим и другим родственным реагентам, см.: *Appel, Halstenberg,* in: Cadogan, [805], pp. 378—431. Обсуждение механизма см.: *Slagle, Huang, Franzus,* J. Org. Chem., *46,* 3526 (1981).
808. Обзор по превращению аллильных спиртов в аллилгалогениды см.: *Magid,* Tetrahedron, *36,* 1901—1930 (1980), pp. 1924—1926.
809. *Snyder,* J. Org. Chem., *37,* 1466 (1972); *Axelrod, Milne, van Tamelen,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 2139 (1970).
810. *Collington, Meyers,* J. Org. Chem., *36,* 3044 (1971).
811. *Corey, Anderson,* J. Org. Chem., *32,* 4160 (1967).
812. *Corey, Kim, Takeda,* Tetrahedron Lett., *1972,* 4339.
813. Обзоры по расщеплению простых эфиров вообще см.: *Bhatt, Kulkarni,* Synthesis, *1983,* 249—282; [286].
814. *Landini, Montanari, Rolla,* Synthesis, *1978,* 771.
815. *Guindon, Yoakim, Morton,* Tetrahedron Lett., *1983,* 2969.
816. *Manson, Musgrave,* J. Chem. Soc., *1963,* 1011; *McOmie, Watts, West,* Tetrahedron, *24,* 2289 (1968); *Egly, Pousse, Brini,* Bull. Soc. Chim. France, *1972,* 1357; *Press,* Synth. Commun., *9,* 407 (1979); *Niwa, Hida, Yamada,* Tetrahedron Lett., *1981,* 4239.
817. Обзор см.: *Johnson,* in: Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, vol. 4, pp. 1—109, Interscience, New York, 1965.
818. *Jung, Lyster,* J. Org. Chem., *42,* 3761 (1977); Org. Synth., *59,* 35.
819. *Morita, Okamoto, Sakurai,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978,* 874; *Olah, Narang, Gupta, Malhotra,* J. Org. Chem., *44,* 1247 (1979); [421]. См. также: *Friedlich, DeLucca,* J. Org. Chem., *48,* 1678 (1983).
820. *Bhatt, El-Morey,* Synthesis, *1982,* 1048.
821. *Harrison,* Chem. Commun., *1969,* 616.
822. *Anderson, Freenor,* J. Org. Chem., *37,* 626 (1972).

823. Обзор реакций HF с эпоксидами см.: *Sharts, Sheppard,* [781].
824. *Shanak, Manor, Bergmann,* J. Chem. Soc. (C), *1968,* 2129.
825. *Olah, Meidar,* Isr. J. Chem. *17,* 148 (1978).
826. *Palumbo, Ferreri, Caputo,* Tetrahedron Lett., *1983,* 1307.
827. *Campbell, Jones, Wolfe,* Can. J. Chem., *44,* 2339 (1966).
828. *Isaacs, Kirkpatrick,* Tetrahedron Lett., *1972,* 3869.
829. *Sonnet, Oliver,* J. Org. Chem., *41,* 3279 (1976); Org. Synth., *58,* 64. В этом методе можно применять и Ph_3PBr_2. Другой метод описан в работе: *Echigo, Watanabe, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1977,* 1013.
830. *Belsner, Hoffmann,* Synthesis, *1982,* 239.
831. *Taschner, Liberek,* Rocz. Chem., *30,* 323 (1956) [CA, *51,* 1039 (1957)]. Обзор см.: [319].
832. *Elsinger, Schreiber, Eschenmoser,* Helv. Chim. Acta, *43,* 113 (1960).
833. *McMurry, Wong,* Synth. Commun., *2,* 389 (1972).
834. *Olah, Narang, Gupta, Malhotra,* [819]. См. также: *Kolb, Barth,* Synth. Commun., *11,* 763 (1981).
835. *Olah, Welch,* Synthesis, *1974,* 896; *Olah, Welch, Vankar, Hojima, Kerekes, Olah,* [801].
836. *Olah, Prakash, Chao,* Helv. Chim. Acta, *64,* 2528 (1981); *Faustini, De Munary, Panzeri, Villa, Gandolfi,* Tetrahedron Lett., *1981,* 4533; *Barber, Keck, Rétey,* Tetrahedron Lett., *1982,* 1549.
837. *Olah, Shih, Prakash,* Helv. Chim. Acta, *66,* 1028 (1983).
838. Другой метод см.: *Lorenzo, Molina, Vilaplana,* Synthesis, *1980,* 853.
839. *Doyle, Bosch, Seites,* J. Org. Chem., *43,* 4120 (1978).
840. *Katritzky, Horvath, Plau,* Synthesis, *1979,* 437; *Katritzky, Al-Omran, Patel, Thind,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980,* 1890; *Katritzky, Chermprapai, Patel,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980,* 2901.
841. *Chambers, Pearson,* J. Org. Chem., *28,* 3144 (1963).
842. *Hobson, McCluskey,* J. Chem. Soc. (C), *1967,* 2015. См. также: *Гольдфарб, Испирян, Беленький.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1969,* с. 923; *Monizka, Matiskella, Partyka,* Tetrahedron Lett., *1974,* 1325; *Leclerc, Rouot, Wermuth,* Tetrahedron Lett., *1974,* 3765; *Olofson, Schnur, Bunes, Pepe,* Tetrahedron Lett., *1977,* 1567.
843. *Ko, Leffek,* Can. J. Chem., *48,* 1865 (1970); *49,* 129 (1971); *Deady, Korytsky,* Tetrahedron Lett., *1979,* 451.
844. *Hageman,* Org. React., *7,* 198—262 (1953).
845. Детальное обсуждение диапазона применимости этой реакции и легкости расщепления различных групп см.: [843], pp. 205—225.
846. *Fodor, Abidi,* Tetrahedron Lett., *1971,* 1369; *Abidi, Fodor, Huber, Miura, Nakanishi,* Tetrahedron Lett., *1972,* 355; *Fodor, Abidi, Carpenter,* J. Org. Chem., *39,* 1507 (1974). *Paukstelis, Kim,* J. Org. Chem., *39,* 1494 (1974).
847. Обзор см.: *Ansell,* in: Patai, [413], pp. 35—68.
848. *Lee,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 3440 (1966). Другие методы получения ацилхлоридов описаны в работах: *Venkataraman, Wagle,* Tetrahedron Lett., *1979,* 3037; *Devos, Remion, Frisque-Hesbain, Colens, Ghozes,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980,* 1180.
849. *Olah, Nojima, Kerekes,* Synthesis, *1973,* 487. Другие методы получения ацилфторидов предложены в работах: *Mukaiyama, Tanaka,* Chem. Lett., *1976,* 303; *Ishikawa, Sasaki,* Chem. Lett., *1976,* 1407.
850. *Olah, Kuhn,* J. Org. Chem., *26,* 237 (1961).
851. *Olah, Kuhn,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 2380 (1960).
852. *Markovski, Pashinnik,* Synthesis, *1975,* 801.
853. *Burton, Koppes,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973,* 425; J. Org. Chem., *40,* 3026 (1975); *Anderson, Kono,* Tetrahedron Lett., *1973,* 5121.
854. Методы превращения ацилхлоридов в ацилбромиды и ацилиодиды см.: *Schmidt, Russ, Grosse,* Synthesis, *1981,* 216; *Hoffmann, Haase,* Synthesis, *1981,* 715.

855. *Middleton*, J. Org. Chem., *44*, 2291 (1979).
856. Обзор см.: *Pinder*, Synthesis, *1980*, 425—452.
857. Обзор по $LiAlH_4$ см.: *Pizey*, Synthetic Reagents, vol. 1, pp. 101—294, Wiley, New York, 1974. Монографию по комплексным гидридам металлов см.: *Hajos*, Complex Hydrides, Elsevier, New York, 1979 (есть русский перевод: *Хайош А.* Комплексные гидриды в органической химии. Пер. с нем.— Л.: Химия, 1971).
858. *Jefford, Kirkpatrick, Delay*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 8905 (1972); *Krishnamurthy, Brown*, J. Org. Chem., *47*, 276 (1982).
859. *Brown, Kim, Krishnamurthy*, J. Org. Chem., *45*, 1 (1980); *Krishnamurthy, Brown*, J. Org. Chem., *45*, 849 (1980); *48*, 3085 (1983).
860. *Masamune, Rossy, Bates*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 6452 (1973); *Masamune, Bates, Georghiou*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 3686 (1974).
861. *Bell, Vanderslice, Spehar*, J. Org. Chem., *34*, 3923 (1969); *Hutchins, Hoke, Keogh, Koharski*, Tetrahedron Lett., *1969*, 3495; *Vol'pin, Dvolaitzky, Levitin*, Bull. Soc. Chim. France, *1970*, 1526; *Hutchins, Kandasamy, Dux, Maryanoff, Rotstein, Goldsmith, Burgoyne, Cistone, Dalessandro, Puglis*, J. Org. Chem., *43*, 2259 (1978).
862. *Hutchins, Bertsch, Hoke*, J. Org. Chem., *36*, 1568 (1971).
863. Другие, не указанные здесь реагенты, описаны в работах: *Nelson, Tufariello*, J. Org. Chem., *40*, 3159 (1975); *Alper*, Tetrahedron Lett., *1975*, 2257; *Alper, Logbo, des Abbayes*, Tetrahedron Lett., *1977*, 2861; *Ashby, Lin*, J. Org. Chem., *43*, 1263 (1978); *Kagan, Namy, Girard*, Tetrahedron, *37*, Suppl. 9, 175 (1981); *Vanderesse, Brunet, Caubere*, J. Org. Chem., *46*, 1270 (1981); *Brunet, Besozzi, Courtois, Caubere*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 7130 (1982); *Colon*, J. Org. Chem., *47*, 2622 (1982).
864. Обзоры см.: *Hanson*, Synthesis, *1974*, 1—8, pp. 2—5; *Hanson, Premuzic*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *7*, 247—252 (1968) [Angew. Chem., *80*, 271—276]. Обзор механизмов восстановления алкилгалогенидов комплексами металлов см.: *Kochi*, Organometallic Mechanisms and Catalysis, pp. 138—177, Academic Press, New York, 1978.
865. *Castro, Kray*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 4447 (1966).
866. *Kochi, Mocadlo*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 4094 (1966); *Kochi, Powers*, J Am. Chem. Soc., *92*, 137 (1970).
867. *Doyle, McOsker, West*, J. Org. Chem., *41*, 1393 (1976).
867a. *Hirao, Kohno, Oshiro, Agawa*, Bull. Chem. Soc. Japan, *56*, 1881, (1983).
868. *Downie, Lee*, Tetrahedron Lett., *1968*, 4951.
869. *Seyferth, Yamazaki, Alleston*, J. Org. Chem., *28*, 703 (1963).
870. Обзоры, посвященные оловоорганическим гидридам, см.: *Kuivila*, Synthesis, *1970*, 499—509; Acc. Chem. Res., *1*, 299—305 (1968).
870a. То же можно сделать при использовании соединений переходных металлов и доноров водорода. См. обзор: *Chukovskaya, Freidlina, Kuz'mina* Synthesis, *1983*, 773—784.
871. См., например: *Bruck, Thompson, Winstein*, Chem. Ind. (London), *1960*, 405; *Gassman, Pape*, J. Org. Chem., *29*, 160 (1964); *Fieser, Sachs*, J. Org. Chem., *29*, 1113 (1964); *Nazer*, J. Org. Chem., *30*, 1737 (1965).
872. См., например: *Gassman, Aue, Patton*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 7271 (1968); *Gassman, Marshall*, Org. Synth., *V*, 424.
873. *Crandall, Keyton, Kohne*, J. Org. Chem., *33*, 3655 (1968); *Claesson, Olsson*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 7302 (1979).
874. *Nelson, Detre, Tanabe*, Tetrahedron Lett., *1973*, 447.
874a. Обзор по восстановительному дегалогенированию полигалогенокетонов см.: *Noyori, Hayakawa*, Org. React., *29*, 163—344 (1983).
875. *Dubois, Lion, Dugast*, Tetrahedron Lett., *1983*, 4207.
876. *Ōki, Funakoshi, Nakamura*, Bull. Chem. Soc. Japan, *44*, 828 (1971). См. также: *Inoue, Hata, Imoto*, Chem. Lett., *1975*, 1241.

877. *Ho, Wong,* Synth. Commun., *3,* 237 (1973); *McMurry,* Acc. Chem. Res., *7,* 281—286 (1974), pp. 284—285.
878. *Gemal, Luche,* Tetrahedron Lett.', *1980,* 3195. См. также: *Olah, Arvanaghi, Vankar,* J. Org. Chem., *45,* 3531 (1980); *Ho,* Synth. Commun., *11,* 101 (1981).
879. *Denis, Krief,* Tetrahedron Lett., *1981,* 1431.
880. *Osuka, Suzuki,* Chem. Lett., *1983,* 119. См. также: *Clive, Beaulieu,* J. Org. Chem., *47,* 1124 (1982).
881. *Chung, Hu,* Synth. Commun., *12,* 261 (1982).
882. *Kim, Kim, Ahn,* Tetrahedron Lett., *1983,* 3369.
883. *Toi, Yamamoto, Sonada, Murahashi,* Tetrahedron, *37,* 2261 (1981).
884. *Hutchins, Kandasamy, Maryanoff, Masilamani, Maryanoff,* J. Org. Chem., *42,* 82 (1977).
885. Фториды могут быть восстановлены раствором калия и дициклогексано-18-краун-6 в толуоле или диглиме: *Ohsawa, Takagaki, Haneda, Oishi,* Tetrahedron Lett., *1981,* 2583. См. также: *Brandänge, Dahlman, Ölund,* Acta Chem. Scand., Ser. B, *37,* 141 (1983).
886. *Appleton, Fairlie, McCrindle,* Chem. Commun., *1967,* 690; *Kraus, Chassin,* Tetrahedron Lett., *1970,* 1443.
887. *Ashby, DePriest, Goel,* Tetrahedron Lett., *1981,* 1763, 3729; *Ashby, DePriest, Pham,* Tetrahedron Lett., *1983,* 2825; *Singh, Khurana, Nigam,* Tetrahedron Lett., *1981,* 2901.
888. *Chung,* J. Org. Chem., *45,* 3513 (1980).
889. *McKinney, Anderson, Keyes, Schmidt,* Tetrahedron Lett., *1982,* 3443.
890. *Bell, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 1473 (1966).
891. *Matsumura, Tokura,* Tetrahedron Lett., *1969,* 363.
892. *Jacobus,* Chem. Commun., *1970,* 338; [862].
893. Исключение см.: *Carey, Tremper,* Tetrahedron Lett., *1969,* 1645.
894. *Kulvila, Menapace,* J. Org. Chem., *28,* 2165 (1963); *Menapace, Kulvila,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 3047, (1964).
895. *Bryce-Smith, Wakefield, Blues,* Proc. Chem. Soc., *1963,* 219.
896. Примеры см.: *Rapoport, Bonner,* J. Am. Chem. Soc., *73,* 2872 (1951); *Eschenmoser, Frey,* Helv. Chim. Acta, *35,* 1660 (1952); *Hardegger, Furter, Kiss,* Helv. Chim. Acta, *41,* 2401 (1958); *Dimitriadis, Massy-Westropp,* Aust. J. Chem., *35,* 1895 (1982).
897. *Hutchins, Hoke, Keogh, Koharski,* [861].
897а. *Ueno, Tanaka, Okawara,* Chem. Lett., *1983,* 795.
898. *Kočovský, Černý, Coll.* Czech. Chem. Commun., *44,* 246 (1979).
899. *Krishnamurthy,* J. Org. Chem., *45,* 2550 (1980).
900. Обзор см.: *Müller,* in: Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement E, pt. 1, pp. 515—522, Wiley, New York, 1980.
901. Обзор см.: *Rylander,* Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals, pp. 449—468, Academic Press, New York, 1967. Обзор по стереохимии гидрогенолиза см.: *Клабуновский.*— Усп. хим., 1966, *35,* с. 1294—1323.
902. *Blackwell, Hickinbottom,* J. Chem. Soc., *1961,* 1405.
903. *Gribble, Leese, Evans,* Synthesis, *1977,* 172.
904. *Дарьева, Миклухин.*— ЖОХ, 1959, *29,* с. 625.
905. *Ando, Ikero,* Tetrahedron Lett., *1979,* 4941.
906. *Alper, Sališová,* Tetrahedron Lett., *1980,* 801.
907. *Suzuki, Tani, Kubota, Sato, Tsuji, Osuka,* Chem. Lett., *1983,* 247.
908. *Парнес, Шаапуни, Калинкин, Курсанов.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, *23,* с. 1665. См. также: *Калинкин, Парнес, Шаапуни, Курсанов.*— ДАН СССР, 1974, *219,* с. 1367.
909. *Adlington, Orfanopoulos, Fry,* Tetrahedron Lett., *1976,* 2955.
910. Обсуждение см.: *Elphimoff-Felkin, Sarda,* Org. Synth., *56,* 101; Tetrahedron, *33,* 511 (1977).
911. *Corey, Achiwa,* J. Org. Chem., *34,* 3667 (1969).

912. Еще один метод косвенного восстановления описан в работе: *Barton, Hartwig, Motherwell, Motherwell, Stange,* Tetrahedron Lett., *1982,* 2019.
913. *Morita, Okamoto, Sakurai,* Syntehsis, *1981,* 32.
914. *Wada, Imaoka, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1976,* 381.
915. Обсуждение механизма гидрогенолиза бензиловых спиртов см.: *Khan, McQuillin, Jardine,* Tetrahedron Lett., *1966,* 2649; J. Chem. Soc. (C), *1967,* 136; *Garbisch, Schreader, Frankel,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 4233 (1967); *Mitsui, Imaizumi, Esashi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *43,* 2143 (1970).
916. *Mitsui, Kudo, Kobayashi,* Tetrahedron, *25,* 1921 (1969); *Mitsui, Imaizumi, Esashi,* [915].
917. *Balley, Markscheffel,* J. Org. Chem., *25,* 1797 (1960).
918. *Krishnamurthy, Brown,* J. Org. Chem., *44,* 3678 (1979).
919. Обзор по восстановлению простых эфиров см.: *Müller,* [900], pp. 522—528.
920. *Tweedie, Cuscurida,* J. Am. Chem. Soc., *79,* 5463 (1957).
921. *Tweedie, Barron,* J. Org. Chem., *25,* 2023 (1960). См. также: *Hutchins, Learn,* J. Org. Chem., *47,* 4380 (1982).
922. Обзор реакций восстановления под действием комбинаций гидрид металла — кислота Льюиса см.: *Rerick,* in: Augustine, Reduction, pp. 1—94, Marcel Dekker, New York, 1968.
923. Список других реагентов для этого превращения со ссылками на литературу см.: *Tsunoda, Suzuki, Noyori,* Tetrahedron Lett., *1979,* 4679.
924. *Eliel, Badding, Rerick,* J. Am. Chem. Soc., *84,* 2371 (1962).
925. *Ashby, Prather,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 729 (1966); *Diner, Davis, Brown,* Can. J. Chem., *45,* 207 (1967).
925а. См., например: *Захаркин, Хорлина.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1959,* с. 2255; *Takano, Akiyama, Sato, Ogasawara,* Chem. Lett., *1983,* 1593.
926. *Hutchins, Taffer, Burgoyne,* J. Org. Chem., *46,* 5214 (1981).
926а. *Vankar, Arya, Rao,* Synth. Commun., *13,* 869 (1983).
927. Обзор по восстановлению эпоксидов с помощью BH_3 см.: *Cragg,* Organoboranes in Organic Synthesis, pp. 345—348, Marcel Dekker, New York, 1973, См. также: *Yamamoto, Tol, Sonoda, Murahashi,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1976,* 672.
928. *Brown, Yoon,* Chem. Commun., *1968,* 1549; J. Am. Chem. Soc., *90,* 2686 (1968).
929. *Brown, Ikegami, Kawakami,* J. Org. Chem., *35,* 3243 (1970).
930. Обзор см.: *Rylander,* [901], pp. 478—485.
931. *Krishnamurthy, Schubert, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 8486 (1973).
931а. Обзор, посвященный некоторым из описанных в этом разделе реакций, см.: *Hartwig,* Tetrahedron, *39,* 2609—2645 (1983).
932. *Barrett, Godfrey, Hollinshead, Prokopiou, Barton, Boar, Joukhadar, McGhie, Misra,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1981,* 1501.
933. *Barrett, Prokopiou, Barton, Boar, McGhie,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 1173.
934. *Deshayes, Pete,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978,* 567.
935. *Barrett, Prokopiou, Barton,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1981,* 1510.
936. *Jackson, Malek,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980,* 1207.
937. *Hutchins, Learn, Fulton,* Tetrahedron Lett., *1980,* 27.
938. *Doldouras, Kollonitsch,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 341 (1978).
939. *Bumgardner, Martin, Freeman,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 97 (1963).
940. *Nickon, Hill,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 1152 (1964).
941. *Hutchins, Cistone, Goldsmith, Heuman,* J. Org. Chem., *40,* 2018 (1975).
942. *Katritzky, Horvath, Plau,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980,* 2554.
943. Другой метод, применимый только к аллильным и бензильным первичным аминам, описан в работе: *Boulton, Epszlajn, Katritzky, Nie,* Tetrahedron Lett., *1976,* 2689.
944. *Coulter, Lewis, Lynch,* Tetrahedron, *24,* 4489 (1968).

945. *Pojer, Ritchie, Taylor,* Aust. J. Chem., *21,* 1375 (1968).
946. *Cooke, Parlman,* J. Org. Chem., *40,* 531 (1975). См. также: *Newkome, Majestic, Sauer,* Org. Prep. Proceed. Int., *12,* 345 (1980).
947. *Tweedie, Allabash,* J. Org. Chem., *26,* 3676 (1961).
948. *Kornblum, Carlson, Smith,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 647 (1979); *Kornblum, Widmer, Carlson,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 658 (1979).
949. *Ono, Miyake, Tamura, Kaji,* Tetrahedron Lett., *1981,* 1705; *Tanner, Blackburn, Diaz,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 1557 (1981). Другой метод см.: *Rosini, Ballini, Zanotti,* Synthesis, *1983,* 137.
950. *Barton, Bringmann, Motherwell,* Synthesis, *1980,* 68.
951. *Niznik, Walborsky,* J. Org. Chem., *43,* 2396 (1978).
952. Обзор по образованию альдегидов из производных кислот см.: *Fuson,* in: Patai, [372], pp. 211—232. Обзор по восстановлению ацилгалогенидов см.: *Wheeler,* in: Patai, [413], pp. 231—251.
953. *Brown, McFarlin,* J. Am. Chem. Soc., *80,* 5372 (1958); *Brown, Subba Rao,* J. Am. Chem. Soc., *80,* 5377 (1958).
954. Обзор см.: *Rylander,* [901], pp. 398—404.
955. *Peters, van Bekkum,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *90,* 1323 (1971); *100,* 21 (1981). См. также: *Burgstahler, Weigel, Shaefer,* Synthesis, *1976,* 767.
956. Некоторые другие методы предложены в работах: *Wagenknecht,* J. Org. Chem., *37,* 1513 (1972); *Smith, Smith,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975,* 459; *Cole, Pettit,* Tetrahedron Lett., *1977,* 781; *Hutchins, Markowitz,* Tetrahedron Lett., *1980,* 813.
957. *Kuivila,* J. Org. Chem., *25,* 284 (1960); *Kuivila, Walsh,* J. Am. Chem. Soc., *88,* 571 (1966); *Walsh, Stoneberg, Yorke, Kuivila,* J. Org. Chem., *34,* 1156 (1969); *Four, Guibe,* J. Org. Chem., *46,* 4439 (1981); *Lusztyk, Lusztyk, Maillard, Lunazzi, Ingold,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 4475 (1983).
958. *Babler, Invergo,* Tetrahedron Lett., *1981,* 11; *Babler,* Synth. Commun., *12,* 839 (1982). Использование $NaBH_4$ и ионов металлов описано в работе: *Entwistle, Boehm, Johnstone, Telford,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980,* 27.
959. *Fleet, Harding,* Tetrahedron Lett., *1979,* 975; *Sorrell, Pearlman,* J. Org. Chem., *45,* 3449 (1980).
960. *Bedenbaugh, Bedenbaugh, Bergin, Adkins,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 5774 (1970); *Burgstahler, Worden, Lewis,* J. Org. Chem., *28,* 2918 (1963).
961. *Brown, Rao, Kulkarni,* Synthesis, *1979,* 704.
962. *Sato, Jinbo, Sato,* Synthesis, *1981,* 871.
963. *Fujisawa, Mori, Tsuge, Sato,* Tetrahedron Lett., *1983,* 1543.
964. *Muraki, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1974,* 1447; *1975,* 215.
965. *Захаркин, Хорлина.*— ЖОХ, 1964, *34,* с. 1029; *Захаркин, Сорокина.*— ЖОХ, 1967, *37,* с. 501.
966. *Zakharkin, Khorlina,* Tetrahedron Lett., *1962,* 619; *Захаркин, Хорлина.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1963,* с. 316; *1964,* с. 465; *Zakharkin, Gavrilenko, Maslin, Khorlina,* Tetrahedron Lett., *1963,* 2087; *Захаркин, Гавриленко, Маслин.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1964,* с. 926; *Weissman, Brown,* J. Org. Chem., *31,* 283 (1966).
967. *Johnson, Rickborn,* Org. Synth., *51,* 11 (1971). См. также: *Doleschall,* Tetrahedron Lett., *1975,* 681.
968. *Watanabe, Yamashita, Mitsudo, Igami, Takegami,* Bull. Chem. Soc. Japan, *48,* 2490 (1975); *Watanabe, Yamashita, Mitsudo, Igami, Tomi, Takegami,* Tetrahedron Lett., *1975,* 1063.
969. Обзор см.: *Fuson,* [952], pp. 220—225.
970. *Захаркин, Хорлина.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1959,* с. 2146.
971. *Brown, Tsukamoto,* J. Am. Chem. Soc., *86,* 1089 (1964).
972. *Zakharkin, Maslin, Gavrilenko,* Tetrahedron, *25,* 5555 (1969).
973. *Muraki, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1975,* 875.

974. Другие примеры см.: *Brown, Tsukamoto,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 4549 (1961); *Doleschall,* Tetrahedron, *32,* 2549 (1976); *Atta-ur-Rahman, Basha,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1976,* 594; *Izawa, Mukaiyama,* Bull. Chem. Soc. Japan, *52,* 555 (1979); *Craig, Ekwuribe, Fu, Walker,* Synthesis, *1981,* 303.
975. Обзоры, посвященные соединениям Рейссерта, см.: *Popp,* Bull. Soc. Chim. Belg., *90,* 609—613 (1981); Adv. Heterocycl. Chem., *24,* 187—214 (1979); *9,* 1—25 (1968).
976. *Sprecher, Feldkimel, Wilchek,* J. Org. Chem., *26,* 3664 (1961); *Babad, Herbert, Stiles,* Tetrahedron Lett., *1966,* 2927; *Dudman, Grice, Reese,* Tetrahedron Lett., *1980,* 4645.
977. Обсуждение см.: *Cacchi, Paolucci,* Gazz. Chim. Ital., *104,* 221 (1974); *Matin, Craig, Chan,* J. Org. Chem., *39,* 2285 (1974).
978. *Nair, Shechter,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978,* 793.
979. Монографию, в которой обсуждается бо́льшая часть реакций этого раздела, см.: *Stowell,* Carbanions in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1979. Обзор см.: *Noyori,* in: Alper, Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis, vol. 1, pp. 83—187. Academic Press, New York, 1976.
980. Пример см.: *Kwa, Boelhouwer,* Tetrahedron, *25,* 5771 (1970).
981. См., например: *Nosek,* Coll. Czech. Chem. Commun., *29,* 597 (1964).
982. *Nozaki, Noyori,* Tetrahedron, *22,* 2163 (1966); *Onsager,* Acta Chem. Scand., Ser. B, *32,* 15 (1978).
983. *Mészáros,* Tetrahedron Lett., *1967,* 4951; *Azoo, Grimshaw,* J. Chem. Soc. (C), *1968,* 2403.
984. *Han, Boudjouk,* Tetrahedron Lett., *1981,* 2757.
985. *Ho, Olah,* Synthesis, 1977, 170. Некоторые другие реагенты для этой цели приведены в работах: *Sayles, Kharasch,* J. Org. Chem., *26,* 4210 (1961); *Cooper,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4158 (1973); *Ballatore, Crozet, Surzur,* Tetrahedron Lett., *1979,* 3073; *Yamada, Momose,* Chem. Lett., *1981,* 1277.
986. *Nozaki, Shirafuji, Yamamoto,* Tetrahedron, *25,* 3461 (1969).
987. Обзор см.: *Фрейдлина, Камышова, Чуковская.*— Усп. хим., 1982, *51,* с. 646—660.
988. Обсуждение механизма см.: *Applequist, Pfohl,* J. Org. Chem., *43,* 867 (1978).
989. *Wiberg, Lampman,* Tetrahedron Lett., *1963,* 2173; *Lampman, Aumiller,* Org. Synth., *51,* 55 (1971).
990. *Pincock, Schmidt, Scott, Torupka,* Can. J. Chem., *50,* 3958 (1972).
991. Обсуждение см.: *Kochi, Singleton,* J. Org. Chem., *33,* 1027 (1968).
992. *Kaplan,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 1753 (1967); J. Org. Chem., *32,* 4059 (1967).
993. *Bailey, Gagnier,* Tetrahedron Lett., *1982,* 5123.
994. *Connor, Wilson,* Tetrahedron Lett., *1967,* 4925.
995. *Rifi,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 4442 (1967); Org. Synth., *52,* 22 (1972).
996. *Cohen, Poeth,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 4363 (1972).
997. Некоторые другие методы см.: *Jones,* J. Org. Chem., *32,* 1667 (1967); *Semmelhack, Helquist, Gorzynski,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 9234 (1972); *Wellmann, Steckhan,* Synthesis, *1978,* 901; *Miyahara, Shiraishi, Inazu, Yoshino,* Bull. Chem. Soc. Japan, *52,* 953 (1979).
998. *Kauffmann, Sahm,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 85 (1967) [Angew. Chem., *79,* 101]; *Toda, Takehira,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975,* 174.

998a. *Takagi, Hayama,* Chem. Lett., *1983,* 637.
999. *Cahlez, Bernard, Normant,* J. Organomet. Chem., *113,* 99 (1976).
999a. Обзор, посвященный реакциям этого раздела, см.: *Naso, Marchese,* in: Patai, Rappoport, [73], pt. 2, pp. 1353—1449.

1000. Структура Me_2CuLi (циклический димер) приведена в работе: *Pearson, Gregory,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 4098 (1976). См. также: *Ashby, Watkins,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 5312 (1977).
1001. *Corey, Posner,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 3911 (1967); *90,* 5615 (1968); *Whitesides, Fischer, San Filippo, Bashe, House,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 4871 (1969); *Bergbreiter, Whitesides,* J. Org. Chem., *40,* 779 (1975).
1002. Обзор, посвященный этой реакции, см.: *Posner,* Org. React., *22,* 253—400 (1975). Обзор медьорганических реагентов см.: *Normant,* Synthesis, *1972,* 63—80. Примеры использования этой реакции для синтеза природных соединений см.: *Posner,* An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents, pp. 68—81, Wiley, New York, 1980.
1003. *Kalli, Landor, Landor,* J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1, *1973,* 1347.
1004. *Corey, Posner,* [1001]; *Klein, Leven,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 2520 (1972).
1005. *Jabri, Alexakis, Normant,* Tetrahedron Lett., *1981,* 959; *1982,* 1589; Bull. Chim. Soc. France, *1983,* II-321, II-332.
1006. *Posner, Brunelle,* Tetrahedron Lett., *1972,* 293.
1007. См., например: *Kitatani, Hiyama, Nozaki,* Bull. Chem. Soc. Japan, *50,* 1600 (1977).
1008. *Posner, Ting,* Synth. Commun., *3,* 281 (1973).
1009. *Whitesides, Fischer, San Filippo, Bashe, House,* [1001].
1010. Реагент готовили по методике, приведенной в работе [1018], или действием RLi на PhSCu: *Posner, Brunelle, Sinoway,* Synthesis, *1974,* 662.
1011. *Posner, Whitten, Sterling,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 7788 (1973); *Posner, Whitten,* Tetrahedron Lett., *1973,* 1815.
1012. *Schwartz, San Filippo,* J. Org. Chem., *44,* 2705 (1979).
1013. *Lipshutz, Wilhelm, Floyd,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 7672 (1981).
1014. *Bertz, Dabbagh, Villacorta,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 5824 (1982); *Bertz, Dabbagh,* J. Org. Chem., *49,* 1119 (1984).
1015. *Dubois, Lion, Moulineau,* Tetrahedron Lett., *1971,* 177; *Dubois, Fournier, Lion,* Bull. Soc. Chim. France, *1976,* 1871.
1016. *Corey, Posner,* [1001]; *Wakselman,* London, Tetrahedron Lett., *1973,* 4285.
1017. *Posner, Sterling,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 3076 (1973). См. также: *Posner, Sterling, Whitten, Lentz, Brunelle,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 107 (1975); *Lion, Dubois,* Tetrahedron, *31,* 1223 (1975).
1018. Этот реагент приготовлен действием CuI на *трет*-BuOLi в тетрагидрофуране при 0°C с последующим прибавлением RLi к этому раствору.
1019. Улучшенная методика приведена в работе: *House, Chu, Wilkins, Umen,* J. Org. Chem., *40,* 1460 (1975).
1020. *Kharasch, Reinmuth,* Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, pp. 1046—1165, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1954.
1021. *Erdik,* Tetrahedron, *40,* 641—657 (1984); *Kochi,* [864], pp. 374—398.
1022. *Tamura, Kochi,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 1485 (1971); Synthesis, *1971,* 303; J. Organomet. Chem., *42,* 205 (1972); *Onuma, Hashimoto,* Bull. Chem. Soc. Japan, *45,* 2582 (1972); *Derguini-Boumechal, Linstrumelle,* Tetrahedron Lett., *1976,* 3225.
1023. *Tamura, Kochi,* Synthesis, *1971,* 303; J. Am. Chem. Soc., *93,* 1487 (1971); *Neumann, Kochi,* J. Org. Chem., *40,* 599 (1975); *Smith, Kochi,* J. Org. Chem., *41,* 502 (1976); *Walborsky, Banks,* J. Org. Chem., *46,* 5074 (1981); *Molander, Rahn, Shubert, Bonde,* Tetrahedron Lett., *1983,* 5449.
1024. *Dang, Linstrumelle,* Tetrahedron Lett., *1978,* 191.
1025. *Commercon, Normant, Villieras,* J. Organomet. Chem., *128,* 1 (1977)
1026. *Friedman, Shani,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 7101 (1974).
1027. *Hayashi, Konishi, Kobori, Kumada, Higuchi, Hirotsu,* J. Am. Chem. Soc., *106,* 158 (1984).
1028. *Corriu, Masse,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972,* 144; *Tamao, Si-*

mutani, Kumada, J. Am. Chem. Soc., *94*, 4374 (1972). Обзор см.: *Kumada*, Pure Appl. Chem., *52*, 669—679 (1980).
1029. *Kumada*, [1028].
1030. *Consiglio, Botteghi*, Helv. Chim. Acta, *56*, 460 (1973); *Hayashi, Fukushima, Konishi, Kumada*, Tetrahedron Lett., *1980*, 79.
1031. Обзор, посвященный реакциям сочетания органических галогенидов с олово-, ртуть- и медьорганическими соединениями, катализируемым комплексами палладия, см.: *Beletskaya*, J. Organomet. Chem., *250*, 551—564 (1983).
1032. *Linstrumelle*, Tetrahedron Lett., *1974*, 3809; *Millon, Lorne, Linstrumelle*, Synthesis, *1975*, 434; *Duhamel, Poirer*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 8356 (1977).
1033. *Murahashi, Yamamura, Yanagisawa, Mita, Kondo*, J. Org. Chem., *44*, 2408 (1979).
1034. *Yamamoto, Yamamoto, Yatagai, Maruyama*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 2318 (1980).
1035. *Miller*, J. Org. Chem., *31*, 908 (1966); *Kennedy*, J. Org. Chem., *35*, 532 (1970). См. также: *Kennedy, Sivaram*, J. Org. Chem., *38*, 2262 (1973); *Sato, Kodama, Sato*, J. Organomet. Chem., *157*, C30 (1978).
1036. *Reetz, Wenderoth, Peter, Steinbach, Westermann*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980*, 1202. См. также: *Klingstedt, Frejd*, Organometallics, *2*, 598 (1983).
1037. *Болестова, Паркес, Латыпова, Курсанов.*— ЖОрХ, 1981, *17*, с. 1357.
1038. *Reetz, Westermann, Steinbach*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *19*, 900, 901 (1980) [Angew. Chem., *92*, 931, 933].
1039. *Reetz, Steinbach, Wenderoth*, Synth. Commun., *11*, 261 (1981).
1040. *Lynd, Zweifel*, Synthesis, *1974*, 658; *Matsushita, Negishi*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 2882 (1981); J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982*, 160. Аналогичным реакциям с другими металлами посвящены работы: *Larock, Bernhardt, Driggs*, J. Organomet. Chem., *156*, 45 (1978); *Yoshida, Tamao, Takahashi, Kumada*, Tetrahedron Lett., *1978*, 2161; *Brown, Campbell*, J. Org. Chem., *45*, 550 (1980).
1041. *Baba, Negishi*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 6729 (1976); *Negishi, Matsushita, Okukado*, Tetrahedron Lett., *1981*, 2715; *Negishi*, Acc. Chem. Res., *15*, 340—348 (1982); *Negishi, Luo*, J. Org. Chem., *48*, 1560 (1983).
1042. *Heck*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 5531 (1968).
1043. *Miyaura, Suginome, Suzuki*, Tetrahedron Lett., *1981*, 127; *Brown, Molander*, J. Org. Chem., *46*, 645 (1981) и цитируемая в этих работах литература.
1044. Обзор см.: *Белецкая, Артамкина, Реутов.*— Усп. хим., 1976, *45*, с. 661—694.
1045. Если распределение продуктов соответствует статистическому, это служит доказательством реализации свободнорадикального механизма: клетка растворителя неэффективна и разрушается.
1046. *Sauer, Braig*, Tetrahedron. Lett., *1969*, 4275; *Sommer, Korte*, J. Org. Chem., *35*, 22 (1970); *Korte, Kinner, Keska*, Tetrahedron Lett., *1970*, 603. См. также: *Schlosser, Fouquet*, Chem. Ber., *107*, 1162, 1171 (1974).
1047. *Lipshutz, Wilhelm*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 4696 (1982); *Lipshutz, Wilhelm, Nugent, Little, Baizer*, J. Org. Chem., *48*, 3306 (1983).
1048. *Ward, Lawler, Cooper*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 746 (1969); *Lepley, Landau*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 748 (1969); *Подоплелов, Лешина, Сагдеев, Камха, Шеин.*— ЖОрХ, 1976, *12*, с. 495. Обзор см.: *Ward, Lawler, Cooper*, in: Lepley, Closs, Chemically Induced Magnetic Polarization, pp. 281—322, Wiley, New York, 1973.
1049. *Russell, Lamson*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3967 (1969).
1050. *Bryce-Smith*, Bull. Soc. Chim. France, *1963*, 1418. См. также: *Дьячковский, Шилов.*— Усп. хим., 1966, *35*, с. 699—713.

1051. *Garst, Cox,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 6389 (1970); *Касухин, Грагеров.*— ЖОрХ, 1971, *7,* с. 2009; *Garst, Hart,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975,* 215.
1052. *Gough, Dixon,* J. Org. Chem., *33,* 2148 (1968); *Ward, Lawler, Marzilli,* Tetrahedron Lett., *1970,* 521; *Касухин, Пономарчук, Бутейко.*— ЖОрХ, 1972, *8,* с. 665; *Singh, Tayal, Nigam,* J. Organomet. Chem., *42,* C9 (1972).
1053. *Ashby, DePriest, Tuncay, Srivastava,* Tetrahedron Lett., *1982,* 5251.
1054. *Norman, Waters,* J. Chem. Soc., *1957,* 950; *Frey,* J. Org. Chem., *26,* 5187 (1961); *Slaugh,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 2734 (1961); *Davies, Done, Ney,* J. Chem. Soc. (C), *1969,* 1392, 2021, 2056; *Abraham, Hogarth,* J. Organomet. Chem., *12,* 1, 497 (1968); *Tamura, Kochi,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 1483, 1485, 1487 (1971); J. Organomet. Chem., *31,* 289 (1971); *42,* 205 (1972); *Allen, Lawler, Ward,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 1692 (1973); Tetrahedron Lett., *1973,* 3303.
1055. Обзор некоторых реакций аллильного сочетания см.: *Magid,* Tetrahedron, *36,* 1901—1930 (1980), pp. 1910—1924.
1056. В этом разделе обсуждаются методы сочетания, в которых одна из молекул — аллилгалогенид. Реакции аллильного сочетания иных типов рассматриваются при описании реакций *10-88, 10-91, 10-92, 10-95 и 12-28.*
1057. *Collman, Hegedus,* Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry, pp. 468—479, University Science Books, Mill Valley, Calif., 1980; *Kochi,* [864], pp. 398—408; *Semmelhack,* Org. React., *19,* 115—198 (1972), pp. 162—170; *Baker,* Chem. Rev., *73,* 487—530 (1973), pp. 512—517; *Heimbach, Jolly, Wilke,* Adv. Organomet. Chem., *8,* 29—86 (1970), pp. 30—39.
1058. *Corey, Wat,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2757 (1967). См. также: *Corey, Hamanaka,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2758 (1967); *Corey, Helquist,* Tetrahedron Lett., *1975,* 4091; *Reijnders, Blankert, Buck,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *97,* 30 (1978).
1059. Обсуждение вопросов, связанных с получением π-аллилникельгалогенидов и обращением с ними, см.: Semmelhack, [1057], pp. 144—146.
1060. *Corey, Semmelhack,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 2755 (1967). Обзор см.: *Semmelhack,* [1057], pp. 147—162.
1061. *Corey, Semmelhack, Hegedus,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 2416 (1968).
1062. *Keck, Yates,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 5829 (1982); *Migita, Nagai, Kosugi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *56,* 2480 (1983).
1062a. *Sheffy, Stille,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 7173 (1983).
1063. *Turk, Chanan,* Org. Synth., *III,* 121.
1064. *Kitagawa, Oshima, Yamamoto, Nozaki,* Tetrahedron Lett., *1975,* 1859.
1065. *Okude, Hiyama, Nozaki,* Tetrahedron Lett., *1977,* 3829.
1066. *Clive, Anderson, Moss, Singh,* J. Org. Chem., *47,* 1641 (1982).
1067. *Hall, Hurley,* Can. J. Chem., *47,* 1238 (1969).
1068. *Katzenellenbogen, Lenox,* J. Org. Chem., *38,* 326 (1973).
1069. *Stork, Grieco, Gregson,* Tetrahedron Lett., *1969,* 1393; *Grieco,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5660 (1969).
1070. *Godschlax, Stille,* Tetrahedron Lett., *1980,* 2599; *1983,* 1905.
1071. *Yamamoto, Yatagai, Maruyama,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 1969 (1981); J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 157.
1072. Другие методики см: *Axelrod, Milne, van Tamelen,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 2139 (1970); *Porizawa, Kanemoto, Oshima, Nozaki,* Tetrahedron Lett., *1982,* 2953.
1073. *Biellmann, Ducep,* Tetrahedron Lett., *1969,* 3707.
1074. *Corey, Kirst,* Tetrahedron Lett., *1968,* 5041; *Corey, Kirst, Katzenellenbogen,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 6314 (1970).
1075. Альтернативная методика см.: *Ireland, Dawson, Lipinski,* Tetrahedron Lett., *1970,* 2247.

1076. *Pasto, Chou, Waterhouse, Shults, Hennion,* J. Org. Chem., *43,* 1385 (1978); *Jeffery-Luong, Linstrumelle,* Tetrahedron Lett., *1980,* 5019.
1077. *Pasto, Chou, Fritzen, Shults, Waterhouse, Hennion,* J. Org. Chem., *43,* 1389 (1978). См. также: *Tanigawa, Murahashi,* J. Org. Chem., *45,* 4536 (1980).
1078. *Johnson, Dutra,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 7777, 7783 (1973). Примеры см.: *Posner,* An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents, [1002], pp. 85—90.
1079. *McMurry, Scott,* Tetrahedron Lett., *1980,* 4313.
1080. *Blaszczak, Winkler, O'Kuhn,* Tetrahedron Lett., *1976,* 4405.
1081. Обзор см.: [1020], pp. 1277—1286.
1082. *Baudouy, Goré,* J. Chem. Res., Synop., *1981,* 278.
1083. Обзор см.: *Lai,* Org. Prep. Proceed. Int., *12,* 363—391 (1980), pp. 377—388.
1084. *Sharpless, Hanzlik, van Tamelen,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 209 (1968).
1085. *McMurry, Silvesrti, Fleming, Hoz, Grayston,* J. Org. Chem., *43,* 3249 (1978). Другой метод см.: *Nakanishi, Shundo, Nishibuchi, Otsuji,* Chem. Lett., *1979,* 955.
1086. *van Tamelen, Åkermark, Sharpless,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1552 (1969).
1087. *Sato, Oshima,* Chem. Lett., *1982,* 157. Реагент для сочетания бензгидролов приведен в работе: *Pri-Bar, Buchman, Blum,* Tetrahedron Lett., *1977,* 1443.
1088. *Baumstark, McCloskey, Tolson, Syriopoulos,* Tetrahedron Lett., *1977,* 3003; *Walborsky, Murati,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 426 (1980).
1089. *Meisters, Mole,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972,* 595; *Harney, Meisters, Mole,* Aust. J. Chem., *27,* 1639 (1974).
1090. *Salomon, Kochi,* J. Org. Chem., *38,* 3715 (1973).
1091. *Reetz, Westermann, Steinbach,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981,* 237.
1092. *Tanigawa, Ohta, Sonoda, Murahashi,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 4610 (1978); *Goering, Kanther,* J. Org. Chem., *46,* 2144 (1981). Другая методика предложена в работе: *Yamamoto, Maruyama,* J. Organomet. Chem., *156,* C9 (1978).
1093. Аллилирование бензильных спиртов изучено в работе: *Cella,* J. Org. Chem., *47,* 2125 (1982).
1094. *Buckwalter, Burfitt, Felkin, Joly-Goudket, Naemura, Salomon, Wenkert, Wovkulich,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 6445 (1978); *Felkin, Joly-Goudket, Davies,* Tetrahedron Lett., *1981,* 1157; *Consiglio, Morandini, Piccolo,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 1846 (1981) и литература, цитированная в этих работах. Обзор см.: *Felkin, Swierczewski,* Tetrahedron, *31,* 2735—2748 (1975). Другие методики см.: *Mukaiyama, Imaoka, Izawa,* Chem. Lett., *1977,* 1257; *Fujisawa, Iida, Yukizaki, Sato,* Tetrahedron Lett., *1983,* 5745.
1095. *Roma, Tökes, Tremble, Crabbé,* Chem. Commun., *1969,* 43; *Anderson, Henrick, Siddall,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 735 (1970); *Goering, Singleton,* J. Am. Chem. Soc., *98,* 7854 (1976); *Gallina, Ciattini,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 1035 (1979); *Goering, Kantner,* J. Org. Chem., *49,* 422 (1984). Примеры использования этой реакции для аллильных и пропаргильных субстратов см.: *Posner,* [1078], pp. 91—104.
1096. *Goering, Kantner,* J. Org. Chem., *48,* 721 (1983); *Goering, Singleton,* J. Org. Chem., *48,* 1531 (1983); *Goering, Tseng,* J. Org. Chem., *48,* 3986 (1983).
1097. *Crabbé, Barreiro, Dollat, Luche,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1976,* 183 и литература, цитируемая в этой работе.
1098. *Roumestant, Gore,* Bull. Soc. Chim. France, *1972,* 591, 598.
1099. *Casey, Marten, Boggs,* Tetrahedron Lett., *1978,* 2071; *Casey, Marten,* Synth. Commun., *3,* 321 (1973); Tetrahedron Lett., *1974,* 925. См. также: *Posner, Brunelle,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973,* 907; *Kobayashi, Takei, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1973,* 1097.

1100. *Itoh, Oshima, Sasaki, Yamamoto, Hiyama, Nozaki,* Tetrahedron Lett., *1979,* 4751.
1101. *Trost, Keinan,* Tetrahedron Lett., *1980,* 2595.
1102. Обзор см.: *Трофимов, Коростова.*— Усп. хим., 1975, *44,* с. 75—103.
1103. Обзор этой реакции с участием ортоэфиров см.: *DeWolfe,* [383], pp. 44—45, 224—230.
1104. См., например: *Miginiac, Mauzé,* Bull. Soc. Chim. France, *1968,* 2544; *Eisele, Simchen,* Synthesis, *1978,* 757; *Kapnang, Charles,* Tetrahedron Lett., *1983,* 1597. См. также: *Bourhis, Bosc, Golse,* J. Organomet. Chem., *256,* 193 (1983).
1105. *Germon, Alexakis, Normant,* Tetrahedron Lett., *1980,* 3763.
1106. *Pollak, Trifunac, Grillot,* J. Org. Chem., *32,* 272 (1967); [1104].
1107. Обзор реакций простых эфиров с реагентами Гриньяра см.: [1020], pp. 1013—1045.
1108. *Commercon, Bourgain, Delaumeny, Normant, Villieras,* Tetrahedron Lett., *1975,* 3837; *Claesson, Olsson,* J. Chem. Soc. Chem. Commun., *1978,* 621.
1109. *Normant, Commercon, Gendreau, Bourgain, Villieras,* Bull. Soc. Chim. France, *1979,* II-309; *Gendreau, Normant,* Tetrahedron, *35,* 1517 (1979).
1110. *Wenkert, Michelotti, Swindel,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 2246 (1979).
1111. *Hayashi, Katsuro, Kumada,* Tetrahedron Lett., *1980,* 3915.
1112. *Ishikawa, Mukaiyama,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51,* 2059 (1978).
1113. Обзор см.: [1020], pp. 961—1012. Подробное обсуждение см.: *Schaap, Arens,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *87,* 1249 (1968). Улучшенную методику см.: *Schrumpf, Grätz, Meinecke, Fellenberger,* J. Chem. Res., Synop., *1982,* 162.
1114. *Huynh, Derguini-Boumechal, Linstrumelle,* Tetrahedron Lett., *1979,* 1503.
1115. Примеры использования этой реакции см.: *Posner,* [1078], pp. 104—113. См. также: *Lipshutz, Kozlowski, Wilhelm,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 2305 (1982).
1116. *Johnson, Herr, Wieland,* J. Org. Chem., *38,* 4263 (1973); *Hartman, Livinghouse, Rickborn,* J. Org. Chem., *38,* 4346 (1973); *Hudrlik, Peterson, Rona,* J. Org. Chem., *40,* 2265 (1975). См. также: *Acker,* Tetrahedron Lett., *1977,* 3407.
1117. *Anderson,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 4978 (1970); *Johnson, Herr, Wieland,* [1116].
1118. *Wender, Erhardt, Letendre,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 2114 (1981).
1119. *Wenkert, Ferreira, Michelotti,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1979,* 637; *Okamura, Miura, Takei,* Tetrahedron Lett., *1979,* 43.
1120. *Okamura, Takei,* Tetrahedron Lett., *1979,* 3425. См. также: *Gendreau, Normant,, Villieras,* J. Organomet. Chem., *142,* 1 (1977).
1121. *Okamura, Miura, Kosugi, Takei,* Tetrahedron Lett., *1980,* 87.
1122. *Julia, Righini-Tapie, Verpeaux,* Tetrahedron, *39,* 3283 (1983); *Julia, Verpeaux,* Tetrahedron, *39,* 3289 (1983).
1123. *Masaki, Sakuma, Kaji,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980,* 434.
1124. Обсуждение реакций *10-96* и *10-97* см.: *House,* Modern Synthetic Reactions, 2nd ed., pp. 492—570, 586—595, W. A. Benjamin, Menlo Park, Calif.,, 1972; *Carruthers,* Some Modern Methods of Organic Synthesis, pp. 1—29, 2nd ed., Cambridge University Press, London, 1978.
1125. Обзоры реакций малононитрила $CH_2(CN)_2$ см.: *Fatiadi,* Synthesis, *1978,* 165—204, 241—282; *Freeman,* Chem. Rev., *69,* 591—624 (1969).
1126. *Fedoryński, Wojciechowski, Matacz, Mąkosza,* J. Org. Chem., *48,* 4682 (1978).
1127. *Murphy, Hamrick, Hauser,* Org. Synth., *V,* 523.
1128. *Zaugg, Horrom, Borgwardt,* [268]; *Zaugg, Dunnigan, Michaels, Swett, Wang, Sommers, DeNet,* J. Org. Chem., *26,* 644 (1961); *Johnstone, Tuli, Rose,* J. Chem. Res.,. Synop., *1980,* 283.
1129. *Clark, Miller,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977,* 1743.

1130. *Oediger, Möller,* Liebigs Ann. Chem., *1976*, 348. При использовании этого же основания можно провести и моноалкилирование; *Ono, Yoshimura, Saito, Tamura, Tanikaga, Kaji,* Bull. Chem. Soc. Japan, *52*, 1716 (1979).
1131. Обзор синтетического применения β-кетосульфоксидов, β-кетосульфонов и β-кетосульфидов см.: *Trost,* Chem. Rev., *78*, 363—382 (1978). Обзор по асимметрическому синтезу с участием хиральных сульфоксидов см.: *Solladié,* Synthesis, *1981*, 185—196.
1132. *Gassman, Richmond,* J. Org. Chem., *31*, 2355 (1966). Алкилирование таких сульфоксидов можно провести и по другой стороне группы C=O при использовании двух молей основания: *Kuwajima, Iwasawa,* Tetrahedron Lett., *1974*, 107.
1133. *House, Larson,* J. Org. Chem., *33*, 61 (1968).
1134. *Lamm, Samuelsson,* Acta Chem. Scand., *23*, 691 (1969).
1135. *Corey, Cane,* J. Org. Chem., *35*, 3405 (1970).
1136. *Evans, Andrews, Buckwalter,* J. Am. Chem. Soc., *96*, 5560 (1974); *Still, Macdonald,* J. Am. Chem. Soc., *96*, 5561 (1974). Аналогичную реакцию соединений, содержащих тройную связь, см.: *Hommes, Verkruijsse, Brandsma,* Recl: J. R. Neth. Chem. Soc., *99*, 113 (1980) и литературу, цитируемую в этой работе.
1127. Обзор, посвященный аллильным и бензильным карбаннионам, содержащим гетероатомы, см.: *Biellmann, Ducep,* Org. React., *27*, 1—344 (1982).
1138. *Martin, DuPriest,* Tetrahedron Lett., *1977*, 3925 и литература, цитируемая в этой работе.
1139. Обзор см.: *Ahlbrecht,* Chimia, *31*, 391—403 (1977).
1139а. *Зефиров, Кузнецова, Кожушков, Сурмина, Ращупкина.*—ЖОрХ, 1983 *19*, с. 541.
1140. См., например: *Knipe, Stirling,* J. Chem. Soc. (B), *1968*, 67; *Gosselck, Winkler,* Tetrahedron Lett., *1970*, 2437. Обзор применения этого метода к синтезу β-лактамов см.: *Bose, Manhas, Chatterjee, Abdulla,* Synth. Commun., *1*, 51—73 (1971).
1141. *Kerber, Urry, Kornblum,* J. Am. Chem. Soc., *87*, 4520 (1965); *Kornblum, Michel, Kerber,* J. Am. Chem. Soc., *88*, 5660, 5662 (1966); *Russell, Danen,* J. Am. Chem. Soc., *88*, 5663 (1966); *Russell, Ros,* J. Am. Chem. Soc., *104*, 7349 (1982); *Ashbu, Argyropoulos,* Tetrahedron Lett., *1984*, 7.
1142. *Boldt, Militzer,* Tetrahedron Lett., *1966*, 3599; *Crimmins, Hauser,* J. Org. Chem., *32*, 2615 (1967); *Boldt, Militzer, Thielecke, Schulz,* Liebigs Ann. Chem., *718*, 101 (1968).
1143. *Boldt, Thielecke,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *5*, 1044 (1966) [Angew. Chem., *78*, 1058]; *Boldt, Ludwieg, Militzer,* Chem. Ber,. *103*, 1312 (1970).
1144. *Юфит, Красная, Левченко, Кучеров.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1967*, с. 132; *Алескеров, Юфит, Кучеров.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, *21*, с. 2341.
1145. Обзор см.: *DeWolfe,* [383], pp. 231—266.
1146. *Trost, Schmuff, Miller,* J. Am. Chem. Soc., *102*, 5979 (1980).
1147. Обзоры см.: *Kornblum,* in: Patai, [299a], pt. 1, pp. 361—393; *Kornblum,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *14*, 734—745 (1975) [Angew. Chem., *87*, 797—808].
1148. *Kornblum, Erickson,* J. Org. Chem., *46*, 1037 (1981).
1149. *Kornblum, Carlson, Widmer, Fifolt, Newton, Smith,* J. Org. Chem., *43*, 1394 (1978).
1150. Обзор, посвященный механизму, этой реакции, см.: *Белецкая, Дрозд.*— Усп. хим., 1979, *48*, с. 793—828. См. также: [1147]; *Norris, Smyth-King,* Tetrahedron, *38*, 1051 (1982); *Russel, Mudryk, Ros, Jawdosiuk,* Tetrahedron, *38*, 1059 (1982); *Bowman, Symons,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1983*, 25. Пример, реакции, сопровождающейся аллильной перегруппировкой, приведен в работе: *Baker, Norris,* Tetrahedron Lett., *1979*, 973.

1151. *Kornblum, Boyd, Ono,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 2580 (1974).
1152. *Katritzky, de Ville, Patel,* Tetrahedron, *37,* Suppl. 1, 25 (1981).
1153. *Katritzky, Kashmiri, de Ville, Patel,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 90 (1983).
1154. Обзоры см.: *Trost,* Aldrichimica Acta, *14,* 43—50 (1981); Acc. Chem. Res., *13,* 385—393 (1980); Tetrahedron, *33,* 2615—2649 (1977). См. также: *Hegedus, Hayashi, Darlington,* J. Am. Chem. Soc.,, *100,* 7747 (1978); *Fiaud, Malleron,* Tetrahedron Lett., *1980,* 4437; *Trost, Verhoeven,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 4730, 4743 (1980).
1155. *Hegedus, Williams, McGuire, Hayashi,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 4973 (1980). См. также: *Trost, Molander,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 5969 (1981).
1156. Обзор по алкилированию и ацилированию кетонов и альдегидов см.: *Caine,* in: Augustine, Carbon-Carbon Bond Formation, vol. 1, pp. 85—352, Marcel Dekker, New York, 1979.
1156а. Обзор см.: *Arseniyadis, Kyler, Watt,* Org. React., *31,* 1—364 (1984).
1157. Обзор см.: *Petragnani, Yonashiro,* Synthesis, *1982,* 521—578.
1158. *Rathke, Lindert,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 2319 (1971); *Bos, Pabon,* Recl: J. R. Neth. Chem. Soc., *99,* 141 (1980). См. также: *Cregge, Herrmann, Lee, Richman, Schlessinger,* Tetrahedron Lett., *1973,* 2425.
1159. *Watt,* Tetrahedron Lett., *1974,* 707.
1160. *Fauvarque, Fauvarque,* Bull. Chim. Soc. France, *1969,* 160.
1161. Обзоры см.: *Маюша.*— Усп. хим., 1977, *46,* с. 2174—2202; *Makosza,* Pure Appl. Chem., *43,* 439—462 (1975); *Starks, Liotta,* [346], pp. 170—217; *Weber, Gokel,* Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346], pp. 136—204.
1162. *MacPhee, Dubois,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977,* 694; Tetrahedron, *36,* 775 (1980).
1163. *Zook, Kelly, Posey,* J. Org. Chem., *33,* 3477 (1968).
1164. *Chan, Paterson, Pinsonnault,* Tetrahedron Lett., *1977,* 4183; *Reetz, Maier,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *17,* 48 (1978) [Angew. Chem., *90,* 50]; *Reetz, Heimbach,* Chem. Ber., *116,* 3702 (1983); *Reetz, Schwellnus, Hübner, Massa, Schmidt,* Chem. Ber., *116,* 3708 (1983); *Lion, Dubois,* Bull. Soc. Chim. France, *1982,* II-375. Обзор см.: *Reetz,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21,* 96—108 (1982) [Angew. Chem., *94,* 97—109]. См. также: *Reetz, Walz, Hübner, Hüttenhein, Heimbach, Schwellnus,* Chem. Ber., *117,* 322 (1984).
1165. *Millard, Rathke,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 4833 (1977).
1165а. *Kosugi, Hagiwara, Migita,* Chem. Lett., *1983,* 839.
1166. См., например: *Etheredge,* J. Org. Chem., *31,* 1990 (1966); *Wilcox, Whitney,* J. Org. Chem., *32,* 2933 (1967); *Bird, Stirling,* J. Chem. Soc. (B), *1968,* 111; *Stork, Boeckman,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 2016 (1973); *Stork, Cohen,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 5270 (1974). В последнем случае речь идет об эпоксидной функциональной группе.
1166а. *Dolling, Davis, Grabowski,* J. Am. Chem. Soc., *106,* 446 (1984).
1167. *Cuvigny, Normant,* Bull. Soc. Chim. France, *1970,* 3976; *Cuvigny, Le Borgne, Larchevêque, Normant,* J. Organomet. Chem., *70,* C5 (1974); Synthesis, *1976,* 237; *Le Borgne,* J. Organomet. Chem., *122,* 123, 129 (1976); *Savoia, Trombini, Umani-Ronchi,* J. Org. Chem., *43,* 2907 (1978); *Whitesell, Whitesell,* Synthesis, *1983,* 517—536. Метод получения металлированного имина из нитрила предложен в работе: *Goering, Tseng,* J. Org. Chem., *46,* 5250 (1981).
1168. *Groenewegen, Kallenberg, van der Gen,* Tetrahedron Lett., *1978,* 491.
1169. *Dietl, Brannock,* Tetrahedron Lett., *1973,* 1273; *Purohit, Subramanian,* Chem. Ind. (London), *1978,* 731; *Buschmann, Zeeh,* Liebigs Ann. Chem., *1979,* 1585.
1170. *Fraser, Banville, Dhawan,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 7999 (1978); *Corey, Enders,* Chem. Ber., *111,* 1337 (1978); *Asai, Aoyama, Shiori,* Synthesis, *1980,* 811.

1171. *Meyers, Williams, Erickson, White, Druelinger,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 3081 (1981); *Meyers, Williams, White, Erickson,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 3088 (1981).
1172. Один из способов алкилирования γ-положения заключается во введении в это положение активирующей группы, которую впоследствии легко удалить (см. ниже в этом разделе). Пример этого приведен в работе: *Lansbury, Erwin, Jeffrey,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 1602 (1980).
1173. *Stork, Maldonado,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 5286 (1971); *Stork, Depezay, d'Angelo,* Tetrahedron Lett., *1975,* 389. См. также: *Rasmussen, Heilmann,* Synthesis, *1978,* 219; *Ahlbrecht, Raab, Vonderheid,* Synthesis, *1979,* 127; *Hertenstein, Hünig, Oller,* Chem., Ber., *113,* 3783 (1980) и предшествующие работы этой серии.
1173а. Обзор, посвященный аниону *122,* см.: *Albright,* Tetrahedron, *39,* 3207—3233 (1983).
1174. Аналогичные методы см.: *Stetter, Schmitz, Schreckenberg,* Chem. Ber., *110,* 1971 (1977); *Hünig,* Chimia, *36,* 1 (1982).
1175. Обзор методов синтеза альдегидов, кетонов и карбоновых кислот с помощью реакций сочетания см.: *Martin,* Synthesis, *1979,* 633—665.
1176. Обзоры, посвященные таким обращениям реакционной способности карбонильной группы, см.: *Block,* Reactions of Organosulfur Compounds, pp. 56—67, Academic Press, New York, 1978; *Gröbel, Seebach,* Synthesis, *1977,* 357—402; *Lever,* Tetrahedron, *32,* 1943—1971 (1976); *Seebach, Kolb,* Chem. Ind. (London), *1974,* 687—692; *Seebach,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *8,* 639—649 (1969) [Angew. Chem., *81,* 690—700]. Компиляция литературных ссылок по защищенным ацил- и формил-анионам дана в работе: *Hase, Koskimies,* Aldrichimica Acta, *14,* 73—77 (1981).
1177. Обзор, посвященный концепции *umpolung,* см.: *Seebach,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18,* 239—258 (1979) [Angew. Chem., *91,* 259—278].
1178. *Possel, van Leusen,* Tetrahedron Lett., *1977,* 4229; *Stork, Ozorio, Leong,* Tetrahedron Lett., *1978,* 5175.
1179. Ссылки на методы восстановительного диалкилирования см.: *Hooz, Oudenes,* Synth. Commun., *10,* 139 (1980).
1180. *House,* Rec. Chem. Prog., *28,* 99—120 (1968).
1181. Методы региоспецифического алкилирования кетимина RC(=NR″)R′ см.: *Smith, Newcomb, Bergbreiter, Williams, Meyers,* Tetrahedron Lett., *1983,* 3559.
1182. Примеры см.: *House,* [1124], pp. 561—563; *Carruthers,* [1124], pp. 17—19.
1183. Обзоры см.: *d'Angelo,* Tetrahedron, *32,* 2979—2990 (1976); *Stork,* Pure Appl. Chem., *43,* 553—562 (1975).
1184. *House, Trost,* J. Org. Chem., *30,* 1341 (1965).
1185. *House, Trost,* J. Org. Chem., *30,* 2502 (1965); *Whitlock, Overman,* J. Org. Chem., *34,* 1962 (1969); *House, Gall, Olmstead,* J. Org. Chem., *36,* 2361 (1971). См. также: *Kuwajima, Nakamura,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 3257 (1975).
1186. *Stork, Hudrlik,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 4462 (1968). Обзоры см.: *Fleming,* Chimia, *34,* 265—271 (1980); *Colvin,* Chem. Soc. Rev., *7,* 15—64 (1978); *Rasmussen,* Synthesis, *1977,* 91—110. См. также: *Kuwajima, Nakamura, Shimizu,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 1025 (1982).
1187. *Pasto, Wojtkowski,* J. Org. Chem., *36,* 1790 (1971). См. также: *Negishi, Idacavage, DiPasquale, Silveira,* Tetrahedron Lett., *1979,* 845.
1187а. *House, Gall, Olmstead,* [1185]. См. также: *Corey, Gross,* Tetrahedron Lett., *1984,* 495.
1188. *Stork, Rosen, Goldman, Coombs, Tsuji,* J. Am. Chem. Soc., *87,* 275 (1965). Обзор см.: *Caine,* Org. React., *23,* 1—258 (1976). Аналогичный подход использован в работах: *Coates, Sowerby,* J. Am. Chem. Soc. *93,* 1027 (1971); *Näf, Decorzant,* Helv. Chim. Acta, *57,* 1317 (1974); *Wender, Eissenstat,* J. Am. Chem. Soc., *100,* 292 (1978).

1189. Обзор см.: *Magnus*, Tetrahedron, *33*, 2019—2045 (1977), pp. 2022—2025. Алкилирование сульфонов, содержащих группу F_3CSO_2, см.: *Hendrickson, Sternbach, Bair*, Acc. Chem. Res., *10*, 306—312 (1977).
1190. *Truce, Hollister, Lindy, Parr*, J. Org. Chem., *33*, 43 (1968); *Truce, Vrencur*, Can. J. Chem., *47*, 860 (1969); J. Org. Chem., *35*, 1226 (1970); *Julia, Arnould*, Bull. Soc. Chim. France, *1973*, 743, 746; *Bird, Stirling*, [1166].
1191. *Reich, Shah*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 3250 (1975).
1192. *Mladenova, Blagoev, Gaudemar, Dardoize, Lallemand*, Tetrahedron, *37*, 2153 (1981).
1193. *Cregar*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 2500 (1967); *92*, 1397 (1970); *Pfeffer, Silbert*, J. Org. Chem., *35*, 262 (1970); *Pfeffer, Silbert, Chirinko*, J. Org. Chem., *37*, 451 (1972).
1194. *Cregar*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 1396 (1970).
1195. *Corey, Seebach*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *4*, 1075, 1077 (1965) [Angew. Chem., *77*, 1134, 1135]; *Seebach, Corey*, J. Org. Chem., *40*, 231 (1975). Обзоры см.: *Seebach*, Syntheses, *1969*, 17—36, особенно pp. 24—27; *Olsen, Currie*, in: Patai, [612], pt. 2, pp. 536—547.
1196. Непосредственное превращение RX в RCHO, см. реакцию 10-104.
1197. *Seebach, Jones, Corey*, J. Org. Chem., *33*, 300 (1968); *Hylton, Boekelheide*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 6887 (1968); *Ogura, Yamashita, Suzuki, Tsuchihashi*, Tetrahedron Lett., *1974*, 3653.
1198. *Richman, Herrmann, Schlessinger*, Tetrahedron Lett., *1973*, 3261. См. также: *Ogura, Tsuchihashi*, Tetrahedron Lett., *1971*, 3151; *Schill, Jones*, Synthesis, *1974*, 117; *Hori, Hayashi, Midorikawa*, Synthesis, *1974*, 705.
1199. *Corey*, Pure Appl. Chem., *14*, 19—37 (1967), pp. 20—23.
1200. Обширный список синтонов для RCO с литературными ссылками приведен в работе: *Hase, Koskimies*, Aldrichimica Acta, *15*, 35—41 (1982).
1201. См., например: *Corey, Seebach*, [1195]; *Jones, Grayshan*, Chem. Commun., *1970*, 141, 741.
1202. Примеры см.: *Hylton, Boekelheide*, [1197]; *Jones, Grayshan*, [1201].
1203. *Seebach*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6*, 442 (1967) [Angew. Chem., *79*, 468 (1967)]; *Olsson*, Acta Chem. Scand., *22*, 2390 (1968); *Mori, Hashimoto, Takenaka, Takigawa*, Synthesis, *1975*, 720; *Lissel, Liebigs* Ann. Chem., *1982*, 1589.
1204. Та же реакция проводилась и с бензильными и аллильными тиолами. В этом случае используют два моля основания (один моль необходим для удаления протона с группы SH): *Geiss, Seebach, Seuring*, Chem. Ber., *110*, 1833 (1977).
1205. *Bielmann, Ducep*, Tetrahedron Lett., *1968*, 5629; *1969*, 3707; Tetrahedron, *27*, 5861 (1971). См. также: *Narasaka, Hayashi, Mukaiyama*, Chem. Lett., *1972*, 259.
1206. *Corey, Jautelat*, Tetrahedron Lett., *1968*, 5787.
1207. *Corey, Seebach*, J. Org. Chem., *31*, 4097 (1966).
1208. *Oshima, Shimoji, Takahashi, Yamamoto, Nozaki*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2694 (1973).
1209. *Corey, Erickson, Noyori*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1724 (1971).
1210. *Corey, Shulman*, J. Org. Chem., *35*, 777 (1970). См., однако: *Mura, Majetich, Grieco, Cohen*, Tetrahedron Lett., *1975*, 4437.
1211. *Dolak, Bryson*, Tetrahedron Lett., *1977*, 1961.
1212. *Lepley, Khan*, J. Org. Chem., *31*, 2061, 2064 (1966); Chem. Commun., *1967*, 1198; *Lepley, Giumanini*, J. Org. Chem., *31*, 2055 (1966); *Ahlbrecht, Dollinger*, Tetrahedron Lett., *1984*, 1353. См. также: *Stork, Jacobson, Levitz*, Tetrahedron Lett., *1979*, 771.
1213. *Seebach, Enders, Renger*, Chem. Ber., *110*, 1852 (1977); *Renger, Kalinowski, Seebach*, Chem. Ber. *110*, 1866 (1977).
1214. *Фридман, Мухаметшин, Новиков.*— Усп. хим., 1971, *40*, с. 64—94.

1215. *Beak, McKinnie, Reitz,* Tetrahedron Lett., *1977*, 1839; *Schöllkopf, Henneke, Madawinata, Harms,* Liebigs Ann. Chem., *1977*, 40; *Schell, Carter, Wiaux-Zamar,* J. Am. Chem. Soc., *100*, 2894 (1978); *Meyers, Hellring,* Tetrahedron Lett., *1981*, 5119.
1216. *Beak, McKinnie,* J. Am. Chem. Soc., *99*, 5213 (1977); *Beak, Carter,* J. Org. Chem., *46*, 2363 (1981).
1217. *Seebach, Meyer,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15*, 438 (1976) [Angew. Chem., *88*, 484].
1218. *Meyers, Nabeya, Adickes, Politzer, Malone, Kovelesky, Nolen, Portnoy,* J. Org. Chem., *38*, 36 (1973).
1219. Обзоры методов получения и реакций соединения *131* см.: *Schmidt,* Synthesis, *1972*, 333—350; *Collington,* Chem. Ind. (London), *1973*, 987—991.
1220. *Meyers, Malone, Adickes,* Tetrahedron Lett., *1970*, 3715.
1221. Иная методика описана в работе: *Meyers, Nazarenko,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 3243 (1972).
1222. *Meyers, Smith,* Tetrahedron Lett., *1970*, 4355.
1223. Однако этот кетинимин можно алкилировать не с помощью RX, а с помощью RM (реакция *12-17*).
1224. *Meyers, Politzer, Bandlish, Malone,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 5886 (1969).
1225. *Adickes, Politzer, Meyers,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 2155 (1969).
1226. *Altman, Richheimer,* Tetrahedron Lett., *1971*, 4709.
1227. *Meyers, Durandetta,* J. Org. Chem., *40*, 2021 (1975).
1228. *Meyers, Smith,* J. Am. Chem. Soc., *92*, 1084 (1970); J. Org. Chem., *37*, 4289 (1972).
1229. *Meyers, Temple, Haidukewych, Mihelich,* J. Org. Chem., *39*, 2787 (1974).
1230. Обзор см.: *Meyers, Mihelich,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15*, 270—281 (1976) [Angew. Chem., *88*, 321—332].
1231. Другой метод превращения карбоновых кислот в *138* см.: *Haidukewych, Meyers,* Tetrahedron Lett., *1972*, 3031.
1232. *Meyers, Temple,* J. Am. Chem. Soc., *92*, 6644, 6646 (1970).
1233. *Meyers, Temple, Nolen, Mihelich,* J. Org. Chem., *39*, 2778 (1974); *Meyers, Mihelich, Nolen,* J. Org. Chem., *39*, 2783 (1974); *Meyers, Mihelich, Kamata,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1974*, 768.
1234. Обзоры см.: *Meyers,* Pure Appl. Chem., *51*, 1255—1268 (1979); Acc. Chem. Res., *11*, 375—381 (1978). См. также: *Hoobler, Bergbreiter, Newcomb,* J. Am. Chem. Soc., *100*, 8182 (1978); *Meyers, Snyder, Ackerman,* J. Am. Chem. Soc., *100*, 8186 (1978).
1235. *Meyers, Temple,* J. Am. Chem. Soc., *92*, 6644 (1970).
1236. *Brown, Rogić, Rathke,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 6218 (1968).
1237. *Brown, Rogić, Rathke, Kabalka,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 818 (1968).
1238. *Brown, Nambu, Rogić,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 6854 (1969).
1239. *Truce, Mura, Smith, Young,* J. Org. Chem., *39*, 1449 (1974).
1240. *Weill-Raynal,* Synthesis, *1976*, 633—651; *Brown, Rogić,* Organomet. Chem. Synth., *1*, 305—327 (1972); *Rogić,* Intra-Sci. Chem. Rep., *7* (2), 155—167 (1973); *Brown,* Boranes in Organic Chemistry, pp. 372—391, 404—409, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1972; *Cragg,* [927], pp. 275—278, 283—287.
1241. *Brown, Nambu, Rogić,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 6852, 6854, 6855 (1969).
1242. *Brown, Rogić,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 2146 (1969); *Brown, Rogić, Nambu, Rathke,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 2147 (1969).
1243. *Brown, Rogić,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 4304 (1969).
1244. *Katz, Dubois, Lion,* Bull. Soc. Chim. France, *1977*, 683.
1245. *Brown, Rhodes,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 2149, 4306 (1969). Обзор, посвященный реакциям этого типа, см.: *Brown,* [1240], pp. 336—340.

1246. *Brown, Rogić, Rathke, Kabalka,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 1911 (1968).
1247. *Nambu, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 5790 (1970).
1248. *Brown, Nambu,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 1761 (1970).
1249. *Brown,* Organic Synthesis via Boranes, Wiley, New York, 1975; Hydroboration, W. A. Benjamin, New York, 1962; Boranes in Organic Chemistry, [1240].
1250. *Praget, Reece,* Aust. J. Chem., *28,* 1775 (1975).
1251. Было показано, что такая миграция осуществляется стереоспецифично с обращением конфигурации в отсутствие растворителя, но нестереоспецифично в присутствии таких растворителей, как ТГФ или диметилсульфид: *Midland, Zolopa, Halterman,* J. Am. Chem. Soc., *101,* 248 (1979). См. также: *Midland, Preston,* J. Org. Chem., *45,* 747 (1980).
1252. *Pasto, Wojtkowski,* Tetrahedron Lett., *1970,* 215; [1187].
1253. *Brown, Rogić, Rathke, Kabalka,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 2150 (1969).
1254. *Hooz, Linke,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 5936, 6891 (1968); *Hooz, Gunn, Kono,* Can. J. Chem., *49,* 2371 (1971); *Михайлов, Гурский.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, *22,* с. 2644.
1255. *Hooz, Morrison,* Can. J. Chem., *48,* 868 (1970).
1256. *Hooz, Gunn,* Tetrahedron Lett., *1969,* 3455.
1257. *Hooz, Bridson, Calzada, Brown, Midland, Levy,* J. Org. Chem., *38,* 2574 (1973). См. также: *Brown, Midland, Levy,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 3662 (1972).
1258. Обзоры см.: *Ben-Efraim,* in: Patai, The Chemistry of Carbon-Carbon Triple Bond, pp. 790—800, Wiley, New York, 1978; *Ziegenbein,* in: Viehe, Acetylenes, pp. 185—206, 241—244, Marcel Dekker, New York, 1969. Обсуждение наиболее удачных путей приготовления различных типов алкинов см.: *Bernadou, Mesnard, Migliac,* J. Chem. Res., Synop., *1978,* 106; *1979,* 190.
1259. *Bourgain, Normant,* Bull. Soc. Chim. France, *1973,* 1777. См. также: *Yatagai, Yamamoto, Maruyama,* Chem. Lett., *1980,* 669.
1260. См., например: *Fried, Lin, Ford,* Tetrahedron Lett., *1969,* 1379.
1261. *Kříž, Beneš, Peška,* Tetrahedron Lett., *1965,* 2881. См. также: *Beckmann, Doerjer, Logemann, Merkel, Schill, Zürcher,* Synthesis, *1975,* 423.
1262. *Smith, Beumel,* Synthesis, *1974,* 441.
1263. *Negishi, Baba,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 7385 (1975).
1264. *Bhanu, Scheimann,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979,* 1218; *Quillinan, Scheinmann,* Org. Synth., *58,* 1.
1265. Обзоры см.: in: Patai, Rappoport, [307], статьи *Fatiadi,* pt. 2, pp. 1057—1303; *Friedrich,* pt. 2, pp. 1345—1390; а также *Friedrich, Wallenfels,* in: Rappoport, The Chemistry of Cyano Group, pp. 77—86, Interscience, New York, 1970.
1266. *Smiley, Arnold,* J. Org. Chem., *25,* 257 (1960); *Friedman, Shechter,* J. Org. Chem., *25,* 877 (1960); *Argabright, Hall,* Chem. Ind. (London), *1964,* 1365.
1267. *Starks, Liotta,* [346], pp. 94—112; *Weber, Gokel,* Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, [346], pp. 96—108.
1268. Пример см.: *Jackson, McKusick,* Org. Synth., *IV,* 438.
1269. См., например: *Koelsch,* J. Am. Chem. Soc., *58,* 1328 (1936); *Newman, Boden,* J. Org. Chem., *26,* 2525 (1961); *Lapouyade, Daney, Lapenue, Bouas-Laurent,* Bull. Soc. Chim. France, *1973,* 720.
1270. *House, Fischer,* J. Org. Chem., *34,* 3626 (1969).
1271. *Yamamura, Murahashi,* Tetrahedron Lett., *1977,* 4429.
1272. *Sakakibara, Yadani, Ibuki, Sakai, Uchino,* Chem. Lett., *1982,* 1565; *Procházka, Štroký,* Coll. Czech. Chem. Commun., *48,* 1765 (1983).
1273. *Corey, Hegedus,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1233 (1969). См. также: *Funabiki, Hosomi, Yoshida, Tarama,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 1560 (1982).

1274. *Reetz, Chatziiosifidis,* Angew. Chem., Int: Ed. Engl., *20,* 1017 (1981) [Angew Chem., *93,* 1075].
1275. *Davis, Untch,* J. Org. Chem., *46,* 2985 (1981). См. также: *Brett, Downie, Lee,* J. Org. Chem., *32,* 855 (1967); *Mizuno, Hamada, Shiotri,* Synthesis, *1980,* 1007.
1276. *Müller, Siegfried,* Helv. Chim. Acta, *57,* 987 (1974).
1277. *Cooke,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 6080 (1970).
1278. Обзор, посвященный этому реагенту, см.: *Collman,* Acc. Chem. Res., *8,* 342—347 (1975).
1279. *Siegl, Collman,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 2516 (1972).
1280. Механизм превращения 143→142 обсуждается в работах: *Collman, Finke, Cawse, Brauman,* J. Am. Chem. Soc., *99,* 2515 (1977); *100,* 4766 (1978).
1281. Первые четыре из этих методов рассмотрены в работах: *Collman, Winter, Clark,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 1788 (1972); *Collman, Hoffman,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 2689 (1973).
1282. См. также: *Sawa, Ryang, Tsutsumi,* Tetrahedron Lett., *1969,* 5189.
1283. *Cookson, Farquharson,* Tetrahedron Lett., *1979,* 1255.
1284. *Yamashita, Yamamura, Kurimoto, Suemitsu,* Chem. Lett., *1979,* 1067.
1285. *Cooke, Parlman,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 6863 (1975).
1286. *McMurry, Andrus,* Tetrahedron Lett., *21,* 4687 (1980) и цитируемая в работе литература.
1286а. *Baillargeon, Stille,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 7175 (1983). См. также: *Kasahara, Izumi, Yanai,* Chem. Ind. (London), *1983,* 898.
1287. *Kimura, Tomita, Nakanishi, Otsuji,* Chem. Lett., *1979,* 321.
1288. *Tamaru, Ochiai, Yamada, Yoshida,* Tetrahedron Lett., *1983,* 3869.
1289. *Yoshimura, Nojima, Tokura,* Bull. Chem. Soc. Japan, *46,* 2164 (1973); *Пузицкий, Пирожков, Рябова, Мышенкова, Эйдус.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, *23,* с. 202.
1290. *Paatz, Weisgerber,* Chem. Ber., *100,* 984 (1967). См. также: *Souma, Sano,* Bull. Chem. Soc. Japan, *49,* 3335 (1976).
1291. Обзоры других реакций карбонилирования спиртов и иных насыщенных кислородсодержащих соединений см.: *Bahrmann, Cornils,* in: Falbe, New Syntheses with Carbon Monoxide, pp. 226—241, Springer Verlag, New York, 1980; *Piacenti, Bianchi,* in: Wender, Pino, Organic Syntheses via Metal Carbonyls, vol. 2, pp. 1—42, Wiley, New York, 1977.
1292. Обзор см.: *Bahrmann,* in: Falbe, [1291], pp. 372—413.
1292а. *Booth, El-Fekky,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979,* 2441.
1293. Обзоры методов, включающих использование переходных металлов, см.: *Collman, Hegedus,* [1057], pp. 479—496; *Heck,* Adv. Catal., *26,* 323—349 (1977), pp. 323—336; *Cassar, Chiusoli, Guerrieri,* Synthesis, *1973,* 509—523
1294. *Corey, Hegedus,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 1233 (1969). См. также: *Crandall, Michaely,* J. Organomet. Chem., *51,* 375 (1973).
1295. *Collman, Winter, Komoto,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 249 (1973).
1296. [1295]; *Masada, Mizuno, Suga, Watanabe, Takegami,* Bull. Chem. Soc. Japan, *43,* 3824 (1970).
1297. *Takegami, Watanabe, Masada, Kanaya,* Bull. Chem. Soc. Japan, *40,* 1456 (1967).
1298. *Yamashita, Mizushima, Watanabe, Mitsudo, Takegami,* Chem. Lett., *1977,* 1355. См. также: *Tanguy, Weinberger, des Abbayes,* Tetrahedron Lett., *1983,* 4005.
1299. Обсуждение многих реакций этого раздела см.: *House,* [1124], pp. 691—694, 734—765.
1300. Обзор см.: *Cais, Mandelbaum,* in: Patai, [372], vol. 1, pp. 303—330 (1966).
1301. Примеры использования этой реакции для синтеза природных соединений см.: *Posner,* [1078], pp. 81—85. См. также: [1002].

1302. *Vig, Sharma, Kapur,* J. Indian Chem. Soc., *46,* 167 (1969); *Jukes, Dua. Gilman,* J. Organomet. Chem., *21,* 241 (1970); *Posner, Whitten, McFarland,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5106 (1972); *Luong-Thi, Rivière, Spassky,* Bull. Chim. Soc. France, *1973,* 2102; *Luong-Thi, Rivière,* J. Organomet. Chem., *77,* C52 (1974).
1303. [1011]; *Bennett, Nadelson, Alden, Jani,* Org. Prep. Proceed. Int., *8,* 13 (1976).
1304. *Johnson, Dhanoa,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982,* 358.
1305. *Bergbreiter, Killough,* J. Org. Chem., *41,* 2750 (1976).
1306. *Castro, Havlin, Honwad, Malte, Mojé,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 6464 (1969). См. также: *Tohda, Sonogashira, Hagihara,* Synthesis, *1977,* 777
1307. *Cason, Fessenden,* J. Org. Chem., *25,* 477 (1960).
1307a. *Negishi, Bagheri, Chatterjee, Luo, Miller, Stoll,* Tetrahedron Lett., *1983,* 5158.
1308. *Kurts, Beletskaya, Savchenko, Reutov,* J. Organomet. Chem., *17,* P21 (1969); *Larock, Bernhardt,* Tetrahedron Lett., *1976,* 3097. См. также: *Takagi, Okamoto, Sakakibara, Ohno, Oka, Hayama,* Chem. Lett., *1975,* 951; *Бумагин, Калиновский, Белецкая*— ЖОрХ, 1982, *18,* с. 1325.
1309. *Olah, Ho, Prakash, Gupta,* Synthesis, *1977,* 677.
1310. *Kosugi, Shimizu, Migita,* Chem. Lett., *1977,* 1423; *Labadie, Stille,* J. Am. Chem. Soc., *105,* 669, 6129 (1983); *Labadie, Tueting, Stille,* J. Org. Chem., *48,* 4634 (1983).
1311. *Cahiez, Bernard, Normant,* Synthesis, *1977,* 130; *Cahiez, Alexakis, Normant,* Synth. Commun., *9,* 639 (1979).
1312. *Negishi, Abramovitch, Merrill,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975,* 138; *Negishi, Chiu, Yoshida,* J. Org. Chem., *40,* 1676 (1975). См. также: *Miyaura, Sasaki, Itoh, Suzuki,* Tetrahedron Lett., *1977,* 173.
1313. *Hegedus, Kendall, Lo, Sheats,* J. Am. Chem. Soc., *97,* 5448 (1975). См. также: *Pittman, Hanes,* J. Org. Chem,. *42,* 1194 (1977).
1314. Обзор см.: [1020], pp. 712—724.
1315. *Sato, Inoue, Oguro, Sato,* Tetrahedron Lett., *1979,* 4303; *Eberle, Kahle,* Tetrahedron Lett., *21,* 2303 (1980). См. также: *Parham, Bradsher, Edgar,* J. Org. Chem., *46,* 1057 (1981).
1316. *Lion, Dubois, Bonzougou,* J. Chem. Res., Synop., *1978,* 46.
1317. Примеры см.: *Cason, Kraus,* J. Org. Chem., *26,* 1768, 1772 (1961); *Dubois, Leheup, Hennequin, Bauer,* Bull. Soc. Chim. France, *1967,* 1150; *MacPhee, Dubois,* Tetrahedron Lett., *1972,* 467; *Luong-Thi, Rivière, Bégué, Forestier,* Tetrahedron Lett., *1971,* 2113. См. также: *Fiandanese, Marchese, Ronzini,* Tetrahedron Lett., *1983,* 3677.
1318. См., например: *Dubois, Boussu,* Tetrahedron Lett., *1970,* 2523; Tetrahedron, *29,* 3943 (1973); *MacPhee, Boussu, Dubois,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974,* 1525.
1319. Обзор см.: [1020], pp. 561—562, 846—908.
1320. См., например: *Newman, Booth,* J. Am. Chem. Soc., *67,* 154 (1945); *Newman, Smith,* J. Org. Chem., *13,* 592 (1948); *Edwards, Kammann,* J. Org. Chem., *29,* 913 (1964); *Araki, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1974,* 663; *Araki, Sakata, Takei, Mukaiyama,* Chem. Lett., *1974,* 687.
1321. *Huet, Emptoz, Jubier,* Tetrahedron, *29,* 479 (1973); *Huet, Pellet, Conia,* Tetrahedron Lett., *1976,* 3579.
1322. *Araki, Sakata, Takei, Mukaiyama,* Bull. Chem. Soc. Japan, *47,* 1777 (1974).
1323. *Anderson,, Henrick, Rosenblum,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 3654 (1974). См. также: *Kim, Lee,* J. Org. Chem., *48,* 2608 (1983).
1323a. *Sviridov, Ermolenko, Yashunsky, Kochetkov,* Tetrahedron Lett., *1983,* 4355, 4359.
1324. *Петров, Каплан, Цир.*— ЖОХ, 1962, *32,* с. 693.
1325. *Evans,* J. Chem. Soc., *1956,* 4691; *Izzo, Safir,* J. Org. Chem., *24,* 701

(1959); *Owsley, Nelke, Bloomfield,* J. Org. Chem., *38*, 901 (1973); *Scilly,* Synthesis, *1973*, 160; *Wattanasin, Kathawala,* Tetrahedron Lett., *1984*, 811. См. также: *Nahm, Weinreb,* Tetrahedron Lett., *1981*, 3815; *Olah, Arvanaghi,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *20*, 878 (1981) [Angew. Chem., *93*, 925].

1326. *Yamaguchi, Waseda, Hirao,* Chem. Lett., *1983*, 35.
1327. *Michael, Hörnfeldt,* Tetrahedron Lett., *1970*, 5219; *Scilly,* [1325].
1327a. *Fujisawa, Iida, Uehara, Sato,* Chem. Lett., *1983*, 1267. См. также: *Fujisawa, Mori, Higuchi, Sato,* Chem. Lett., *1983*, 1791.
1328. *Mészáros,* Tetrahedron Lett., *1967*, 4951.
1329. *Girard, Couffignal, Kagan,* Tetrahedron Lett., *1981*, 3959.
1330. При использовании межфазных катализаторов основной реакцией становится О-ацилирование: *Jones, Nokkeo, Singh,* Synth. Commun., *7*, 195 (1977).
1331. *Taylor, Hawks, McKillop,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 2421 (1968).
1332. *Shioiri, Hamada,* J. Org. Chem., *43*, 3631 (1978).
1333. *House,* [1124], pp. 762—765; *House, Auerbach, Gall, Peet,* J. Org. Chem., *38*, 514 (1973).
1334. *Seebach, Weller, Protschuk, Beck, Hoekstra,* Helv. Chim. Acta, *64*, 716 (1981).
1335. *Tirpak, Rathke,* J. Org. Chem., *47*, 5099 (1982).
1336. *Rathke, Deitch,* Tetrahedron Lett., *1971*, 2953; *Logue,* J. Org. Chem., *39*, 3455 (1974); *Couffignal, Moreau,* J. Organomet. Chem., *127*, C65 (1977).
1337. *Baker, Putt,* Synthesis, *1978*, 478.
1338. Обзор см.: *Hauser, Swamer, Adams,* Org. React., *8*, 59—196 (1954), pp. 98—106.
1339. *Schaefer, Bloomfield,* Org. React., *15*, 1—203 (1967).
1340. *Crowley, Rapoport,* J. Org. Chem., *45*, 3215 (1980). Другой метод предложен в работе: *Yamada, Ishii, Kimura, Hosaka,* Tetrahedron Lett., *1981*, 1353.
1341. Имеются доказательства того, что по крайней мере в некоторых случаях реализуется свободнорадикальный механизм SET (см. т. 3, реакция 16-30): *Ashby, Park,* Tetrahedron Lett., *1983*, 1667
1342. *Brown,* Synthesis, *1975*, 326.
1343. Обсуждение см.: *Garst,* J. Chem. Educ., *56*, 721 (1979).
1344. *Albarella,* J. Org. Chem., *42*, 2009 (1977).
1345. *Becker, Mikol, Russell,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 3410 (1963); *Becker, Russell,* J. Org. Chem., *28*, 1896 (1963); *Corey, Chaykovsky,* J. Am. Chem. Soc., *86*, 1639 (1964); *Russell, Sabourin, Hamprecht,* J. Org. Chem., *34*, 2339 (1969). Обзор см.: *Durst,* Adv. Org. Chem., *6*, 285—388 (1969), pp. 296—301.
1346. *Becker, Russell,* [1345]; *Schank, Hasenfratz, Weber,* Chem. Ber., *106*, 1107 (1973); [1133].
1347. *Corey, Seebach,* [1195].
1348. [400]. См. также: *Herrmann, Richman, Wepplo, Schlessinger,* Tetrahedron Lett., *1973*, 4707; *Ogura, Furukawa, Tsuchihashi,* Chem. Lett., *1974*, 659.
1349. *Miles, Harris, Hauser,* J. Org. Chem., *30*, 1007 (1965).
1350. *Hill, Burkus, Hauser,* J. Am. Chem. Soc., *81*, 602 (1959).
1351. *Kuo, Yahner, Ainsworth,* J. Am. Chem. Soc., *93*, 6321 (1971); *Angelo,* C. R. Seances Acad. Sci., Ser. C, *276*, 293 (1973).
1352. *Pfeffer, Silbert,* Tetrahedron Lett., *1970*, 699; *Koch, Kop,* Tetrahedron Lett., *1974*, 603.
1353. *Krapcho, Kashdan, Jahngen, Lovey,* J. Org. Chem., *42*, 1189 (1977); *Lion, Dubois,* J. Chem. Res., Synop., *1980*, 44.
1354. *Krapcho, Jahngen, Kashdan,* Tetrahedron Lett., *1974*, 2721.
1355. Обзор, посвященный ацилцианидам, см.: *Hünig, Schaller,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21*, 36—49 (1982) [Angew. Chem., *94*, 1—15].

1356. *Taylor, Andrade, John, McKillop,* J. Org. Chem., *43,* 2280 (1978).
1357. *Olah, Arvanaghi, Prakash,* Synthesis, *1983,* 636.
1358. *Tanaka,* Tetrahedron Lett., *1980,* 2959. См. также: *Tanaka, Koyanagi,* Synthesis, *1981,* 973.
1359. *Ando, Kawate, Yamawaki, Hanafusa,* Synthesis, *1983,* 637.
1360. *Koenig, Weber,* Tetrahedron Lett., *1974,* 2275.
1361. Обзоры см.: *Фридман, Исмагилова, Залесов, Новиков.*— Усп. хим., 1972, *41,* с. 722—757. *Ried, Mengler,* Fortschr. Chem. Forsch., *5,* 1—88 (1965).
1362. *Hodson, Holt, Wall,* J. Chem. Soc. (C), *1970,* 971.
1363. Обзор см.: *Kwart, King,* in: Patai, [180], pp. 362—370.
1364. *Davis, Schultz,* J. Org. Chem., *27,* 854 (1962).
1365. *Granito, Schultz,* J. Org. Chem., *28,* 879 (1963).
1366. *Ruzicka, Stoll, Schinz,* Helv. Chim. Acta, *9,* 249 (1926); *11,* 1174 (1928); *Ruzicka, Brugger, Seidel, Schinz,* Helv. Chim. Acta, *11,* 496 (1928).
1367. *Houben-Weyl,* Methoden Der organischen Chemie, vol. 7/2a, p. 625, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973.
1368. *Hites, Biemann,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 5772 (1972). См. также: *Bouchoule, Blanchard, Thomassin,* Bull. Soc. Chim. France, *1973,* 1773.
1369 Обзор механизмов реакций нуклеофильного замещения у ди-, три- и тетракоординированного атома серы см.: *Ciuffarin, Fava,* Prog. Phys. Org. Chem., *6,* 81—109 (1968).
1370. Обзор см.: *Визгерт.*— Усп. хим., 1963, *32,* с. 3—39.
1371. *Sabol, Andersen,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 3603 (1969). См. также: *Williams, Nudelman, Booms, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *94,* 4684 (1972); *Jones, Cram,* J. Am. Chem. Soc., *96,* 2183 (1974).
1372. *Christman, Oae,* Chem. Ind. (London), *1959,* 1251; *Oae, Fukumoto, Kiritani,* Bull. Chem. Soc. Japan, *36,* 346 (1963); *Kaiser, Zaborsky,* J. Am. Chem. Soc., *90,* 4626 (1968).
1373. См., например: *Robertson, Rossall,* Can. J. Chem., *49,* 1441 (1971); *Rogne,* J. Chem. Soc. (B), *1971,* 1855; J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, *1972,* 489; *Гнедин, Иванов, Спрысков.*— ЖОрХ, 1976, *12,* с. 1939; *Banjoko, Okwuiwe,* J. Org. Chem., *45,* 4966 (1980); *Thea, Williams,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981, 72; Ballistreri, Cantone, Maccarone, Tomaselli, Tripolone,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981,* 438; *Lee, Koo,* Tetrahedron, *39,* 1803 (1983); *Suttle, Williams,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1983,* 1563.
1374. *Ciuffarin, Senatore, Isola,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972,* 468.
1375. *Ciuffarin, Senatore,* Tetrahedron Lett., *1974,* 1635.
1376. Обзор см.: *Opitz,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 107—123 (1967) [Angew. Chem., *79,* 161—177]. См. также: *King, Lee,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 6524 (1969); *Безродный, Сайганов, Скрынник.*— ЖОрХ, 1981, *17,* с. 2138; *Скрынник, Безродный.*— ДАН СССР, 1982, *266,* с. 642; *Farng, Kice,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 1137 (1981); *Thea, Guanti, Hopkins, Williams,* J. Am. Chem. Soc., *104,* 1128 (1982).
1377. Обзоры по сульфенам см.: *King,* Acc. Chem. Res., *8,* 10—17 (1975); *Nagai, Tokura,* Int. J. Sulfur Chem., Part B, *1972,* 207—216; *Truce, Liu,* Mech. React. Sulfur Compd., *4,* 145—154 (1969); *Opitz,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 107—123 (1967) [Angew. Chem., *79,* 161—177]; *Wallace,* Q. Rev., Chem. Soc., *20,* 67—74 (1966).
1378. *Oae, Fukumoto, Kiritani,* Bull. Chem. Soc. Japan, *36,* 346 (1963); *Tagaki, Kurusu, Oae,* Bull. Chem. Soc. Japan, *42,* 2894 (1969).
1379. *Kice, Kasperek, Patterson,* J. Am. Chem. Soc., *91,* 5516 (1969); *Rogne,* J. Chem. Soc. (B), *1970,* 1056; [281].
1380. *Chang,* Tetrahedron Lett., *1964,* 305.
1381. *Cuvigny, Larchevêque,* J. Organomet. Chem., *64,* 315 (1974).
1382. Методику см.: *Fieser, Fieser,* [411], vol. 1, p. 1180 (1967).
1383. *Rogne* J. Chem. Soc. (B), *1971,* 1334. См. также: *Литвиненко, Шацкая,*

Савелова.— ДАН СССР, 1982, *265*, с. 100.
1384. *Klamann, Fablenke,* Chem. Ber., *93*, 252 (1960).
1385. Указания по проведению и интерпретации теста Хинсберга см.: *Gambill, Roberts, Shechter,* J. Chem. Educ., *49*, 287 (1972).
1386. *Fanta, Wang,* J. Chem. Educ., *41*, 280 (1964).
1387. *Hendrickson, Bergeron,* Tetrahedron Lett., *1970*, 345.
1388. *Regitz, Hocker, Liedhegener,* Org. Synth., *V*, 179.
1389. *Poshkus, Herweh, Magnotta,* J. Org. Chem., *28*, 2766 (1963); *Литвиненко, Дадали, Савелова, Кричевцова.*— ЖОХ, 1964, *34*, с. 3730.
1390. *Bianchi, Cate,* J. Org. Chem., *42*, 2031 (1977) и литература, цитируемая в этой работе.
1391. *Baarschers,* Can. J. Chem., *54*, 3056 (1976).

11

Реакции ароматического электрофильного замещения

Большинство реакций замещения у алифатического атома углерода представляют собой реакции нуклеофильного замещения. Для ароматических систем ситуация обратная, поскольку вследствие высокой электронной плотности ароматического кольца оно притягивает положительные, а не отрицательные частицы. В реакциях электрофильного замещения атакующей частицей является положительный ион или положительная часть диполя или индуцированного диполя. Уходящая группа (электрофуг) обязательно должна отщепляться без своей электронной пары. В реакциях нуклеофильного замещения уходящими группами в основном выступают те, которые более всего склонны нести электронную пару: Br^-, H_2O, OTs^- и т. д., т. е. наиболее слабые основания. В реакциях электрофильного замещения важнейшие уходящие группы — это те, которые наиболее устойчивы без пары электронов, необходимой для заполнения внешней оболочки, т. е. самые слабые кислоты Льиса. Наиболее часто в реакциях ароматического электрофильного замещения уходящей группой служит протон.

МЕХАНИЗМЫ

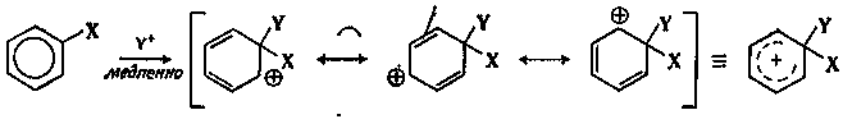
Реакции электрофильного замещения отличаются от реакций нуклеофильного замещения прежде всего тем, что для большинства из них реализуется только один механизм по отношению к субстрату [1]. Согласно этому механизму, который здесь будет называться *механизмом с участием ареноние-вых ионов*, электрофил атакует на первой стадии, давая положительно заряженный интермедиат (ареноииевый ион), а на второй стадии отщепляется уходящая группа. Такая схема напоминает тетраэдрический механизм, рассмотренный в гл. 10, но с обратными знаками зарядов. Значительно реже встреча-

ется другой механизм, в котором последовательность стадий обратная, т. е. уходящая группа отщепляется *до* атаки электрофила. Этот механизм, обозначаемый S_E1, соответствует механизму S_N1 при нуклеофильном замещении. Механизмы, включающие одновременную атаку и отщепление уходящей группы (соответствующие механизму S_N2), не встречаются вообще. В одном случае постулирован механизм присоединения — отщепления (см. реакцию 11-6).

11.1. Механизм с участием аренониевых ионов [2]

Генерирование атакующих частиц для участия в этом механизме возможно различными способами, но то, что происходит с ароматическим субстратом, по существу, во всех случаях одинаково. Поэтому при исследовании этого механизма основное внимание уделяется установлению природы атакующей частицы и путям ее образования [3].

Электрофил может быть положительно заряженным ионом или диполем. Если это положительно заряженный ион, он атакует кольцо, отнимая от секстета пару электронов, что приводит к карбокатиону. Карбокатион представляет собой резонансный гибрид, изображенный структурами 1; часто его представляют в виде 2. Ионы этого типа называются [4] *интермедиатами Уэланда*, *σ-комплексами* или *аренониевыми ионами* [5].



1 2

В случае бензоидных систем — это циклогексадиенильные катионы. Легко видеть, что для структур типа 1 уже не характерна повышенная стабильность, связанная с ароматическим секстетом электронов, хотя этот ион стабилизирован собственным резонансом. Ареноние вые ионы представляют собой высокореакционноспособные интермедиаты, которые стремятся к стабилизации путем дальнейшей реакции, хотя такие интермедиаты все же удалось выделить (см. ниже).

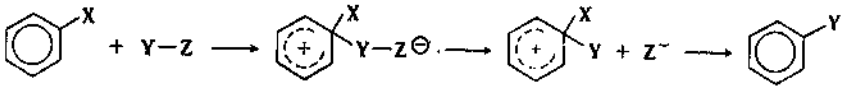
Карбокатионы могут стабилизироваться различными путями (см. т. 1, разд. 5.4), но наиболее вероятный путь [6] для ионов этого типа состоит в выбросе либо X^+, либо Y^+. Ароматический секстет при этом восстанавливается, и этот процесс в действительности представляет собой вторую стадию обсуждаемого

механизма:



Вторая стадия почти всегда идет быстрее, чем первая, поэтому скорость реакции определяется первой стадией, и реакция имеет второй порядок (кроме случаев, когда образование атакующих частиц происходит еще медленнее, и концентрация ароматического соединения тогда вообще не входит в выражение для скорости). При потере Y^+ реакция не происходит, но потеря X^+ соответствует ароматическому замещению. Если X^+ — протон, то для более легкого его удаления необходимо основание.

Если атакующая частица представляет собой диполь, а не ион, то продукт должен быть нейтральным, если только в течение процесса часть диполя не отщепилась со своей парой электронов, например:



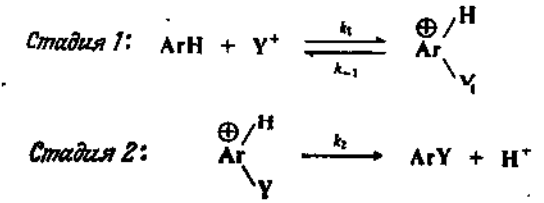
Ниже при обсуждении реакций природа и пути образования атакующей частицы рассматриваются для каждого случая.

Доказательства реализации механизма с участием аренониевых ионов можно разделить на два основных типа.

1. *Изотопные эффекты* [7]. Если ион водорода отщепляется до атаки электрофила (механизм S_E1) или если атака и отщепление происходят одновременно, должен наблюдаться значительный изотопный эффект (т. е. замещение в дейтерированных субстратах должно идти медленнее, чем в недейтерированных), поскольку в лимитирующей стадии в каждом из этих случаев происходит разрыв связи С—Н. Однако в механизме с участием аренониевых ионов в стадии, определяющей скорость реакции, разрыва связи С—Н не происходит, поэтому не должен наблюдаться изотопный эффект. Было проведено большое число исследований и в большинстве случаев (особенно при нитровании) изотопный эффект не наблюдался [8]. Такой результат не согласуется ни с механизмом S_E1, ни с синхронным механизмом.

Однако во многих других случаях изотопный эффект все же наблюдается. Но поскольку величина его обычно значительно ниже, чем можно ожидать как для механизма S_E1, так и для синхронного механизма (например, 1—3 для k_H/k_D вместо 6—

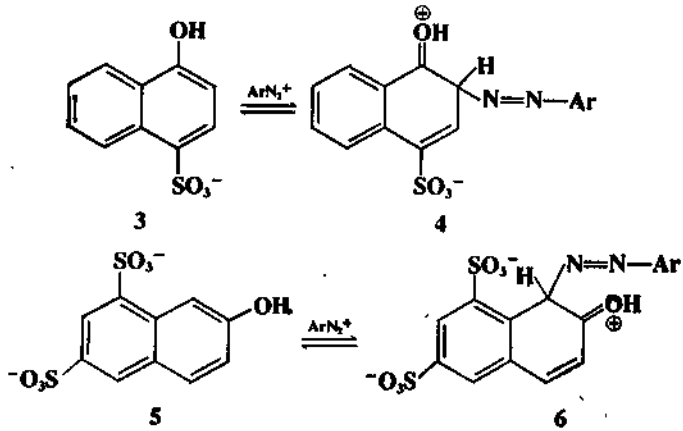
7), то объяснение следует искать в другом. Если уходящей группой является водород, механизм с участием аренониевых ионов можно записать в следующем виде:



Изотопные эффекты в этом случае могут быть обусловлены по крайней мере двумя причинами [9]. Если скорость второй стадии сравнима со скоростью первой стадии или меньше ($k_2[ArHY^+] \leqslant k_1[ArH][Y^+]$), то ясно, что изотопный эффект будет наблюдаться. Однако, вероятно, большинство изотопных эффектов в реакциях ароматического замещения обусловлено иными обстоятельствами, и первая стадия этих реакций обычно намного медленнее, чем вторая. Возможно, что большинство изотопных эффектов в случае обратимости стадии 1 зависят от *степени обратимости* этой стадии. Скорость превращения $ArHY^+$ в ArH должна быть практически такой же, как и скорость превращения $ArDY^+$ (или $ArTY^+$) в ArD (или в ArT), поскольку при этом связь Ar—H не разрывается. Однако ArY должен быстрее образовываться из $ArHY^+$, чем из $ArDY^+$ или $ArTY^+$, так как этот процесс включает расщепление связи Ar—H. Если $k_2 \gg k_{-1}$, то это различие не имеет значения, поскольку подавляющее большинство интермедиатов превращается в продукт, скорость определяется только медленной стадией ($k_1[ArH][Y^+]$) и не следует ожидать изотопного эффекта. Однако в случае $k_2 \leqslant k_{-1}$ реакция возврата к исходным веществам начинает играть более важную роль. Если k_2 для $ArDY^+$ (или $ArTY^+$) меньше, чем k_2 для $ArHY^+$, а k_{-1} для них одинаковы, то большее количество $ArDY^+$ превращается вновь в исходные вещества. Таким образом k_2/k_{-1} (*фактор распределения*) для $ArDY^+$ меньше, чем для $ArHY^+$; следовательно, общая реакция с ArD идет медленнее, чем с ArH, и изотопный эффект наблюдается.

Один из факторов, который может оказывать влияние на соотношение k_2/k_{-1}, это стерические препятствия. Так, при азосочетании субстрата **3** изотопный эффект не наблюдался, в то время как для соединения **5** он составляет 6,55 [10]. По стерическим причинам интермедиат **6** теряет протон с большим трудом (затруднен подход основания), чем интермедиат **4**, поэтому для последнего k_2 выше. А поскольку для удаления группы

ArN_2^+ основания не требуется, то k_{-1} не зависит от стериче-



ских факторов [11] и имеет примерно одинаковое значение в обоих случаях. Поэтому факторы распределения k_2/k_{-1} для интермедиатов **4** и **6** различаются достаточно значительно, чтобы субстрат **5** имел большой изотопный эффект, а для субстрата **3** он отсутствовал вовсе [12]. На фактор распределения может оказывать влияние и основной катализ, поскольку увеличение концентрации основания способствует увеличению скорости превращения интермедиата в продукт, не влияя при этом на скорость возврата интермедиата к исходному соединению. В некоторых случаях при достаточно высокой концентрации основания удается снизить или устранить изотопные эффекты.

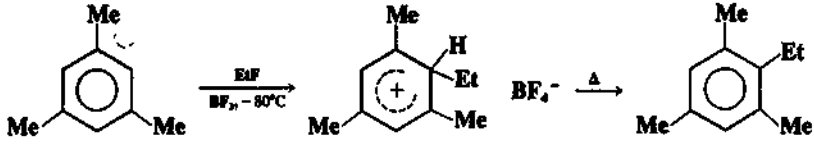
Небольшие изотопные эффекты могут возникать и в результате иных причин (например, на стадии $ArXH^+ \rightarrow ArH$ может проявляться *вторичный* изотопный эффект); кроме того, не все полученные данные до конца ясны [13].

Доказательства в поддержку механизма с участием аренониевых ионов получены также и в экспериментах по изотопному эффекту иного рода, включающих замещение типа

$$ArMR_3 + H_3O^+ \longrightarrow ArH + R_3MOH_2^+$$

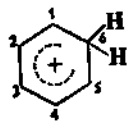
где M=Si, Ge, Sn или Pb, а R=метильная или этильная группа. В этих реакциях электрофилом выступает протон. Если действительно осуществляется механизм с участием аренониевых ионов, изотопный эффект должен наблюдаться при использовании D_3O^+, так как в лимитирующей стадии будет разрываться связь D—O. Были обнаружены изотопные эффекты от 1,55 до 3,05 [14], что согласуется с обсуждаемым механизмом.

2. *Выделение промежуточно образующихся аренониевых ионов.* Убедительное доказательство в пользу механизма с участием аренониевых ионов получено в тех случаях, когда удалось выделить аренониевые ионы [15]. Например, соединение 7 было выделено в твердом виде (т. пл. —15 °С) при обработке мезитилена этилфторидом в присутствии BF_3 при —80 °С. При нагревании соединения 7 получается обычный продукт замещения 8 [16].



7 8

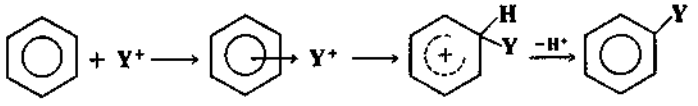
В системе $HF—SbF_5—SO_2ClF—SO_2F_2$ при —134 °С был получен даже простейший бензолониевый ион 9, который был исследован спектрально [17]. Спектры ^{13}C-ЯМР бензолониевого [18] и пентаметилбензолониевого [19] ионов представляют графическую информацию о распределении заряда, изображенном с помощью структур 1. В соответствии с таким изображением атомы углерода в положениях 1, 3 и 5 каждый должен иметь заряд примерно $+^1/_3$; следовательно, их химические сдвиги в спектрах ЯМР должны быть больше, чем для атомов углерода в положениях 2 и 4, которые незаряжены. Эксперимент подтверждает это. Например, химические сдвиги в спектрах



9

^{13}C-ЯМР для иона 9 имеют следующие значения: C(3) — 178,1; C(1) и C(5) — 186,6; C(2) и C(4) — 136,9; C(6) — 52,2 [18].

В т. 1, гл. 3 указывалось, что положительные ионы могут образовывать комплексы присоединения с π-системами. Поскольку первая стадия электрофильного замещения включает атаку положительного иона на ароматическое кольцо, то предполагается [20], что вначале образуется такой комплекс, называемый *π-комплексом* (10), который затем превращается в аре-



10 11

ниевый ион 11. При желании можно приготовить устойчивые растворы аренонийевых ионов или π-комплексов (например, с Br_2, I_2, пикриновой кислотой, Ag^+ или HCl). Так, при обработке ароматического углеводорода HCl образуется π-комплекс, а в присутствии кислоты Льюиса (например, $AlCl_3$) — аренонийевые ионы. Растворы этих двух типов обладают совершенно различными свойствами. Например, растворы аренонийевых ионов окрашены и проводят электрический ток (что указывает на присутствие положительных и отрицательных ионов), тогда как π-комплекс, образующийся из HCl и бензола, бесцветен и его раствор не обладает проводимостью. Более того, при использовании DCl для получения π-комплекса дейтерообмен не происходит (так как между электрофилом и кольцом нет ковалентной связи), а образование аренонийевого иона под действием DCl и $AlCl_3$ сопровождается дейтерообменом. В табл. 11.1 приведена относительная стабильность некоторых метилированных аренонийевых ионов и π-комплексов. Приведенные данные о стабильности аренонийевых ионов установлены исходя из относительной основности субстратов при взаимодействии с HF [21]. Стабильность π-комплексов определяется константами равновесия для реакции [22] между ароматическим углеводородом и HCl. Как следует из данных табл. 11.1, относительные устойчивости частиц этих двух типов сильно отличаются друг от друга: стабильность π-комплексов при введении метильных групп изменяется незначительно, в то время как устойчивость аренонийевых ионов при этом изменяется в широких пределах. Причин такого различного поведения по крайней мере две. 1. Метильная группа стабилизирует соседний положительный заряд (т. 1, разд. 5.2). В аренонийевом ионе в кольце локализо-

Таблица 11.1. Относительная стабильность аренонийевых ионов и π-комплексов и относительные скорости хлорирования и нитрования (значения для *п*-ксилола в каждом случае приняты за 1,00)

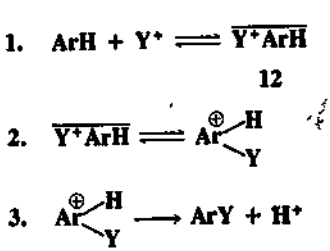
Заместители	Относительная стабильность аренонийевых ионов [21]	Относительная стабильность π-комплексов [21]	Скорость хлорирования [22]	Скорость нитрования [26]
Нет (бензол)	0,09	0,61	0,0005	0,51
Me	0,63	0,92	0,157	0,85
п-Me_2	1,00	1,00	1,00	1,00
о-Me_2	1,1	1,13	2,1	0,89
м-Me_2	26	1,26	200	0,84
1,2,4-Me_3	63	1,36	340	
1,2,3-Me_3	69	1,46	400	
1,2,3,4-Me_4	400	1,63	2 000	
1,2,3,5-Me_4	16 000	1,67	240 000	
Me_5	29 000		360 000	

вана целая единица положительного заряда, а в π-комплексе передача заряда в кольцо происходит лишь незначительно. 2. В π-комплексе небольшой заряд распределен по всему кольцу, поэтому метильные группы стабилизируют его более или менее одинаково из любого положения, а аренониевый ион представляет собой гибрид трех канонических форм (1) и заряд локализован на трех из шести атомах углерода. Метильная группа, соединенная с одним из этих заряженных атомов, оказывается особенно эффективной в стабилизации положительного заряда.

Как же установить, лежит ли комплекс 10 на пути реакции? Если это так, то 1) либо образование комплекса 10 является лимитирующей стадией (а превращение 10 в 11 происходит намного быстрее), 2) либо образование комплекса 10 идет быстро, а скорость определяется превращением 10 в 11. Один из путей установления природы частиц, образующихся в лимитирующей стадии, базируется на информации об устойчивости комплексов, приведенной в табл. 11.1. Измеряют относительную скорость реакции данного электрофила с рядом соединений, перечисленных в табл. 11.1. Если относительная скорость коррелирует со стабильностью аренониевых ионов, то можно сделать вывод, что в медленной стадии образуется аренониевый ион, но если корреляция лучше при использовании данных о стабильности π-комплексов, то можно полагать, что именно эти частицы образуются в лимитирующей стадии [23]. При проведении таких экспериментов в большинстве случаев оказывается, что ряд относительных скоростей ближе к ряду стабильности аренониевых ионов, а не π-комплексов. Для примера в табл. 11.1 приведены скорости хлорирования [22]. Аналогичные результаты получены в реакции бромирования элементарным бромом в уксусной кислоте при комнатной температуре [24] и при ацетилировании с помощью $CH_3CO^+SbF_6^-$ [25]. Ясно, что в этих случаях π-комплексы либо не образуются вообще, либо если и образуются, то не в лимитирующей стадии (к сожалению, эти две возможности трудно различить).

Однако при нитровании сильным электрофилом NO_2^+ (в виде $NO_2^+BF_4^-$) относительные скорости реакций значительно лучше коррелируют со стабильностью π-комплексов, а не аренониевых ионов (табл. 11.1) [26]. Аналогичные результаты получены и для бромирования системой Br_2—$FeCl_3$ в нитрометане. На основании этих результатов [26, 27] принято считать, что лимитирующей стадией в рассматриваемых случаях является образование π-комплекса (это означает, конечно, что π-комплекс должен лежать на пути реакции); если это так, то вероятно, что реакции проходят через π-комплексы и в тех случаях, когда медленной стадией является образование аре-

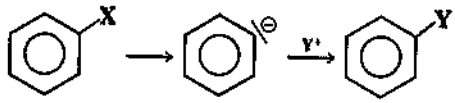
ониевых ионов. Однако следует отметить, что графический анализ данных для реакций NO_2^+ показывает, что невозможно провести прямую линию при построении зависимости скорости нитрования от стабильности π-комплексов [28]. Это делает сомнительным образование π-комплекса в лимитирующей стадии [29]. Имеются также и другие доказательства, полученные из данных по позиционной селективности (это обсуждается в разд. 11.9), того, что прежде чем образуется ареноний ион, возникает *некоторый* интермедиат, скорость появления которого может быть определяющей для всего процесса в случае сильных электрофилов. Об этом интермедиате известно немного, ему присвоено неопределенное название *комплекс соударения*, и его обычно изображают в виде **12**. Тогда механизм с участием ареноний ионов можно записать следующим образом [30]:



В силу рассмотренных выше причин, а также с учетом причин иного рода маловероятно, чтобы комплекс соударения представлял собой π-комплекс; неизвестно также, какого типа притяжение действует между Y^+ и ArH. Предполагают, что они находятся в клетке растворителя (см. также разд. 11.9).

11.2. Механизм S_E1

Механизм S_E1 (substitution electrophilic unimolecular — замещение электрофильное мономолекулярное) встречается редко. Такой механизм возможен лишь тогда, когда уходящий атом — это атом углерода (см. реакции **11-40** и **11-41**), или в присутствии очень сильного основания (см. реакции **11-1**, **11-12** и **11-45**) [31]. Он включает две стадии с промежуточным образованием карбаниона:



Реакции **12-40**, **12-44** и **12-45** при использовании ароматических субстратов тоже идут по этому механизму.

ОРИЕНТАЦИЯ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

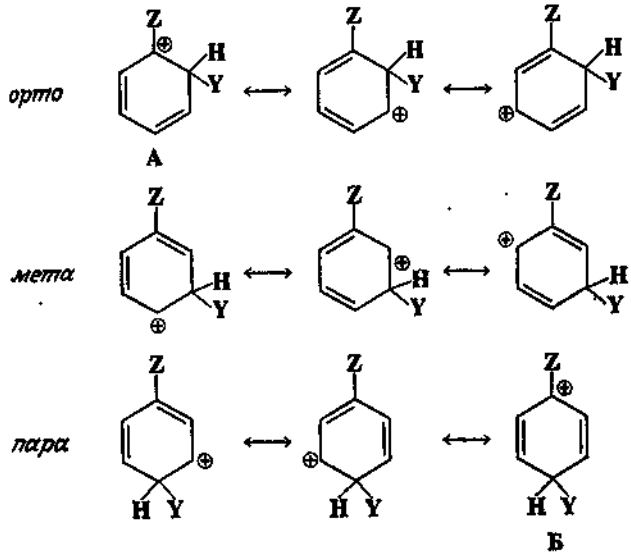
11.3. Реакционная способность и ориентация в монозамещенных бензолах [32]

В реакциях электрофильного замещения монозамещенных бензолов новая группа может вступать главным образом в *орто*-, *мета*- и *пара*-положения, а реакция может протекать быстрее или медленнее, чем с самим бензолом. Положение, с которым соединится новая группа, а также скорость реакции относительно взаимодействия с бензолом определяется группой, уже присутствующей в субстрате. Группы, приводящие к увеличению скорости реакции, называются *активирующими*, а замедляющие взаимодействие — *дезактивирующими*. Некоторые группы ориентируют замещение в основном в *мета*-положение; все они дезактивирующие. Другие группы направляют замещение главным образом в *орто*- и *пара*-положения. Некоторые из таких групп также дезактивирующие, но большинство — активирующие. Ориентирующее влияние групп таково, что замещение идет в то или иное положение *преобладающим образом*, но обычно не *исключительно*. Например, при нитровании нитробензола получается 93 % *м*-, 6 % *о*- и 1 % *п*-динитробензола.

Влияние различных групп на реакционную способность и ориентацию объясняется на основании резонансных эффектов и эффектов поля, поскольку они связаны со стабильностью промежуточно образующихся арениониевых ионов. Для того чтобы понять, почему можно использовать такой подход, необходимо убедиться в том, что в этих реакциях образование продукта контролируется кинетически, а не термодинамически (см. т. 1, разд. 6.6). Некоторые из этих реакций необратимы, другие же обычно завершаются задолго до достижения равновесия. Следовательно, какой из трех возможных интермедиатов образуется, зависит не от термодинамической стабильности продуктов, а от энергии активации, необходимой для получения каждого из трех интермедиатов. Нелегко предсказать, какая из трех величин энергии активации наименьшая, но можно предположить, что профиль свободной энергии должен быть аналогичен приведенным на рис. 6.2, *а* или 6.2, *б* (т. 1 гл. 6). В каждом из этих случаев переходное состояние ближе по энергии к промежуточному арениониевому иону, чем к исходным соединениям. Применяя постулат Хэммонда (т. 1, разд. 6.7), можно считать, что геометрия переходного состояния также аналогична геометрии интермедиата, и что все, приводящее к увеличению стабильности интермедиата, будет понижать также и энергию активации процесса образования этого интермедиата.

Поскольку интермедиат, только образовавшись, быстро превращается в продукты, то для предсказания того, какой продукт будет получаться предпочтительно, можно использовать относительную стабильность трех упомянутых интермедиатов. Конечно, если обратимые реакции довести до состояния равновесия, то можно получить отличное соотношение продуктов. Например, сульфирование нафталина при 80 °С, когда реакция не достигает состояния равновесия, дает в основном α-нафталинсульфокислоту [33], тогда как при 160 °С, когда равновесие достигается, преобладает β-изомер [34] (α-изомер термодинамически менее устойчив из-за стерического взаимодействия группы SO_3H и водорода в положении 8).

Теперь, зная, почему допустимо использование относительной стабильности ареноииевых ионов для предсказания эффектов ориентации, рассмотрим три возможных иона:

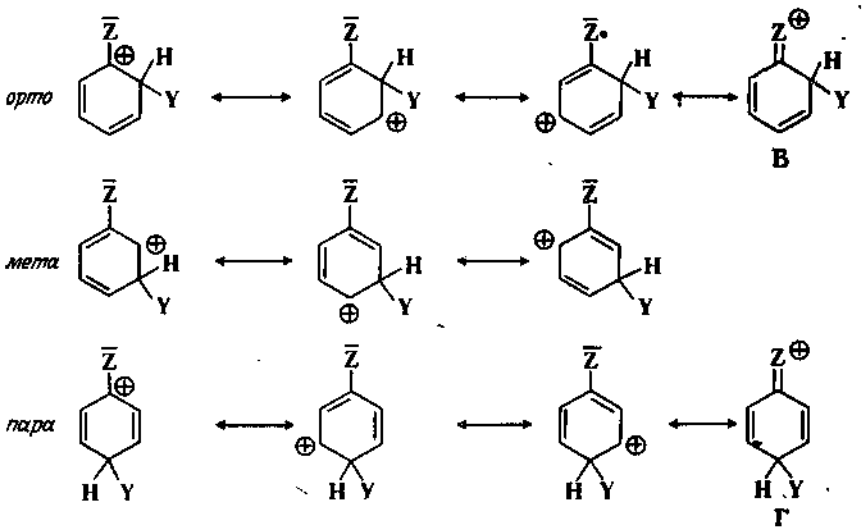


В каждом ионе кольцо несет положительный заряд. Следовательно, можно предположить, что любая группа Z, обладающая электронодонорным эффектом поля ($+I$), должна стабилизировать все три иона (в сравнении с ионом 1), а электроноакцепторные группы, которые приводят к увеличению положительного заряда в ароматическом ядре, будут их дестабилизировать. В отношении эффектов поля можно сделать и другие предположения. Воздействие этих эффектов убывает с расстоянием, поэтому наиболее значительно они проявляются у атома углерода, непосредственно соединенного с группой Z. Из трех изображенных ареноииевых ионов только *орто*- и *пара*-изомеры

имеют положительный заряд на этом атоме углерода. Ни одна из канонических форм *мета*-замещенного иона не имеет заряда на атоме углерода, непосредственно соединенном с группой Z; следовательно, нет заряда в этом положении и у гибрида. Поэтому $+I$-группы должны стабилизировать все три иона, но для *орто*- и *пара*-замещенных ионов эта стабилизация намного больше, т. е. эти группы будут обладать не только активирующим, но и *орто* — *пара*-направляющим воздействием. В то же время $-I$-группы, оттягивая на себя электронную плотность, должны дестабилизировать все три иона, но главным образом *орто*- и *пара*-изомеры, поэтому такие группы не только дезактивируют замещение, но и направляют его в *мета*-положение.

Сами по себе эти выводы верны, но не во всех случаях они приводят к верным предсказаниям. Во многих случаях между группой Z и ароматическим кольцом возникает *резонансное взаимодействие*. Это взаимодействие также оказывает влияние на относительную стабильность в одних случаях в том же направлении, что и эффекты поля, а в других — в противоположном.

Некоторые заместители имеют пару электронов (обычно неподеленную), которая может быть отдана *для взаимодействия* с кольцом. Тогда три возможных арениниевых иона будут выглядеть следующим образом:



Для каждого иона, как и прежде, можно изобразить три канонические формы, но теперь для *орто*- и *пара*-замещенных ионов

можно предложить еще по одной. Стабильность этих двух ионов возрастает не только в результате появления еще одной канонической формы, а также потому, что эта форма устойчивее других и вносит больший вклад в резонансный гибрид. Каждый атом (кроме, конечно, атомов кислорода) в этих формах (**В** и **Г**) обладает полным октетом электронов, тогда как во всех остальных формах один атом углерода несет на себе секстет электронов. Такую форму нельзя написать для *мета*-изомера. Включение этой формы в гибрид понижает энергию не только в соответствии с правилом 6 (т. 1, разд. 2.4), но также и в результате делокализации положительного заряда по большей площади — в делокализации участвует и группа Z. Тогда можно ожидать, что группы, которые имеют пару электронов, осуществляющих взаимодействие с кольцом, в отсутствие эффектов поля будут не только направлять замещение в *орто*- и *пара*-положения, но и активировать эти положения в отношении электрофильной атаки.

На основании вышесказанного группы можно разделить на три типа.

1. Группы, содержащие неподеленную пару электронов на атоме, соединенном с кольцом. К этой категории относятся O^-, NR_2, NHR, NH_2 [35], OH, OR, NHCOR, OCOR, SR и все четыре галогена [36]. Группу SH, по-видимому, тоже следовало бы включить в эту категорию, но в случае тиофенолов атака электрофилов происходит обычно по атому серы, а не по ароматическому кольцу, поэтому с этими субстратами замещение в кольце провести невозможно [37]. Из рассмотрения резонансных эффектов следует, что все эти группы должны направлять замещение в *орто*- и *пара*-положения; это действительно так, хотя все эти группы, кроме O^-, обладают электроноакцепторным эффектом поля (т. 1, разд. 1.9). Следовательно, резонансные эффекты для этих групп важнее, чем эффекты поля. Это особенно относится к группам NR_2, NHR, NH_2 и OH, которые оказывают *сильное* активирующее воздействие, так же как и группа O^-. Активирующий эффект других групп более умеренный, а галогены оказывают дезактивирующее воздействие. Наименьшее дезактивирующее действие у фтора, поэтому реакционная способность фторобензолов обычно близка реакционной способности самого бензола. Дезактивирующее воздействие остальных трех галогенов примерно одинаково. Для объяснения дезактивирующего действия на ароматическое кольцо хлора, брома и иода, несмотря на их *орто* — *пара*-ориентирующее влияние, необходимо предположить, что канонические формы **В** и **Г** вносят столь большой вклад в соответствующие гибриды, что *орто*- и *пара*-замещенные аренониевые ионы оказываются более стабильными, чем *мета*-замещенные, даже несмотря на то что

—I-эффект атома галогена приводит к достаточно сильному оттягиванию электронной плотности от кольца для его дезактивации.

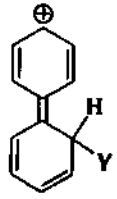
Рассматриваемые три галогена делают *орто-* и *пара*-замещенные ионы более стабильными, чем *мета*-замещенные, но менее стабильными, чем незамещенный аренониевый ион 1. В случае других групп, имеющих неподеленную пару электронов, *орто-* и *пара*-замещенные ионы оказываются более стабильными, чем *мета*-замещенный ион и незамещенный ион. Для большинства групп, относящихся к этой категории, *мета*-замещенный ион более устойчив, чем ион 1, поэтому такие группы, как NH_2, OH и т. д., активируют и *мета*-положения, но не в такой степени, как *орто-* и *пара*-положения (см. также дискуссию в разд. 11.8).

2. Группы, не содержащие неподеленной пары электронов на атоме, соединенном с кольцом, и обладающие *—I*-эффектом. К этой категории относятся приведенные ниже группы, которые перечислены в порядке, примерно соответствующем снижению их дезактивирующего действия: NR_3^+, NO_2 CN, SO_3H, CHO, COR, COOH, COOR, $CONH_2$, CCl_3 и NH_3^+. К этой же категории относятся и все другие группы, имеющие положительный заряд на атоме, непосредственно связанном с ароматическим кольцом [38] (SR_2^+, PR_3^+ и т. д.), и многие другие группы, несущие положительный заряд на более удаленных атомах, так как они часто по-прежнему обладают сильным *—I*-эффектом. Основываясь на эффектах поля, можно ожидать, что все эти группы будут направлять замещение в *мета*-положение и дезактивировать субстраты. Эксперимент подтверждает это (кроме случая NH_3^+). Группа NH_3^+ ведет себя аномально, так как она направляет замещение в *пара*-положение примерно в той же степени или незначительно меньше, чем в *мета*-положение [39]. Группы NH_2Me^+, $NHMe_2^+$ и NMe_3^+ — все дают в большей степени *мета-*, а не *пара*-замещение, причем доля *пара*-продукта снижается по мере увеличения числа метильных групп [40].

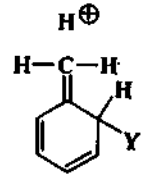
3. Группы, не обладающие неподеленной парой электронов на атоме, непосредственно соединенном с ароматическим кольцом, и направляющие замещение в *орто-* и *пара*-положения. К этой категории относятся алкильные и арильные группы, а также группа COO^- [41], причем все они активируют субстрат.

Рассмотрим их по отдельности. Поскольку арильные группы обладают *—I*-эффектом, то может показаться, что их следует отнести ко второй категории. Но тем не менее они оказывают *орто — пара*-ориентирующее и активирующее влияние. Это можно объяснить на основе той же схемы, что предложена

для групп категории 1. Здесь пара электронов из ароматического секстета играет роль неподеленной пары, поэтому получаются канонические формы типа Д. Действие отрицательно



Д



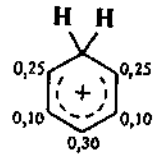
Е

заряженных групп типа COO^- легко объяснить эффектом поля (естественно, что отрицательно заряженные группы обладают электронодонорными свойствами), поскольку между группой и ароматическим кольцом нет резонансного взаимодействия. Влияние алкильных групп можно объяснить аналогично, но дополнительно, несмотря на отсутствие неподеленной пары электронов, можно нарисовать канонические формы. Конечно, они представляют собой гиперконъюгационные формы типа Е. Этот эффект, так же как и эффект поля, должен приводить к активации и *орто — пара*-ориентации, поэтому невозможно сказать, каков вклад каждого из эффектов в общий результат. Существует и другое объяснение влияния алкильных групп (которое учитывает как эффект поля, так и гиперконъюгацию), которое состоит в следующем. Канонические формы для *орто*- и *пара*-замещенных аренониевых ионов (для Z=R) включают третичные карбокатионы (**А** и **Б**), поэтому эти ионы более стабильны, чем *мета*-замещенные, все канонические формы для которых (а также для иона **1**) представляют собой вторичные карбокатионы. По своей активирующей способности алкильные группы обычно соответствуют ряду Бейкера — Натана (см. т. 1, гл. 2, разд. «Гиперконъюгация»), но это соблюдается не всегда [42]. Циклопропильная группа оказывает сильное активирующее воздействие: циклопропилбензол можно бромировать при —75 °С и нитровать при —50 °С [43].

11.4. Соотношение *орто*- и *пара*-замещенных продуктов [44]

Когда в ароматическом кольце присутствует *орто — пара*-ориентирующий заместитель, обычно нелегко предсказать соотношение *орто*- и *пара*-продуктов. Это соотношение может сильно зависеть от условий проведения реакций. Например, при хлорировании толуола соотношение *орто* и *пара*-изомеров изменяется от 62 : 38 до 34 : 66 [45]. Тем не менее существуют

некоторые соображения на этот счет. По статистике должно получаться 67 %, *орто*- и 33 % *пара*-изомеров, так как имеются два *орто*-положения и только одно *пара*-положение. Однако бензолониевый ион **9**, получающийся при протонировании бензола, имеет примерное распределение заряда, приведенное ниже [46]. Если принять это в качестве модели ареноииевого иона



9

в ароматическом замещении, то *пара*-заместитель должен оказывать большее стабилизирующее влияние на соседний атом углерода, чем *орто*-заместитель. При отсутствии других эффектов это приведет к получению более 33 % *пара*- и менее 67 %, *орто*-замещенных продуктов. В реакции водородного обмена (реакция **11-1**), когда другие эффекты отсутствуют, для ряда заместителей было найдено, что среднее отношение логарифмов факторов парциальной скорости для этих положений (определение фактора парциальной скорости см. разд. 11.8) было приблизительно равно 0,865 [47], что близко к значению, предсказываемому на основании соотношения плотностей заряда в ионе **9**. В поддержку этих рассуждений свидетельствует и тот факт, что *мета*-ориентирующие группы, которые дестабилизируют положительный заряд, дают соотношение *орто*- и *пара*-изомеров больше, чем 67 : 33 [48] (конечно, общее количество *орто*- и *пара*-замещенных продуктов в случае этих групп невелико, но отношение их выходов обычно больше, чем 67 : 33). Другой важный фактор — стерический эффект. Если заместитель в ароматическом кольце или атакующая группа имеют большой объем, то стерические препятствия затрудняют образование *орто*-замещенного продукта, что приводит к увеличению выхода *пара*-изомера. В качестве примера приведем реакции нитрования толуола и *трет*-бутилбензола в идентичных условиях: в первом случае получается 58 % *орто*-продукта и 37 %, *пара*-изомера, тогда как в случае объемистой *трет*-бутильной группы выход *орто*-замещенного продукта составляет лишь 16 %, *пара*-изомер образуется с выходом 73 % [49]. Некоторые группы обладают столь большим стерическим объемом, что направляют замещение почти исключительно в *пара*-положение.

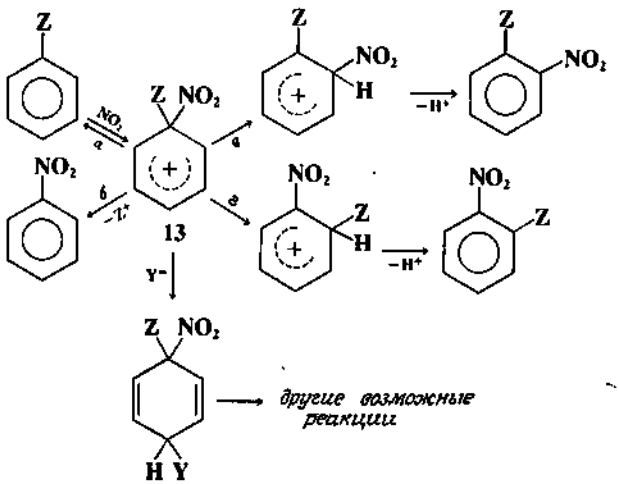
Если *орто* — *пара*-ориентирующая группа содержит неподеленную пару электронов (а в большинстве случаев это именно

так), то действует другой эффект, приводящий к увеличению выхода *пара*-замещенного продукта за счет *орто*-изомера. Сравнение участвующих в реакции интермедиатов (разд. 11.3) показывает, что **В** — это каноническая форма, имеющая *орто*-хиноидную структуру, а **Г** имеет *пара*-хиноидную структуру. А поскольку известно, что *пара*-хиноны стабильнее *орто*-изомеров, то разумно предположить, что форма **Г** более устойчива, чем форма **В**, и, следовательно, вклад ее в гибрид больше, в результате чего стабильность *пара*-замещенного интермедиата выше стабильности *орто*-замещенного.

Показано, что региоспецифичное *пара*-замещение можно осуществить путем размещения молекулы субстрата в полости так, что только *пара*-положение выступает из нее. Хлорирование анизола проводили в растворах, содержащих циклодекстрин (циклогексаамилозу) — молекулу, которая почти полностью заключает в себя анизол (аналогично образованию соединений включения, обсуждавшемуся в т. 1, разд. 3.3). При достаточно высокой концентрации циклодекстрина соотношение *пара*- и *орто*-продуктов достигает 21,6 [50] (в отсутствие циклодекстрина это соотношение равно 1,48). Эта реакция может служить моделью региоселективности, обнаруживаемой при действии ферментов.

11.5. *ипсо*-Атака

Выше обсуждалась ориентация в реакциях монозамещенных бензолов исключительно в *орто*-, *мета*- и *пара*-положения. В последнее время стало очевидно, что важное место может занимать и атака на положение, содержащее заместитель (называе-



мое *ипсо*-положением [51]). *ипсо*-Атака лучше всего изучена для нитрования [52]. Получающийся при атаке NO_2^+ в *ипсо*-положение ареноние вый ион **13** имеет по крайней мере пять возможностей для дальнейших превращений.

Путь а. Ареноние вый ион теряет NO_2^+ и превращается в исходное соединение. В результате реакция не происходит, и такой путь часто нельзя обнаружить.

Путь б. Ареноние вый ион теряет Z^+, и в этом случае реакция представляет собой простое ароматическое замещение, но уходящей группой является не водород, а какая-либо другая группа (см. реакции **11-39**—**11-47**).

Путь в. Может произойти 1,2-миграция электрофильной группы (в данном случае NO_2^+) с последующей потерей протона. Продукт в этом случае идентичен продукту прямой атаки NO_2^+ на *орто*-положение PhZ. Иногда трудно определить, какая доля *орто*-продукта в каждом индивидуальном случае образуется по этому пути [53], хотя имеются указания на то, что эта доля значительна. С учетом этой возможности многие имеющиеся в литературе выводы об относительной реакционной способности *орто*-, *мета*- и *пара*-положений оказываются под сомнением, так как частично продукт может образоваться не в результате прямой атаки на *орто*-положение, а вследствие атаки на *ипсо*-положение с последующей перегруппировкой [54].

Путь г. *ипсо*-Заместитель Z тоже может претерпевать 1,2-миграцию, что вновь приводит к *орто*-замещенному продукту (хотя такая перегруппировка будет очевидной только тогда, когда в кольце есть другие заместители). Имеются доказательства того, что этот путь не играет большой роли по крайней мере для тех случаев, когда электрофилом служит NO_2^+.

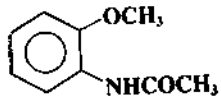
Путь д. Атака нуклеофила на ион **13**. В некоторых случаях продукты такой атаки (циклогексадиены) были выделены [55] (это 1,4-присоединение к ароматическому кольцу), но возможно протекание и дальнейших реакций.

11.6. Ориентация в бензольных кольцах, содержащих более одного заместителя [56]

Если бензольное кольцо содержит более одного заместителя, то часто можно правильно предсказать получающийся изомер. Во многих случаях группы, соединенные с кольцом, взаимно усиливают свое влияние. Например, замещение в 1,3-диметилбензоле идет в положение 4, так как это *орто*-положение по отношению к одному заместителю и *пара*-положение по отношению к другому, но не идет в положение 5, поскольку оно представляет собой *мета*-положение по отношению к обеим группам. Аналогично при замещении в *п*-хлоробензойной кис-

лоте входящая группа занимает *орто*-положение по отношению к хлору и *мета*-положение по отношению к карбоксильной группе.

Если влияние групп не согласованно, то предсказать ориентацию значительно труднее. Например, для субстрата

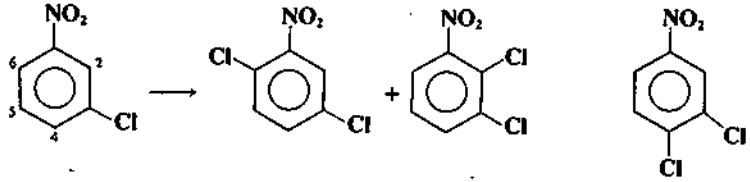


где два заместителя обладают примерно одинаковой ориентирующей способностью, но находятся в таком положении друг относительно друга, что их влияние конкурирует, можно ожидать образования всех четырех возможных продуктов. Предсказать распределение этих продуктов нелегко, за исключением того, что стерические препятствия должны, вероятно, снижать выход продуктов замещения в *орто*-положение по отношению к ацетамидогруппе, особенно при использовании объемистых электрофилов. Часто такие субстраты дают смеси продуктов в примерно равных соотношениях. И тем не менее, даже когда влияние заместителей в кольце противоположно, действуют некоторые закономерности.

1. Если сильно активирующая группа конкурирует со слабоактивирующей или дезактивирующей группой, то реакция контролируется первой группой. Так, замещение в *о*-крезоле идет в основном в *орто*- и *пара*-положения относительно гидроксильной, а не метильной группы [57]. По этому признаку группы можно расположить в следующий ряд: NH_2, OH, NR_2, O^->OR, OCOR, NHCOR>R, Ar>галогены>*мета*-ориентирующие группы.

2. При прочих равных условиях маловероятно, чтобы третья группа вошла в положение между двумя уже присутствующими в ароматическом кольце заместителями в *мета*-положении относительно друг друга. Это обусловлено стерическими препятствиями, и значение этого правила возрастает с увеличением объема заместителей в кольце, а также размеров атакующих частиц [58].

3. Если *мета*-ориентирующая группа находится в *мета*-положении по отношению к *орто* — *пара*-ориентирующей группе, то входящая группа занимает в основном *орто*-положение по отношению к *мета*-ориентирующей группе, а не *пара*-положение [59]. Например, хлорирование субстрата **14** дает главным образом продукт **15**. Важность этого эффекта подчеркивается тем фактом, что продукт **16** (образование которого противоречит предыдущему правилу) получается в небольших количествах,



14 15 16 17

а продукт 17 не образуется вообще. Это явление называется *орто*-эффектом [60]. Известно много таких примеров [61], одним из которых может служить нитрование *п*-бромтолуола, приводящее к 2,3-динитро-4-бромотолуолу: после вхождения первой нитрогруппы в соединение вторая группа направляется в *орто*-, а не в *пара*-положение к ней, даже несмотря на то что при этом данная группа должна входить в положение между двумя группами в *мета*-положении относительно друг друга. До сих пор *орто*-эффект не получил удовлетворительного объяснения, хотя, возможно, здесь реализуется внутримолекулярное содействие со стороны *мета*-ориентирующей группы.

Интересно, что реакция хлорирования субстрата 14 иллюстрирует все три правила. Из четырех доступных для электрофила положений замещение в положение 5 противоречит правилу 1, в положение 2 — правилу 2 и в положение 4 — правилу 3. Следовательно, основная атака происходит по положению 6.

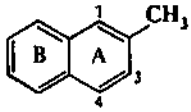
11.7. Ориентация в других циклических системах [62]

Различные положения конденсированных циклических систем неэквивалентны, поэтому даже для незамещенных углеводородов наблюдается предпочтительная ориентация. Предпочтительные положения замещения, как и для бензольных колец, можно заранее предсказать. Так, для аренониевого иона, образующегося при атаке нафталина в α-положение, можно изобразить больше канонических форм, чем для атаки в β-положение, поэтому атака в основном направляется в α-положение [63], хотя, как указывалось в разд. 11.3, изомер, образующийся в результате атаки β-положения, термодинамически более стабилен и преимущественно образуется, если реакция обратима и достигается положение равновесия.

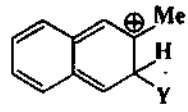
Из-за большей делокализации зарядов в соответствующих аренониевых ионах нафталин более реакционноспособен, чем бензол, и замещение протекает быстрее по обоим положениям. Аналогично антрацен, фенантрен и другие конденсированные полициклические ароматические углеводороды реагируют при замещении быстрее, чем бензол.

В гетероциклических системах различные положения тоже неэквивалентны и к ним применимы такие же правила ориентации, как и к другим циклическим системам. Замещение в фуране, тиофене и пирроле направляется главным образом в положение 2 и идет быстрее, чем в бензоле [64]. Пиррол особенно активен, его реакционная способность приближается к реакционной способности анилина и фенолят-иона. В случае пиридина [65] атака происходит не на само свободное основание, а на его сопряженную кислоту — ион пиридиния [66]. Положение 3 обладает наивысшей реакционной способностью, но общая активность пиридина значительно ниже, чем бензола, и аналогична нитробензолу. Однако в положение 4 пиридина можно вводить группы косвенным путем, проводя реакцию с соответствующим N-оксидом пиридина [67].

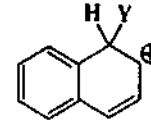
Если конденсированные системы содержат заместители, то ориентацию можно успешно предсказать на основе комбинации приведенных выше принципов. Так, кольцо А 2-метилнафталина (**18**) активировано метильной группой, а кольцо В — нет (хотя присутствие заместителя в конденсированной циклической системе оказывает влияние на все кольца [68]; наиболее сильно



18

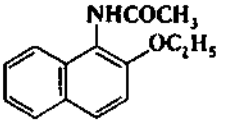


19

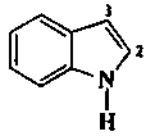


20

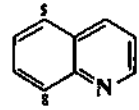
этот эффект проявляется в кольце, к которому присоединен заместитель). Следовательно, можно ожидать, что замещение затронет кольцо А. Метильная группа активирует положения 1 и 3 (*орто*-положения по отношению к ней самой), но не положение 4 (*мета*-положение). Однако замещение в положение 3 должно давать ареноииевый ион, для которого невозможно изобразить низкоэнергетическую каноническую форму, в которой кольцо В имело бы полный секстет электронов. Все, что можно написать,— это формы типа **19**, в которых секстет электронов не сохраняется. В противоположность этому замещение по положению 1 приводит к более стабильному ареноииевому иону, для которого можно изобразить две канонические формы (одна из них — **20**) так, чтобы кольцо В оставалось бензоидным. Отсюда можно ожидать, что доминирующим будет замещение по С(1), что и происходит в действительности [69]. Однако в некоторых случаях предсказание сделать сложнее. Например, при хлорировании и нитровании соединения **21** получается 4-замещенное производное, а при бромировании — в основном 6-замещенный продукт [70].



21



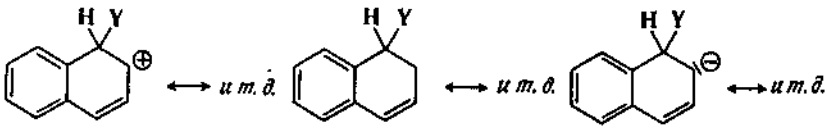
индол



хинолин

Ориентацию замещения в конденсированных гетероциклических схемах также часто можно предсказать на основании изложенных выше принципов, но известно много исключений. Например, замещение в индоле идет главным образом в пирольное кольцо (в положение 3) и происходит быстрее, чем в случае бензола, тогда как хинолин реагирует по бензольному кольцу (а не по пиридиновому) и замещение идет в положения 2 и 8 медленнее, чем для бензола, но быстрее, чем для пиридина.

В альтернантных углеводородах (т. 1, разд. 2.11) реакционные способности данного положения молекулы в отношении электрофильного, нуклеофильного и свободнорадикального замещения аналогичны, поскольку для всех трех интермедиатов возможен резонанс одинакового типа (ср. структуры **20**, **22** и **23**). Направление атаки, при котором лучше всего делокализу-



20 **22** **23**

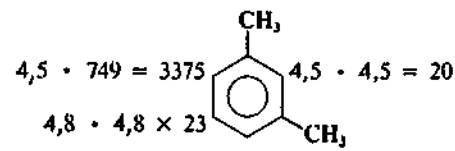
ется положительный заряд, будет наиболее благоприятным для делокализации отрицательного заряда или неспаренного электрона. Большинство результатов согласуются с этими предсказаниями. Например, такие частицы, как NO_2^+, NH_2^- и Ph•, атакуют нафталин в основном по положению 1, и реакция идет всегда быстрее, чем с бензолом.

11.8. Количественное описание реакционной способности субстратов

Количественное кинетическое исследование реакции ароматического электрофильного замещения осложняется тем фактом, что молекула обычно содержит несколько способных к отщеплению атомов водорода. Вследствие этого измерение общей скорости реакции не дает столь полной картины, как при нуклеофильном замещении, где легко сравнивать субстраты, имеющие лишь по одной уходящей группе в молекуле. Необходимо

сравнивать не общие скорости, например, ацетилирования толуола и бензола, а *скорости реакции по каждому положению молекулы.* Скорость реакции по каждому из положений молекулы можно определить из общей скорости реакции и тщательного анализа изомерного состава продукта. Теперь можно дать определение *фактора парциальной скорости* для данной группы и данной реакции — это скорость замещения у отдельного положения относительно скорости реакции у отдельного положения бензола. Например, для ацетилирования толуола факторы парциальной скорости имеют следующие значения: для *орто*-положения $f_{орто}^{Me} = 4{,}5$, для *мета*-положения $f_{мета}^{Me} = 4{,}8$ и для *пара*-положения $f_{пара}^{Me} = 749$ [71]. Это означает, что *орто*-положение толуола ацетилируется в 4,5 раза быстрее, чем отдельное положение бензола, или составляет 0,75 от общей скорости ацетилирования бензола. Фактор парциальной скорости для данного положения, превышающий единицу, указывает на то, что рассматриваемая группа активирует это положение для данной реакции. Факторы парциальной скорости неодинаковы не только для разных реакций, но, хотя и меньше, для одной и той же реакции в разных условиях.

Зная факторы парциальной скорости, можно предсказать распределение изомеров для случая, когда с ароматическим кольцом соединены две или более групп, *если допустить, что влияние заместителей аддитивно.* Например, если две метильные группы в *м*-ксилоле имеют тот же эффект, что и метильная группа в толуоле, то можно рассчитать теоретические значения факторов парциальной скорости для каждого положения путем перемножения соответствующих факторов, найденных для толуола; их численные значения будут иметь следующий вид:

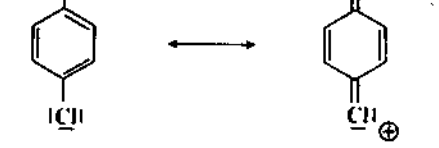


На основании этих данных можно рассчитать общую теоретическую скорость ацетилирования *м*-ксилола по сравнению с бензолом, так как она должна составлять одну шестую часть от суммы факторов парциальной скорости (в данном случае это значение равно 1130), а также рассчитать распределение изомеров, если реакция контролируется кинетически. Действительно полученная величина общей относительной скорости составляет 347 [72], а рассчитанное и наблюдаемое распреде-

ление изомеров приведено в табл. 11.2. В данном случае, как и во многих других, наблюдается хорошая согласованность экспериментальных и теоретических данных, но известно также много реакций, когда эффекты оказываются неаддитивными [73]. Например, из аналогичных теоретических выкладок следует, что 1,2,3-триметилбензол должен давать 35 %, 5-замещенного и 65 % 4-замещенного продукта, но в действительности при ацетилировании получается 79 % 5-замещенного продукта и 21 % 4-замещенного изомера. Такое расхождение с теоретическими предсказаниями обусловлено стерическими эффектами, упоминавшимися в разд. 11.4, образованием продуктов *ипсо*-атаки (разд. 11.5) и резонансным взаимодействием *между* группами (см., например, структуры 24), что в итоге приводит к отклонению от простой аддитивности эффектов групп.

Таблица 11.2. Теоретически рассчитанное и экспериментально найденное распределение изомеров продукта при ацетилировании *м*-ксилола [72]

Положение	Распределение изомеров, %	
	рассчитанное	найденное
2	0,30	0
4	99,36	97,5
5	0,34	2,5



24

Другой подход, который позволяет преодолеть проблемы, связанные с наличием конкурирующих уходящих групп в молекуле субстрата, заключается в использовании субстратов, содержащих только одну уходящую группу. Это проще всего сделать, если такой уходящей группой является не водород. С помощью этого метода для отдельных положений молекулы можно измерить общую относительную скорость [74]. На основании полученных таким образом результатов [75] можно написать ряд реакционной способности, который вполне согласуется с аналогичным рядом для случая, когда уходящей группой является водород.

11.9. Количественное описание реакционной способности электрофилов. Фактор селективности

Не все электрофилы обладают одинаковой силой. Ион нитрония атакует не только бензол, но также и ароматические субстраты, содержащие сильные дезактивирующие заместители. Диазониевые ионы, наоборот, вступают в реакции только с соединениями, имеющими в кольце сильные активирующие группы. Предпринимались попытки найти корреляцию между влиянием заместителей и силой атакующего электрофила. Наиболее очевидный путь к этому включает использование уравнения Гаммета (гл. 1, разд. 9.3):

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho\sigma \ .$$

Для ароматического замещения k_0 следует разделить на шесть, а для *мета*-замещения k делят на два так, чтобы сравнение можно было проводить для отдельных положений молекулы (следовательно, k/k_0 для метильной группы в *пара*-положении идентично фактору парциальной скорости $f^{Me}_{пара}$). Но вскоре было обнаружено, что, хотя этот метод давал неплохие результаты для электроноакцепторных групп, он оказался неудовлетворительным для электронодонорных групп. Однако если уравнение модифицировать, используя σ^+-значения Брауна вместо σ констант заместителей Гаммета (поскольку в переходном состоянии возникает положительный заряд), то корреляции становятся вполне удовлетворительными даже для электронодонорных групп (в т. 1, разд. 9.3 приведен список значений σ^+ для различных заместителей). Группы, для которых значения констант $\sigma^+_{пара}$ или $\sigma^+_{мета}$ отрицательны, активируют эти положения, группы, для которых характерны положительные значения констант, оказывают дезактивирующее действие. Константа реакции ρ отвечает чувствительности реакции к стабилизации или дестабилизации субстрата группой Z и к реакционной способности электрофила. Значения ρ зависят не только от природы нуклеофила, но и от условий реакции. Большие отрицательные значения ρ свидетельствуют о том, что в реакции участвует электрофил с относительно низкой реакционной способностью. Конечно, такой подход оказывается бесполезным для *орто*-замещения, так как в этом случае уравнение Гаммета неприменимо.

Модификация метода Гаммета, предложенная Брауном и включающая *фактор селективности*, основывается на том принципе, что реакционная способность частиц обратно пропорциональна селективности их реакции. Таблица 11.3 иллюстрирует, как электрофилы можно расположить в ряд в порядке изме-

нения их селективности, определенной по двум показателям: 1) по их селективности в отношении атаки бензола или толуола и 2) по их селективности в отношении *мета*- и *пара*-положений толуола [77]. Как видно из данных табл. 11.3, электрофилы, более селективные в одном отношении, оказываются более селективными и в другом. Во многих случаях обнаружено, что более стабильные (следовательно, менее реакционноспособные) электрофилы, как и предполагалось, обладают более высокой селективностью. Например, *трет*-бутил-катион более устойчив и действует более селективно, чем изопропил-катион (т. 1, разд. 5.2), а Br_2 — более селективен, чем Br^+. Однако известны и отклонения от этой закономерности. Селективность зависит не только от природы электрофила, но и от температуры. Как и следовало ожидать, с повышением температуры селективность обычно снижается.

Таблица 11.3. Относительные скорости реакций и распределение продуктов в некоторых реакциях электрофильного замещения в толуоле и бензоле [77]

Реакция	Относительная скорость $\frac{k_{толуол}}{k_{бензол}}$	Распределение продуктов, %	
		мета	*пара*
Бромирование	≥ 605	0,3	66,8
Хлорирование	350	0,5	39,7
Бензоилирование	110	1,5	89,3
Нитрование	23	2,8	33,9
Меркурирование	7,9	9,5	69,5
Изопропилирование	1,8	25,9	46,2

Браун предположил, что хорошей мерой селективности может служить соотношение факторов парциальной скорости для *пара*- и *мета*-положений толуола. Он определил фактор селективности реакции S_f следующей формулой:

$$S_f = \lg \frac{f^{Me}_{пара}}{f^{Me}_{мета}}.$$

Таким образом, чем более реакционноспособна атакующая частица, тем меньше предпочтения она оказывает *пара*-положению по сравнению с *мета*-положением. Если объединить уравнение Гаммета — Брауна для $\sigma^+\rho$ и линейные отношения между $\lg S_f$ и $\lg f^{Me}_{пара}$, а также между $\lg S_f$ и $\lg f^{Me}_{мета}$, то можно вывести следующие выражения:

$$\lg f^{Me}_{пара} = \frac{\sigma^+_{пара}}{\sigma^+_{пара} - \sigma^+_{мета}} S_f, \quad \lg f^{Me}_{мета} = \frac{\sigma^+_{мета}}{\sigma^+_{пара} - \sigma^+_{мета}} S_f.$$

Тогда S_f связано с ρ уравнением

$$S_f = \rho\,(\sigma^+_{пара} - \sigma^+_{мета}).$$

В пользу универсальности этих уравнений свидетельствует большой экспериментальный материал по реакциям ароматического замещения в толуоле. Примеры значений этих констант для некоторых реакций, полученных на основании рассмотренных уравнений, приведены в табл. 11.4 [78]. Метод дает хорошие результаты и с другими заместителями, которые, как и метильная группа, не слишком легко поляризуются. Для более легко поляризуемых групп корреляции иногда оказываются удовлетворительными, а иногда — нет, по-видимому, потому, что в переходном состоянии различные электрофилы по-разному воздействуют на электроны заместителя.

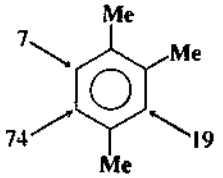
Такой подход оказывается неудовлетворительным не только для некоторых субстратов, но также и для очень сильных электрофилов; именно поэтому приходится постулировать образование комплекса соударения, упоминавшегося в разд. 11.1. Например, скорости нитрования *п*-ксилола, 1,2,4-триметилбензола и 1,2,3,5-тетраметилбензола относятся как 1,0 : 3,7 : 6,4 [79], хотя введение дополнительных метильных групп должно ускорять реакцию существенно больше (сам *п*-ксилол реагирует в 295 раз быстрее, чем бензол). Это можно объяснить следующим образом: в случае сильных электрофилов реакция идет настолько быстро (продукты образуются практически в результате каждого столкновения [80] электрофила и молекулы субстрата) [81], что присутствие дополнительных активирующих групп уже не может привести к дальнейшему увеличению скорости [82].

Для приведенного случая (низкой селективности в отношении различных субстратов) из соотношения для фактора селективности следует, что и позиционная селективность должна быть очень низкой. Однако это не так. Например, в условиях,

Таблица 11.4. Значения $f^{Me}_{мета}$, $f^{Me}_{пара}$, S_f и ρ для трех реакций толуола [78]

Реакция	$f^{Me}_{мета}$	$f^{Me}_{пара}$	S_f	ρ
$PhMe + EtBr \xrightarrow[\text{бензол, 25 °C}]{GaBr_3}$	1,56	6,02	0,587	—2,66
$PhMe + HNO_3 \xrightarrow[45° C]{90\%\,HOAc}$	2,5	58	1,366	—6,04
$PhMe + Br_2 \xrightarrow[25° C]{85\%\,HOAc}$	5,5	2420	2,644	—11,40

когда нитрование *п*-ксилола и 1,2,4-триметилбензола идет примерно с равной скоростью, различные положения последнего субстрата нитруются с различной селективностью [83]. Хотя для положений 5 и 6 стерические препятствия примерно оди-



наковы, 5-нитрозамещенного продукта образуется примерно в 10 раз больше, чем 6-изомера. Ясно, что выражение для факторов селективности здесь не работает, и необходимо объяснить, почему для столь исключительно быстрой реакции сохраняется позиционная селективность. Согласно предложенному объяснению, лимитирующей стадией является образование комплекса соударения (**12**, разд. 11.1) [84]. Поскольку направление атаки определяется не в лимитирующей стадии, то и соотношение 5- и 6-нитропродуктов не должно быть связано со скоростью реакции. По существу, та же идея была выдвинута ранее [85] практически в той же ситуации (когда для некоторых случаев выражение для фактора селективности оказывалось неприменимым), но в этом более раннем объяснении промежуточный комплекс специфически определялся как π-комплекс, хотя есть данные (разд. 11.1) против такого толкования.

Выдвинуто интересное предположение [86], согласно которому комплекс соударения представляет собой радикальную пару $\overline{NO_2 \cdot ArH^{+\cdot}}$, образующуюся в результате переноса электрона. На основании этого можно объяснить, почему электрофил, оказавшись в составе комплекса соударения, может приобрести селективность, которой свободный NO_2^+ не обладал (эта гипотеза не предполагает, что радикальные пары присутствуют во всех реакциях ароматического замещения, но только в тех случаях, когда нарушается закономерность, связанная с факторами селективности). Радикальная пара затем схлопывается в аренониевый ион. Имеются данные как в поддержку [87], так и против [88] этого предположения.

11.10. Влияние уходящей группы

В подавляющем большинстве реакций ароматического электрофильного замещения уходящей группой выступает H^+ (который, без сомнения, является одной из лучших уходящих групп), и лишь незначительное число работ посвящено исследованию относительной электрофугности других уходящих

групп. Тем не менее предложены следующие ряды электрофугности [89]: 1) для уходящих групп, отщепляющихся без содействия (по отношению к уходящей группе — это реакции S_N1): $NO_2^+ < изо\text{-}Pr^+ \sim SO_3 < трет\text{-}Bu^+ \sim ArN_2^+ < ArCHOH^+ < NO^+ < CO_2$; 2) для уходящих групп, отщепляющихся с содействием внешнего нуклеофила (S_N2-процесс): $Me^+ < Cl^+ < Br^+ < D^+ \sim RCO^+ < H^+ \sim I^+ < Me_3Si^+$. На основании этой информации можно предсказать, какая из групп X или Y отщепится от аренониевого иона 1 после того, как он образовался. Это дает представление о том, какие реакции электрофильного замещения можно провести, а какие — нет. Однако потенциальная уходящая группа может оказывать и иное влияние на реакцию, а именно: путем изменения скорости атаки исходного электрофила непосредственно на *unco*-положение. Факторы парциальной скорости электрофильной атаки на положение, с которым соединена группа, иная, чем водород, называются *unco*-факторами парциальной скорости (f^X_{unco}) [51]. Такие факторы для нитрования *n*-галогеноанизолов составляют 0,18, 0,08 и 0,06 для *n*-иодо, *n*-бромо- и *n*-хлороанизолов соответственно [90]. Это означает, что скорость атаки электрофила по положению 4, например, 4-иодоанизола составляет 0,18 от скорости атаки на отдельное положение бензола. Отметим, что эта атака происходит намного медленнее, чем атака по положению 4 самого анизола, т. е. присутствие атома иода сильно замедляет реакцию. Таким образом, галогены дезактивируют *unco*-положения так же, как и другие положения в молекуле [91].

РЕАКЦИИ

Классификация реакций этой главы основана на природе уходящей группы. Вначале рассматриваются реакции замещения водорода, затем перегруппировки, в которых атакующий фрагмент предварительно отщепляется от другой части молекулы (в этих случаях уходящей группой по-прежнему выступает водород), и, наконец, обсуждается замещение других групп.

11.11. Водород как уходящая группа в простых реакциях замещения

А. Водород как электрофил

11.1. *Обмен водорода.*
Дейтерио-де-гидрирование или дейтерирование

$$ArH + D^+ \rightleftharpoons ArD + H^+$$

При обработке кислотами ароматические соединения вступают в реакции обмена водорода. Эта реакция используется

в основном для изучения механизмов [92] (включая эффекты заместителей), но может оказаться полезной для селективного дейтерирования или тритилирования ароматических колец. Эффекты ориентации действуют и в этих реакциях. Например, при обработке фенола D_2O водород медленно обменивается при нагревании, но при этом замещаются только атомы в *орто-* и *пара*-положениях [93]. В случае сильных кислот реакция обмена с ароматическими соединениями идет, конечно, быстрее, и ее следует учитывать при исследовании механизма любого ароматического замещения, катализируемого кислотами. Имеется много доказательств того, что эта реакция идет по обычному механизму с участием аренониевых ионов, и среди них упоминавшиеся выше эффекты ориентации и то, что в реакции действует общий кислотный катализ. Это означает, что на медленной стадии происходит перенос протона [94] (т. 1, разд. 8.3). Кроме того, в литературе описан ряд примеров приготовления устойчивых растворов аренониевых ионов, полученных в результате атаки протона на ароматическое кольцо [5]. Обработка D_2O и BF_3 представляет собой удобный метод дейтерирования простых ароматических соединений [95].

Обмен водорода может происходить и под действием сильных оснований [96], таких, как NH_2^-. В таких случаях лимитирующая стадия — это перенос протона:

$$ArH + B \longrightarrow Ar^- + BH^+$$

т. е. эта реакция идет по механизму S_E1, а не по обычному механизму с участием аренониевых ионов [97]. Как и следует ожидать для механизма S_E1, на скорость реакции оказывают влияние только эффекты поля заместителей, а не резонансные эффекты, причем группы с $-I$-эффектом приводят к увеличению, а группы с $+I$-эффектом — к снижению скорости реакции [98]. Этот эффект наиболее сильно проявляется в *орто*-положении. Ароматическое кольцо можно продейтерировать также при обработке субстрата либо D_2O в присутствии хлорида родия(III) [98] или платинового [100] катализатора, либо C_6D_6 с алкилалюминийдихлоридом в качестве катализатора [101], хотя последний процесс может осложняться перегруппировками. Атом трития вводят действием T_2O в присутствии дихлорида алкилалюминия в качестве катализатора [101].

Б. Азотсодержащие электрофилы

11-2.
Нитрование или нитро-де-гидрирование

$$ArH + HNO_3 \xrightarrow{H_2SO_4} ArNO_2$$

Большинство ароматических соединений как с высокой,

так и с низкой реакционной способностью можно нитровать, что определяется доступностью широкого ассортимента нитрующих агентов [102]. Для бензола, простых алкилбензолов и других менее реакционноспособных соединений наиболее широко используется смесь концентрированных серной и азотной кислот, а в случае более активных субстратов реакцию можно провести с помощью одной только азотной кислоты. Растворителями служат вода, уксусная кислота или уксусный ангидрид. Для таких активных соединений, как фенолы, амины и пирролы, нитрование необходимо проводить в мягких условиях, иначе реакция со смесью азотной и серной кислот приведет к окислению этих субстратов. Если нитрование нужно провести в безводных условиях, то применяют N_2O_5 и CCl_4 в присутствии P_2O_5, роль которого состоит в связывании образующейся в реакции воды [103]. Нитрование в щелочной среде можно осуществить с помощью сложных эфиров азотной кислоты, таких, как этилнитрат $EtONO_2$. Все эти реагенты можно использовать в комбинации с катализаторами — протонными кислотами или кислотами Льюиса. Из числа других нитрующих агентов упомянем метилнитрат и BF_3 [104], нитрит натрия и трифторуксусную кислоту [105], N_2O_4 (который дает хорошие выходы в случае полициклических углеводородов [106]) и соли нитрония [107], такие, как $NO_2^+BF_4^-$, $NO_2^+PF_6^-$ и $NO_2^+CF_3SO_3^-$. Последняя соль дает очень высокие выходы продуктов при низких температурах [108]. Нитрование таких активных субстратов, как амины и фенолы, можно провести путем нитрозирования в окислительных условиях смесью разбавленных азотной и азотистой кислот [109].

При нитровании аминов в сильнокислых растворах обычно наблюдается *мета*-ориентация, поскольку частицы, действительно участвующие в реакции нитрования,— это сопряженные кислоты аминов. В условиях меньшей кислотности нитруется свободный амин и наблюдается *орто — пара*-ориентация. И хотя свободное основание может присутствовать в значительно меньших количествах, чем сопряженная кислота, оно намного более активно в отношении реакции ароматического замещения (разд. 11.3). Учитывая эти факторы, а также то, что первичные ароматические амины легко окисляются азотной кислотой, перед нитрованием их часто защищают обработкой ацетилхлоридом (реакция **10-54**) или уксусным ангидридом (реакция **10-55**). При нитровании ацетанилидного производного можно избежать всех перечисленных проблем. Имеются указания на то, что в случае свободного амина атака происходит на атом азота с образованием N-нитропроизводного $Ar—NH—NO_2$, которое быстро перегруппировывается в продукт (см. реакцию **11-34**) [110].

Поскольку нитрогруппа оказывает дезактивирующее действие, то реакцию обычно легко остановить после того, как в ароматическое кольцо введена одна нитрогруппа. При желании можно ввести вторую и третью нитрогруппу, особенно если субстрат содержит активирующую группу. В жестких условиях можно пронитровать даже *м*-динитробензол. Эта реакция была проведена с $NO_2^+ BF_4^-$ в FSO_3H при 150 °С [111].

Для большинства упомянутых реагентов атакующей частицей является ион нитрония NO_2^+. Известно несколько путей образования этого иона.

1. В концентрированной серной кислоте по кислотно-основной реакции с азотной кислотой, которая при этом выступает как основание:

$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

Ионизация происходит практически нацело.

2. В концентрированной азотной кислоте по аналогичной кислотно-основной реакции, когда одна молекула азотной кислоты выступает как кислота, а другая — как основание:

$$2HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + NO_3^- + H_2O$$

Равновесие этой реакции сдвинуто влево (ионизация достигает 4 %), но количества образующегося NO_2^+ оказывается достаточно для проведения нитрования.

3. Указанное равновесие существует хотя и в малой степени даже в органических растворителях.

4. N_2O_5 в CCl_4 спонтанно диссоциирует:

$$N_2O_5 \rightleftharpoons NO_2^+ + NO_3^-$$

но имеются доказательства того, что частично нитрование происходит при атаке недиссоциированного N_2O_5 как электрофила.

5. При использовании солей нитрония NO_2^+ присутствует, конечно, с самого начала. Сложные эфиры и галогенангидриды азотной кислоты диссоциируют, давая NO_2^+.

Имеются обширные данные, свидетельствующие, что в большинстве реакций нитрования присутствует ион нитрония и что именно он является атакующей частицей [112], например:

1. Азотная кислота дает пик в КР-спектре. При растворении азотной кислоты в концентрированной серной этот пик исчезает, а появляются два новых пика: при 1400 $см^{-1}$, приписываемый иону нитрония, и при 1050 $см^{-1}$, обусловленный HSO_4^- [113].

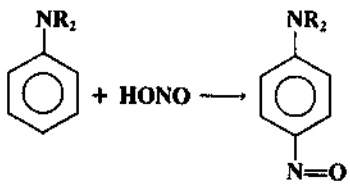
2. При добавлении азотной кислоты температура замерзания серной кислоты понижается примерно в четыре раза больше, чем можно ожидать, если бы диссоциация не происходила [114], т. е. при добавлении одной молекулы азотной кислоты образуются четыре частицы. Этот факт служит убедительным доказательством в пользу реакции между серной и азотной кислотами, приводящей к ионизации (см. выше).

3. Поскольку соли нитрония, для которых присутствие иона нитрония точно установлено (рентгеноструктурным анализом), нитруют ароматические соединения, следовательно, этот ион атакует ароматическое кольцо.

4. Скорость реакции при использовании большинства реагентов пропорциональна концентрации NO_2^+, а не каких-либо других частиц [115]. Если этот ион образуется из реагента в небольших количествах, атака происходит медленно и нитровать тогда можно только активные субстраты. В концентрированных и водных минеральных кислотах реакция имеет второй порядок: первый по ароматическому субстрату и первый по азотной кислоте (кроме случаев, когда используется чистая азотная кислота; в таком случае это реакция псевдопервого порядка). Однако в органических растворителях, таких, как нитрометан, уксусная кислота и CCl_4, реакция имеет первый порядок по азотной кислоте и нулевой порядок по ароматическому субстрату, поскольку в этих условиях лимитирующей стадией является образование NO_2^+, а субстрат в этом процессе участия не принимает.

OS, **I**, 372, 396, 408 (см. также: OS, 53, 129); **II**, 254, 434, 438, 447, 449, 459, 466; **III**, 337, 644, 653, 658, 661, 837; **IV**, 42, 364, 654, 711, 722, 735; **V**, 346, 480, 829, 1029, 1067.

11-3.
Нитрозирование или нитрозо-де-гидрирование



Нитрозирование ароматического кольца под действием азотистой кислоты обычно проводят только с такими активными субстратами, как амины и фенолы. Однако первичные ароматические амины при обработке азотистой кислотой дают диазониевые ионы (реакция 12-48), а вторичные амины имеют тенденцию образовывать скорее N-, чем С-нитрозопродукты (ре-

акция 12-50); следовательно, реакция ограничивается обычно фенолами и третичными ароматическими аминами. Но тем не менее С-нитрозирование вторичных ароматических аминов можно осуществить двумя путями. Получаемое в начале N-нитрозосоединение можно перегруппировать в С-нитрозопродукт (перегруппировка Фишера — Хеппа, реакция 11-35) или при обработке еще 1 молем азотистой кислоты можно получить N,C-динитрозосоединение. Механизм этой реакции исследован не так подробно, как механизм предыдущей [116]. В некоторых случаях атакующей частицей является NO^+, но в других это, по-видимому, NOCl, NOBr, N_2O_3 и т. д., каждая из которых представляет собой носитель NO^+. NOCl и NOBr получаются в обычном процессе приготовления азотистой кислоты действием HCl или HBr на нитрит натрия. Для нитрозирования необходимо использовать активные субстраты, так как NO^+ намного менее реакционноспособен, чем NO_2^+. Кинетические исследования показывают, что NO^+ по крайней мере в 10^{14} раз менее активен, чем NO_2^+ [117]. Следствием относительно высокой устойчивости NO^+ является то, что эти частицы легко отщепляются от аренониевых ионов; при этом k_{-1} соизмерима с k_2 (разд. 11.1), и поэтому наблюдаются изотопные эффекты [118]. Для фенолов имеются доказательства того, что нитрозирование может вначале затрагивать группу OH, после чего образующийся нитритный эфир перегруппировывается в С-нитрозопродукт [119]. *орто*-Замещенные третичные ароматические амины обычно не взаимодействуют с азотистой кислотой, вероятно, из-за того, что *орто*-заместитель препятствует достижению планарности диалкиламино-группы, без чего ароматическое кольцо не активируется. Это пример стерического подавления резонанса (т. 1, разд. 2.6).

OS, **I**, 214, 411, 511; **II**, 223; **IV**, 247.

11-4. *Азосочетание.*
Арилазо-де-гидрирование

$$ArH + Ar'N_2^+ \longrightarrow Ar{-}N{=}N{-}Ar'$$

Ароматические ионы диазония обычно вступают в реакцию сочетания только с такими активными субстратами, как амины и фенолы [120]. По-видимому, из-за большого стерического объема атакующих частиц замещение идет главным образом в *пара*-положение по отношению к активирующей группе. Если же это положение занято, то происходит *орто*-замещение. Для реакции как с фенолами, так и с аминами важно значение pH раствора. Для аминов раствор должен быть слабокислым или нейтральным. То, что амины дают *орто* — *пара*-замещение,

показывает, что даже в слабокислом растворе субстрат реагирует в неионизированной форме. Если кислотность среды слишком велика, реакция не идет, так как в таких условиях очень мала концентрация свободного амина. Сочетание фенолов следует проводить в слабощелочных растворах, где они превращаются в более реакционноспособные фенолят-ионы. Сами фенолы в нейтральной форме недостаточно активны. Однако ни фенолы, ни амины не реагируют даже в умеренно щелочном растворе, так как в этих условиях ион диазония превращается в диазогидроксид Ar—N=N—OH. В случае первичных и вторичных аминов конкурентно идет атака на азот [121]. Однако получающиеся N-азосоединения (арилтриазены) можно изомеризовать в С-азосоединения (реакция 11-36). По крайней мере в некоторых случаях даже при выделении С-азопродукта первоначально происходит образование N-азоизомера, которое сопровождается изомеризацией. Следовательно, можно синтезировать С-азосоединение в одну лабораторную стадию [122]. Ацилированные амины, а также простые и сложные эфиры фенолов обычно недостаточно активны, чтобы вступать в эту реакцию, хотя иногда сочетание с их участием оказывается возможным (как и с такими полиалкилированными бензолами, как мезитилен и пентаметилбензол), причем ионы диазония в этом случае должны содержать электроноакцепторные группы в *пара*-положении, поскольку подобные группы способствуют концентрированию положительного заряда, увеличивая тем самым электрофильность ArN_2^+. Некоторые реакции сочетания, идущие очень медленно (в случаях когда затруднен подход к реакционному центру, участвующему в сочетании), катализируются пиридином. Причины этого обсуждались в разд. 11.1. Опубликованы сообщения о нескольких случаях сочетания алифатических диазониевых соединений с ароматическими субстратами. Во всех описанных до сих пор примерах использованы ионы циклопропандиазония и диазониевые ионы в голове моста, для которых потеря N_2 привела бы к образованию очень нестабильных карбокатионов [123].

OS, I, 49, 374; II, 35, 39, 145.

11-5. *Прямое введение диазониевой группы.* Диазонирование или диазонио-де-гидрирование

$$ArH \xrightarrow[HX]{ZHONO} ArN_2^+ X^-$$

Соли диазония можно синтезировать непосредственным замещением ароматического водорода без промежуточного получения аминогруппы [124]. Реакция применима только к реакционноспособным субстратам (аминам и фенолам); с другими суб-

стратами получаются низкие выходы. Так же как и в реакции **11-3** и по той же причине, третичные амины, содержащие *орто*-заместители, взаимодействуют исключительно медленно [125]. Поскольку реагенты и субстрат здесь те же, что и в реакции **11-3**, то первоначально образующийся продукт представляет собой нитрозосоединение. В присутствии избытка азотистой кислоты нитрозосоединение превращается в ион диазония [126]. Для прямого введения диазониевой группы в фенолы можно использовать (азидохлорометилен)диметиламмонийхлорид $Me_2N^+{=}C(Cl)N_3Cl^-$ [127].

11-6.
Аминирование или амино-де-гидрирование [128]

$$ArH + HN_3 \xrightarrow{AlCl_3} ArNH_2$$

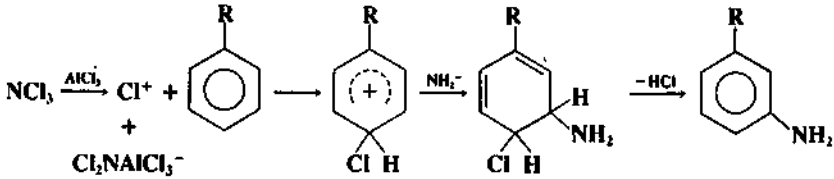
Ароматические соединения можно превратить в первичные ароматические амины с выходом от 10 до 65 % при обработке азотистоводородной кислотой HN_3 в присутствии $AlCl_3$ или H_2SO_4 [129]. Третичные амины получены с довольно хорошими выходами (примерно 50—90 %) действием на ароматические углеводороды N-хлородиалкиламинов либо при нагревании в 96 %-ной серной кислоте, либо при действии $AlCl_3$ или $FeCl_3$ в нитроалканах, либо при облучении [130].

Третичные (и несколько хуже вторичные) ароматические амины можно синтезировать с выходами от средних до высоких при аминировании с помощью N-хлородиалкиламина (или N-хлороалкиламина) и катализатора на основе металла (например, Fe^{2+}, Ti^{3+}, Cu^+, Cr^{2+}) в присутствии серной кислоты [131]. Атакующей частицей в этих реакциях выступает аминиевый ион-радикал $R_2\overset{\oplus}{N}H\bullet$, образующийся по следующей реакции [132]:

$$R_2\overset{\oplus}{N}HCl + M^+ \longrightarrow R_2\overset{\oplus}{N}H\cdot + M^{2+} + Cl^-$$

Поскольку атака происходит положительно заряженной частицей (даже хотя это одновременно и свободный радикал), ориентация в этой реакции аналогична ориентации в других реакциях электрофильного замещения (например, фенол и ацетанилид дают *орто*- и *пара*-замещение, главным образом *пара*-замещение). Если молекула содержит алкильную группу, то атака на бензильное положение будет конкурировать с замещением в ароматическое кольцо. Ароматические субстраты, содержащие только *мета*-ориентирующие заместители, вообще не вступают в реакцию. Конденсированные циклические системы реагируют хорошо.

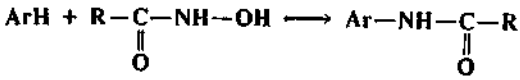
При аминировании действием галогеноаминов и NCl_3 в присутствии $AlCl_3$ наблюдалась необычная ориентация. Например, в случае толуола доминирующим направлением является *мета*-аминирование [133]. Предполагается, что первоначальная атака здесь происходит ионом Cl^+ и что азотсодержащий нуклеофил (структура которого неизвестна, но для простоты представлена здесь как NH_2^-) присоединяется к образующемуся аренониевому иону так, что реакция представляет собой присоединение к двойной углерод-углеродной связи с последующим элиминированием HCl [134]:



В соответствии с этим предположением электрофильная атака происходит по *пара*-положению (или по *орто*-положению, что приводит к тому же продукту), а *мета*-ориентация аминогруппы — это косвенный результат. Такая схема носит название *механизма σ-замещения* [135].

Ароматические соединения, не содержащие *мета*-ориентирующих заместителей, можно превратить в диариламины обработкой арилазидами в присутствии фенола при —60 °С: $ArH + Ar'N_3 \rightarrow ArNHAr'$ [136]. Диариламины можно синтезировать также и по реакции N-арилгидроксиламинов с ароматическими соединениями (бензолом, толуолом, анизолом) в присутствии трифторуксусной кислоты: $ArH + Ar'NHOH \rightarrow ArNHAr'$ [137].

Прямое *амидирование* можно провести при нагревании ароматического соединения с гидроксамовой кислотой в полифосфорной кислоте, хотя применение этой реакции ограничено эфирами фенолов [138].



См. также т. 3, реакция **13-18** и **13-19**.

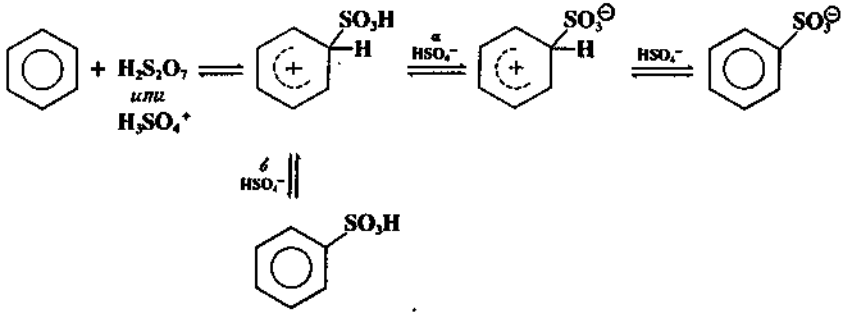
B. Серосодержащие электрофилы

11-7.
Сульфирование или сульфо-де-гидрирование

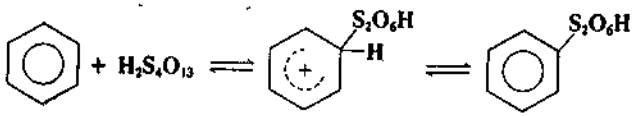
$$ArH + H_2SO_4 \longrightarrow ArSO_2OH$$

Реакция сульфирования находит очень широкое применение, и в нее были введены многие типы ароматических углеводородов (включая конденсированные циклические системы), арилгалогениды, простые ароматические эфиры, карбоновые кислоты, ацилированные амины, кетоны, нитросоединения и сульфокислоты [139]. Фенолы также можно успешно сульфировать, но реакция может осложняться конкурентной атакой по кислороду. Для сульфирования часто применяют концентрированную серную кислоту, но можно использовать также дымящую серную кислоту, SO_3, $ClSO_2OH$ и другие реагенты. Как и в случае нитрования (реакция **11-2**), имеется широкий ассортимент реагентов различной реакционной способности для проведения реакции как с высокоактивными, так и с инертными субстратами. Поскольку эта реакция обратима (см. реакцию **11-44**), то для доведения ее до конца может потребоваться внешнее воздействие. Однако при низких температурах обратная реакция идет очень медленно, поэтому прямое взаимодействие оказывается практически необратимым [140]. Серный ангидрид реагирует значительно быстрее, чем серная кислота,— с бензолом взаимодействие идет практически мгновенно. Побочно часто образуются сульфоны. При введении в реакцию сульфирования субстратов, содержащих в кольце четыре или пять алкильных заместителей или атомов галогена, обычно происходят перегруппировки (см. реакцию **11-42**).

Большая работа выполнена по исследованию механизма этой реакции [141], причем значительный вклад внесен Серфонтеном и сотрудниками. Исследование механизма затруднено вследствие сложного состава реакционных растворов. Имеются указания на то, что природа электрофила изменяется от реагента к реагенту, хотя во всех случаях в атаке участвует SO_3 либо в свободном виде, либо в комбинации с каким-либо носителем. Считается, что в водных растворах серной кислоты электрофилом служит $H_3SO_4^+$ (или комбинация H_2SO_4 и H_3O^+) до концентраций 80—85 % и $H_2S_2O_7$ (или комбинация H_2SO_4 и SO_3) при более высоких концентрациях [142] (в зависимости от природы субстрата [143]). Доказательство изменения природы электрофила заключается в том, что в разбавленных растворах скорость реакции пропорциональна активности $H_3SO_4^+$, а в концентрированных растворах — активности $H_2S_2O_7$. Другим доказательством этого служит различное соотношение *орто*- и *пара*-изомеров продукта, получаемого при реакции толуола в растворах этих двух типов. Механизм для обоих электрофилов по-существу одинаковый, и может быть представлен следующей схемой [142]:



Вторым продуктом первой стадии помимо ареноний-ового иона являются HSO_4^- в случае $H_2S_2O_7$ и H_2O в случае $H_3SO_4^+$. Основной путь реакции — это путь *а*. Исключение составляет реакция, в которой концентрация серной кислоты очень высока; тогда важным становится путь *б*. При атаке ионом $H_3SO_4^+$ во всех условиях лимитирующей является первая стадия, но при атаке $H_2S_2O_7$ первая стадия определяет скорость реакции только до концентрации серной кислоты примерно 96 %, после чего скорость частично зависит от последующего переноса протона [144]. Реакционная способность $H_2S_2O_7$ выше, чем реакционная способность $H_3SO_4^+$. Рассчитаны значения ρ для атаки $H_2S_2O_7$ и $H_3SO_4^+$, которые оказались равными —6,1 и —9,3 соответственно [142]. Считают, что в дымящей серной кислоте (кислота, содержащая избыток SO_3) до концентрации 104 % H_2SO_4 электрофилом выступает $H_3S_2O_7^+$ (протонированная форма $H_2S_2O_7$) и $H_2S_4O_{13}$ ($H_2SO_4+3SO_3$) при более высоких концентрациях [145]. И снова такие выводы были сделаны на основании того, что скорость сульфирования оказывалась пропорциональной концентрации этих частиц. Приведенный выше механизм справедлив и для $H_3S_2O_7^+$ (путь *б*), а для $H_2S_4O_{13}$ предложена следующая схема:



И наконец, если в качестве реагента используют чистый SO_3 в апротронных растворителях, то сам серный ангидрид и является электрофилом [146]. Свободный серный ангидрид обладает максимальной реакционной способностью среди всех упомянутых частиц, поэтому его атака обычно происходит быстро, а скорость реакции определяется последующей стадией по крайней мере для некоторых растворителей.

OS, **II**, 42, 97, 482, 539; **III**, 288, 824; **IV**, 364; 52, 135.

11-8.
Галогеносульфирование или галогеносульфо-де-гидрирование

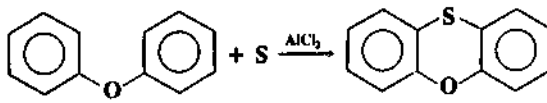
$$ArH + ClSO_2OH \longrightarrow ArSO_2Cl$$

Ароматические сульфохлориды можно синтезировать непосредственно при обработке ароматических субстратов хлорсульфоновой кислотой [147]. Поскольку с помощью этого же реагента можно приготовить и сульфоновые кислоты (реакция 11-7), то вероятно, что они образуются в качестве интермедиатов, которые при действии избытка хлорсульфоновой кислоты превращаются в соответствующие галогениды [148]. Реакция проводилась также и с бромо- и фторсульфоновыми кислотами.
OS, **I**, 8, 85.

11-9. *Сульфурирование.*

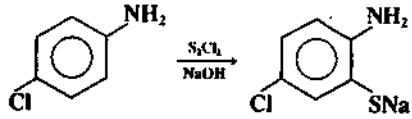
$$ArH + SCl_2 \xrightarrow{AlCl_3} ArSAr$$

Диарилсульфиды можно приготовить обработкой ароматических соединений SCl_2 в присутствии катализатора реакции Фриделя — Крафтса. Для этой цели применяются также другие реагенты, а именно: S_2Cl_2, тионилхлорид и даже сама сера. Катализатор нужен не всегда. Эта реакция используется и для замыкания цикла:



При использовании тионилхлорида преимущественно образуются диарилсульфоксиды [149]. Несимметричные диарилсульфиды можно получить при обработке ароматического соединения арилсульфенилхлоридом ArSCl в присутствии следовых количеств порошка железа [150].

Некоторые субстраты (первичные амины, имеющие в *пара*-положении хлор или группу, не замещающуюся на хлор) при взаимодействии с S_2Cl_2 и NaOH дают тиофеноляты:



Эта реакция называется *реакцией Герца* [151].
OS, **II**, 242, 485. См. также: OS, **I**, 574; **III**, 76.

11-10. *Сульфонирование.*
Алкилсульфонирование или алкилсульфо-де-гидрирование

$$ArH + RSO_2Cl \xrightarrow{AlCl_3} ArSO_2R$$

Арилсульфоны образуются при обработке ароматических соединений сульфогалогенидами в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафтса [152]. Группа R может быть также и арильной. Эта реакция аналогична реакции ацилирования по Фриделю — Крафтсу ацилгалогенидами (реакция 11-15). Согласно другому методу, ароматическое соединение обрабатывают сульфоновой кислотой в присутствии полифосфорной кислоты как катализатора [153] или смешанным ангидридом арилсульфоновой и трифторометансульфоновой кислот $ArSO_2OSO_2CF_3$ (генерируемым in situ из $ArSO_2Br$ и CF_3SO_3Ag) в отсутствие катализатора [154].

11-11.
Тиоцианирование или тиоцианато-де-гидрирование

$$ArH + (SCN)_2 \longrightarrow ArSCN$$

Тиоцианаты получают из фенолов и ароматических аминов обработкой роданом [155]. Замещение, как правило, происходит в *пара*-положение, если оно свободно; в противном случае получается *орто*-замещенный продукт. Эфиры фенолов и ацилированные ароматические амины не взаимодействуют с $(SCN)_2$, но тиоцианирование этих субстратов можно провести с помощью ClSCN.

Г. Галогеносодержащие электрофилы

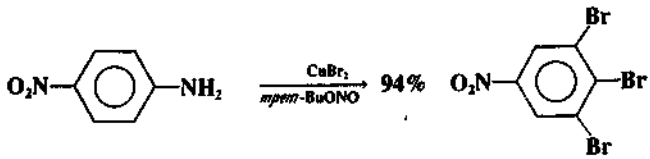
11-12.
Галогенирование [156] или галогено-де-гидрирование

1. Хлор и бром

$$ArH + Br_2 \xrightarrow{Fe} ArBr$$

Ароматические соединения бромируются и хлорируются при действии брома или хлора в присутствии катализатора, чаще всего железа. Однако на самом деле реакция катализируется не самим железом, а его хлоридом или бромидом, образующимся в небольших количествах по реакции железа с реагентом. Для катализа в этой реакции часто сразу используют хлорид железа(III) или другие кислоты Льюиса, а также иод. Когда в качестве катализатора берут ацетат таллия(III), мно-

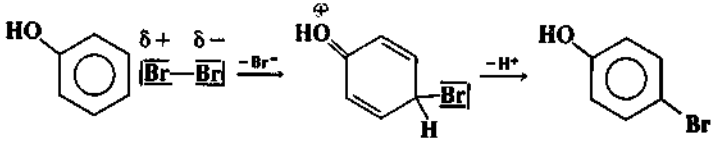
гие субстраты бромируются с высокой региоселективностью в *пара*-положение, если в молекуле присутствует *орто* — *пара*-ориентирующий заместитель [157]. Для таких активных субстратов, как амины, фенолы, нафталин и полиалкилбензолы [158] типа мезитилена и изодурола, катализатор не требуется. Действительно с аминами и фенолами реакция идет настолько быстро, что ее проводят в разбавленных растворах брома или хлора в воде при комнатной температуре. И даже в этих условиях замещение в аминах не останавливается, пока все свободные *орто*- и *пара*-положения не будут заняты. Это происходит потому, что образующиеся галогеноамины представляют собой более слабые основания, чем исходные амины, поэтому в меньшей степени протонируются выделяющимися HX. Когда необходимо получить монозамещенные продукты, первичные амины часто предварительно превращают в соответствующие анилиды. В случае фенолов реакцию удается остановить после замещения одной группы [158а]. Быстрая реакция с аминами и фенолами, протекающая при комнатной температуре, часто используется как тест на эти соединения. Хлор более реакционноспособен, чем бром. Бромирование фенолов можно провести исключительно в *орто*-положение (дизамещение в этих условиях дает 2,6-дибромофенол) при обработке бромом при —70°С в присутствии *трет*-бутиламина или триэтилендиамина, что приводит к выведению освобождающегося HBr из зоны реакции [159]. Преобладающее *орто*-хлорирование фенолов наблюдается при действии хлорированных циклогексадиенов [160]. Некоторые алкилированные фенолы можно бромировать в *мета*-положения при обработке бромом в растворах суперкислоты SbF_5—HF [161]. Вероятно, *мета*-ориентация — это результат превращения группы OH под действием суперкислоты в группу OH_2^+, которая должна направлять замещение в *мета*-положение, так как эта группа несет положительный заряд. Бромирование и реакцию Зандмейера (т. 3, реакция **14-24**) можно провести в одну лабораторную стадию при действии на первичный ароматический амин $CuBr_2$ и *трет*-бутилнитрита, например [161а]:



В этой реакции используются и другие реагенты, среди которых HOCl, HOBr, N-хлоро- и N-бромоамиды (среди которых наиболее важен N-бромосукцинимид). Во всех этих случаях

реакция катализируется добавками кислот. Дибромоизоциануровая кислота в серной кислоте является хорошим бромирующим агентом [162] для субстратов, содержащих сильные деактивирующие заместители [163]. Две особенно эффективные хлорирующие системы — это S_2Cl_2 и $AlCl_3$ в сульфурилхлориде SO_2Cl_2 [164] и оксид хлора Cl_2O в присутствии сильной кислоты, такой, как серная [165]. Если субстрат содержит алкильные группы, то галогенирование боковой цепи (т. 3, реакция **14-1**) возможно в случае большинства упомянутых реагентов, включая хлор и бром. Галогенирование боковой цепи катализируется светом, поэтому галогенирование ароматического кольца следует проводить по возможности в темноте.

В отсутствие катализатора атакующей частицей является сама молекула брома или хлора, поляризованная в результате взаимодействия с ароматическим кольцом [166].



25

Доказательство того, что атакующей частицей в этих случаях выступает молекулярный хлор или бром, основывается на примерно равном ускорении реакции при добавлении кислот, оснований и других ионов, в частности хлорид-ионов. Если бы хлор диссоциировал на Cl^+ и Cl^-, то добавление хлорид-иона должно было замедлять реакцию, а добавление кислоты — ускорять ее. Катион **25** зарегистрирован спектрально при бромировании фенола в водных условиях [167].

Когда хлор или бром используют в комбинации с кислотой Льюиса в качестве катализатора, то атакующей частицей может быть либо Cl^+ или Br^+, получающиеся по реакции $FeCl_3 + Br_2 \rightarrow FeCl_3Br^- + Br^+$, либо молекулярные хлор или бром, поляризованные под действием катализатора. В случае других реагентов бромирования атаковать может Br^+ или такие частицы, как H_2OBr^+ (сопряженная кислота HOBr), в которых вода является носителем Br^+ [168]. В водных растворах HOCl электрофилом могут быть Cl_2O, Cl_2 или H_2OCl^+; в уксусной кислоте электрофилом обычно служит AcOCl. Все эти частицы более реакционноспособны, чем сама HOCl. Чрезвычайно сомнительно, чтобы в реакциях хлорирования хлорноватистой кислотой значительную роль как электрофил играл Cl^+ [169]. Показано, что в реакции N-метиланилина с гипохлоритом кальция хлоросодержащий электрофил атакует *атом азота*, давая

N-метил-N-хлороанилин, который перегруппировывается (по реакции **11-37**) в смесь N-метиланилинов, хлорированных в ароматическое кольцо, среди которых преобладает *орто*-изомер [170].

При действии $FeCl_3$, а также $CuCl_2$, $SbCl_5$ и т. д. [171] можно получить умеренные выходы арилхлоридов [172]. В качестве электрофильных могут выступать частицы типа $FeCl_2^+$, но реакции могут идти и по свободнорадикальному механизму [173].

В процессе хлорирования и бромирования при высоких температурах (например, при 300—400 °С) *орто — пара*-ориентирующие группы направляют замещение в *мета*-положения и наоборот [174]. В этих реакциях действует иной механизм, который не понятен до конца. Бромирование может протекать также и по механизму $S_{RN}1$; так, например, идет катализируемое *трет*-бутилатом калия бромирование 1,3,5-трибромобензола [175].

2. Иод. Из всех галогенов иод обладает самой низкой реакционной способностью в реакциях ароматического замещения [176]. Не считая случаев реакции с активными субстратами, обычно для превращения иода в более подходящий электрофил необходимо присутствие окислителя [177], такого, как HNO_3, HIO_3, SO_3 и H_2O_2. ICl — более сильный иодирующий агент, чем сам иод. Иодирование можно осуществить также и при обработке субстрата иодом в присутствии солей меди [178], $SbCl_5$ [179], $AlCl_3$—$CuCl_2$ [180], трифторометансульфоната серебра CF_3SO_3Ag [181], *бис*-(трифторацетоксииодо)бензола [182] и ацетата таллия(I) [183]. Метод с использованием TlOAc региоселективно дает *орто*-иодирование.

Природа атакующей частицы здесь менее ясна, чем при бромировании и хлорировании. Сам иод слишком инертен, и лишь в реакциях с активными субстратами, такими, как фенолы, получены веские доказательства, что атакует молекулярный иод [184]. Есть указания на то, что при катализе перуксусной кислотой атаковать может AcOI, а в присутствии катализаторов SO_3 или HIO_3 — это I_3^+ [186]. Косвенный метод ароматического иодирования см. реакцию **12-28**.

3. Фтор. Прямое фторирование ароматических соединений молекулярным фтором при комнатной температуре провести невозможно из-за его высокой реакционной способности. Реакция была проведена при низких температурах (от —70 до —20 °С в зависимости от природы субстрата) [187], однако она пока не нашла практического применения [188]. Сообщается также о методах фторирования с использованием дифторида серебра AgF_2 [189], фтороксисульфата цезия $CsSO_4F$ [190], CH_3COOF (получаемого из F_2 и ацетата натрия) [191],

XeF_2 [192], слоистой системы XeF_6 — графит [193] и фторокситрифторометана CF_3OF [194]. Эти реагенты применяются в разнообразных условиях и дают различные выходы продуктов; в некоторых случаях реакции идут по электрофильному, а в некоторых случаях — по свободнорадикальному механизму. Однако, по-видимому, ни один из этих методов не заменит реакцию Шимана (т. 3, реакция **13-25**), которая представляет собой наиболее широко распространенный метод введения атома фтора в ароматические кольца.

Общая эффективность реагентов ароматического замещения изменяется в следующем ряду: $Cl_2 > BrCl > Br_2 > ICl > I_2$.

OS, **I**, 111, 121, 123, 128, 207, 323; **II**, 95, 97, 100, 173, 196, 343, 347, 349, 357, 592; **III**, 132, 134, 138, 262, 267, 575, 796; **IV**, 114, 166, 256, 545, 547, 872, 947; **V**, 117, 147, 206, 346; **51**, 94; **55**, 20. См. также: OS, **II**, 128.

Д. Углеродсодержащие нуклеофилы

В результате реакций, обсуждающихся в этом разделе, образуется новая углерод-углеродная связь. По отношению к ароматическому субстрату они представляют собой электрофильное замещение, так как кольцо атакуется положительной частицей. По традиции их относят к этому типу реакций. Однако по отношению к электрофилу большинство из этих реакций являются нуклеофильным замещением, и все, что говорилось в гл. 10 о реакциях нуклеофильного замещения, справедливо и в данных случаях. Некоторые из них могут не быть реакциями замещения по отношению к реагенту; так, например, при использовании в качестве реагента олефинов — это присоединение к двойной углерод-углеродной связи (реакция **11-13**) или присоединение по связи C=O (реакция **11-24**).

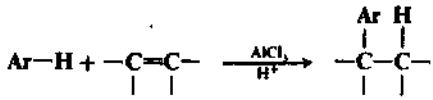
11-13. *Алкилирование по Фриделю — Крафтсу.*
Алкилирование или алкил-де-гидрирование

$$ArH + RCl \xrightarrow{AlCl_3} ArR$$

Алкилирование ароматических соединений, называемое *алкилированием по Фриделю — Крафтсу*, находит очень широкое применение [195]. Наиболее важными реагентами являются алкилгалогениды, олефины, спирты, а также многие другие типы соединений [195]. При использовании алкилгалогенидов порядок реакционной способности соответствует следующему ряду: RF > RCl > RBr > RI [196]: например, при взаимодействии $FCH_2CH_2CH_2Cl$ с бензолом получается $PhCH_2CH_2CH_2Cl$ [197], если в качестве катализатора используется BCl_3. С помощью этого катализатора в ароматическое кольцо можно ввести галогеноалкильную группу (см. также реакцию **11-26**) [198]. Ал-

килди- и алкилтригалогениды, содержащие одинаковые атомы галогенов, обычно реагируют более чем с одной молекулой ароматического соединения; реакцию, как правило, не удается остановить на более ранней стадии. Так, взаимодействие бензола с CH_2Cl_2 дает не $PhCH_2Cl$, а Ph_2CH_2, а при реакции его с хлороформом образуется трифенилметан. Однако при использовании тетрахлорометана реакция останавливается на образовании Ph_3CCl.

Особенно хорошие алкилирующие агенты — это олефины. По отношению к ним реакция представляет собой присоединение ArH по связи C=C:



Ацетилен взаимодействует с 2 молями ароматического соединения, давая 1,1-диарилэтаны, а другие алкины, если и реагируют, то плохо. Спирты более реакционноспособны, чем алкилгалогениды, хотя при катализе реакции кислотами Льюиса требуется большее количество катализатора, так как он расходуется на комплексообразование с группой OH. Для катализа реакций с участием спиртов часто применяют протонные кислоты, особенно серную. При использовании в качестве реагентов сложных эфиров реакция осложняется конкуренцией между алкилированием и ацилированием (реакция 11-15). И хотя в этой конкуренции обычно преобладает алкилирование и вообще ею можно управлять правильным подбором катализатора, сложные эфиры карбоновых кислот редко используются в реакциях Фриделя — Крафтса. Среди других алкилирующих агентов — тиолы, сульфаты, сульфонаты, алкилнитросоединения [199] и даже алканы и циклоалканы в условиях, когда их можно превратить в карбокатионы. Здесь следует отметить и этиленоксид, с помощью которого можно ввести в кольцо группу CH_2CH_2OH, и циклопропан. Для реагентов всех типов реакционная способность соответствует следующему ряду: аллильный и бензильный тип>третичный>вторичный>первичный.

Независимо от типа применяемого реагента катализатор необходим практически всегда [200]. Наиболее часто используют хлорид алюминия, но применимы также многие другие кислоты Льюиса и протонные кислоты, такие, как HF и H_2SO_4 [201]. Для активных галогенидов может оказаться достаточно даже следовых количеств малоактивного катализатора типа $ZnCl_2$. Для менее активных алкилгалогенидов, например метилхлорида, необходимо применение более активного катализатора, например $AlCl_3$, и в больших количествах. В некоторых случаях, особенно в реакциях олефинов, кислота Льюиса

катализирует реакцию лишь в присутствии протонодонорного сокатализатора. По общей активности катализаторы можно расположить в следующий ряд: $AlBr_3 > AlCl_3 > GaCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5$ [202] $> ZrCl_4$, $SnCl_4 > BCl_3$, BF_3, $SbCl_3$ [203], однако порядок реакционной способности в каждом конкретном случае зависит от природы субстрата и реагента и от условий.

Алкилирование по Фриделю — Крафтсу отличается от основных реакций ароматического замещения тем, что входящая группа является активирующей, поэтому часто наблюдается ди- и полиалкилирование. Однако активирующее действие простых алкильных групп (например, этильной, изопропильной) таково, что соединения, содержащие эти заместители, подвергаются атаке в реакциях алкилирования по Фриделю — Крафтсу только в 1,5—3,0 раза быстрее, чем бензол [204], поэтому часто оказывается возможным получить высокий выход моноалкилированного продукта. В действительности тот факт, что часто в обсуждаемых реакциях получаются ди- и полиалкилпроизводные, объясняется не небольшой разницей в реакционной способности, а тем обстоятельством, что алкилбензолы предпочтительно растворяются в каталитическом слое, где и идет реакция [205]. Этот фактор можно устранить подбором подходящего растворителя, нагреванием или высокоскоростным перемешиванием.

Необычно также и то, что группы OH, OR, NH_2 и т. д. не способствуют ускорению реакции, поскольку катализатор координируется с этими основными группами. И хотя фенолы вступают в обычные реакции Фриделя — Крафтса, ориентируя замещение в *орто-* и *пара*-положения [206], амины реагируют с трудом. Однако и амины можно ввести в эту реакцию, если в качестве реагентов использовать олефины, а в качестве катализатора — анилиды алюминия [207]. Согласно этому методу, катализатор готовят обработкой амина, который собираются алкилировать, $^1/_3$ моля $AlCl_3$. Аналогичную реакцию можно провести с фенолами, но катализатором здесь служит $Al(OAr)_3$ [208]. С помощью косвенного метода (см. реакцию **11-28**) ароматические амины (и фенолы) можно региоселективно метилировать в *орто*-положение.

Нафталин и другие конденсированные циклические соединения в реакциях алкилирования по Фриделю — Крафтсу обычно дают плохие выходы продуктов, поскольку, будучи высоко реакционно способными, они взаимодействуют с катализатором. Гетероциклические соединения обычно тоже малопригодны как субстраты для этой реакции. И хотя алкнлирование некоторых фуранов и тиофенов удалось осуществить, нет сообщений об истинном алкилировании пиридина или хинолина [209]. Алкилирование пиридина и других азотсодержащих

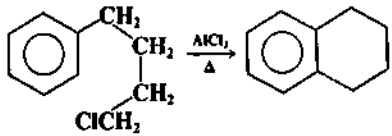
гетероциклов можно провести методами, включающими свободнорадикальные (т. 3, реакция 14-21) нуклеофильные реакции (т. 3, реакция 13-17).

В большинстве случаев *мета*-ориентирующие группы делают ароматическое кольцо слишком инертным для алкилирования. Нитробензол не вступает в реакцию алкилирования, и имеется лишь незначительное число сообщений об успешном проведении алкилирования по Фриделю — Крафтсу субстратов, содержащих электроноакцепторные группы [210]. Причина заключается не в том, что атакующая частица отличается недостаточной электрофильностью; в разд. 11.9 уже указывалось, то алкилкатионы принадлежат к числу наиболее сильных электрофилов. Сложность в том, что в случае неактивных субстратов, прежде чем произойдет атака кольца, успевает произойти разложение и полимеризация электрофила. Однако алкилирование по Фриделю — Крафтсу все же возможно, если молекула субстрата содержит одновременно и активирующую и дезактивирующую группы [211]. Метилирование ароматических нитросоединений проводят по реакции, идущей по нуклеофильному механизму (т. 3, реакция 13-17).

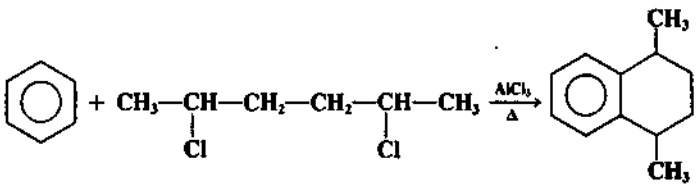
Важное синтетическое ограничение алкилирования по Фриделю — Крафтсу состоит в том, что реагент часто подвергается перегруппировке. Например, при обработке бензола *н*-пропилбромидом получается в основном изопропилбензол (кумол) и значительно меньше *н*-пропилбензола. Перегруппировки следуют обычно такому же направлению: первичный→вторичный→третичный электрофил и происходят через миграцию в основном H^-, но также и R^- (см. обсуждение механизмов перегруппировок в т. 4, гл. 18). Но иногда удается подобрать условия, в которых получаются неперегруппированные продукты. Например, при взаимодействии *н*-пропилхлорида с бензолом при комнатной температуре получается главным образом *н*-пропилбензол; неразветвленные спирты обычно не перегруппировываются, если в качестве катализатора используют $AlCl_3$, хотя при катализе BF_3 [212] или серной кислотой [213] перегруппировка спиртов наблюдается. Образование неперегруппированных продуктов часто является результатом термодинамического, а не кинетического контроля в процессе, приводящем к продуктам. По термодинамической стабильности алкилбензолы располагаются в следующем порядке: первичные>вторичные>третичные [214]. Например, отсутствие перегруппировки в реакции первичных спиртов при катализе $AlCl_3$ очевидно: продукты являются результатом *двух* перегруппировок [215]. Первоначально образуется вторичный алкилбензол, который затем перегруппировывается в более термодинамически стабильный первичный продукт.

Поскольку алкилирование первичными реагентами обычно сопровождается перегруппировками, то *н*-алкилбензолы часто синтезируют через ацилирование (реакция 11-15) с последующим восстановлением (т. 4, реакция 19-38). Перегруппировки — не единственная причина использования этого косвенного метода. Алкилирование менее селективно, чем ацилирование. Например, в реакции толуола с этилбромидом при катализе $GaBr_3$ получается 38,4 % *о*-этилтолуола, 40,6 % *пара*-изомера и 21,0 % *мета*-продукта. При ацилировании *п*-метилацетофенон образуется с выходом 97,6 % [216]. Следовательно, даже в таком случае, когда реакция не осложнена изомеризацией, оказывается более выгодным провести ацилирование и восстановление, чем разделять смесь изомеров.

Важный случай применения реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу — это замыкание циклов [217]. Наиболее широкораспространенный метод состоит в нагревании с хлоридом алюминия ароматического соединения, содержащего в подходящем положении галоген, гидрокси- или олефиновую группу, как, например, при синтезе тетралина:



В другом методе получения циклических соединений с помощью алкилирования по Фриделю — Крафтсу применяют реагент, содержащий две подходящие группы, например:



Эта реакция дает наилучшие результаты для синтеза шестичленных циклов [218], хотя этим методом получали также пяти- и семичленные циклы. Другие методы циклизации по Фриделю — Крафтсу см. реакции 11-14, 11-15 и 11-25.

Из вышеизложенного следует, что электрофилом в реакциях алкилирования по Фриделю — Крафтсу является карбокатион; по крайней мере это справедливо для большинства случаев [219] и согласуется с тем, что карбокатионы перегруппировываются в следующем направлении: первичные→вторичные→третичные (см. т. 4, гл. 18). В каждом случае катион образуется

из атакующего агента и катализатора. Ниже эти реакции представлены для трех наиболее важных типов реагентов.

Из алкилгалогенидов:

$$RCl + AlCl_3 \longrightarrow R^+ + AlCl_4^-$$

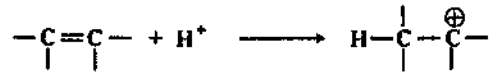
Из спиртов и кислот Льюиса:

$$ROH + AlCl_3 \longrightarrow ROAlCl_2 \longrightarrow R^+ + {}^-OAlCl_2$$

Из спиртов и протонных кислот:

$$ROH + H^+ \longrightarrow ROH_2^+ \longrightarrow R^+ + H_2O$$

Из олефинов (всегда необходимо присутствие источника протонов):



С помощью ИК- и ЯМР-спектров получены прямые доказательства того, что при взаимодействии *трет*-бутилхлорида с $AlCl_3$ в безводном жидком HCl количественно образуется *трет*-бутил-катион [220]. В случае олефинов соблюдается правило Марковникова (т. 3, разд. 15.7). Из некоторых реагентов карбокатионы образуются особенно легко, что определяется стабильностью получающихся катионов. Трифенилметилхлорид [221] и 1-хлороадамантан [222] алкилируют активированные ароматические субстраты (например, фенолы, амины) в отсутствие катализатора и без растворителя. Такие стабильные катионы, как получающиеся из названных реагентов, обладают более низкой реакционной способностью, чем другие карбокатионы, поэтому часто они атакуют только активные субстраты. Ион тропилия, например, алкилирует анизол, но не бензол [223]. В разд. 10.10 указывалось, что из определенных соединений винильного типа можно генерировать относительно устойчивые винильные катионы. Эти соединения используются для введения винильных групп в ароматические субстраты [224].

Однако имеется ряд указаний на то, что многие реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу, особенно в случае первичных реагентов, идут не через свободный карбокатион. Этот ион может существовать в виде тесной ионной пары, например с $AlCl_4^-$, или в виде комплекса. Одним из доказательств в пользу этого служит тот факт, что метилирование толуола под действием метилбромида и метилиодида дает различное распреде-

ление *орто-*, *пара-* и *мета*-продуктов [225]; если бы в обоих случаях атаковала одна и та же частица, то следовало бы ожидать одинакового распределения этих изомеров. Другим доказательством служит то, что в некоторых случаях реакция имеет третий порядок: первый по ароматическому субстрату, первый по атакующему реагенту и первый по катализатору (см., например, [226]). Для таких случаев можно исключить из рассмотрения механизм, согласно которому карбокатион образуется медленно, а затем быстро атакует ароматическое кольцо, так как в этом случае субстрат не входил бы в выражение для скорости реакции. Поскольку известно, что свободные карбокатионы, как только образуются, быстро атакуют ароматический субстрат, то можно сделать заключение, что свободных карбокатионов здесь нет. Другая возможность (для алкилгалогенидов) заключается в том, что некоторые реакции алкилирования могут идти по механизму S_N2 (по отношению к алкилгалогениду), и тогда карбокатионы вообще не будут принимать участия в реакции. Но чистый S_N2-механизм требует обращения конфигурации. Однако в большинстве исследований стереохимии реакции Фриделя — Крафтса, даже для тех случаев, когда механизм S_N2 был наиболее вероятен, наблюдалась полная рацемизация или в лучшем случае обращение конфигурации происходило на несколько процентов. Обнаружено несколько исключений [227], среди которых наиболее примечательна реакция оптически активного пропиленоксида, для которой сообщается о 100 %-ном обращении конфигурации [228].

Перегруппировки возможны даже в случае механизма, не включающего образование карбокатионов. Перегруппировка может произойти *прежде*, чем атакуется ароматическое кольцо. Показано, что при обработке $CH_3{}^{14}CH_2Br$ бромидом алюминия *в отсутствие ароматического соединения* получается смесь исходного соединения с $^{14}CH_3CH_2Br$ [229]. Аналогичные результаты получены и для $PhCH_2{}^{14}CH_2Br$, когда перегруппировка шла так быстро, что ее скорость удалось измерить только при температуре ниже —70 °С. Перегруппировка может происходить и *после* образования продукта, поскольку реакция алкилирования обратима (см. реакцию **11-39**) [230]. В другом эксперименте было показано, что при этилировании бензола $CH_3{}^{13}CH_2F$ и CH_3CD_2F в присутствии BF_3 в качестве катализатора этилбензол образуется без перегруппировки, а при катализе $BF_3 \cdot H_2O$ перегруппировка составляет почти 50 % [231]. Это интерпретируется как участие в последней (но не в первой) реакции свободного этил-катиона (который подвержен гидридным сдвигам) в качестве электрофила.

Свободнорадикальное алкилирование см. т. 3, реакции **14-19** и **14-21**.

OS, I, 95, 548; II, 151, 229, 232, 236, 248; III, 343, 347, 504, 842; IV, 47, 520, 620, 665, 702, 898, 960; V, 130, 654; 51, 109; 56, 8.

11-14. *Арилирование по Фриделю — Крафтсу. Реакция Шолля.*

$$2ArH \xrightarrow[H^+]{AlCl_3} Ar{-}Ar + H_2$$

Реакция сочетания двух ароматических молекул под действием кислоты Льюиса или протонной кислоты называется *реакцией Шолля* [232]. Выходы низки, и реакция редко оказывается полезной с синтетической точки зрения. Для проведения реакции необходимо применять высокие температуры и сильные кислоты в качестве катализаторов, поэтому реакция не пригодна для субстратов, которые разрушаются в этих условиях. Поскольку роль этой реакции возрастает при переходе к большим конденсированным системам, обычные реакции по Фриделю — Крафтсу (реакция **11-13**) с такими системами редки. Например, в услових проведения реакций Фриделя — Крафтса нафталин дает бинафтил. Выходы можно повысить добавлением $CuCl_2$ или $FeCl_3$, которые действуют как окислители [233].

Внутримолекулярные реакции Шолля, например:



идут более успешно, чем межмолекулярные. Механизм неясен, но он может включать атаку протоном, приводящую к образованию ареноииевого иона типа **9** (разд. 11.1), который затем, действуя как электрофил, атакует другое кольцо [234].

Другой метод состоит в обработке ароматического субстрата соединением переходного металла, таким, как $Pd(OAc)_2$ [235] или трифтороацетат таллия(III) [236]. При использовании последнего реагента в некоторых случаях происходит региоселективное сочетание. Иногда арилирование проводилось обработкой ароматических субстратов особенно активными арилгалогенидами, чаще всего арилфторидами. Арилирование по свободнорадикальному механизму см. т. 3, реакции **14-16**—**14-20**.

OS, IV, 482. См. также: OS, V, 102, 952.

11-15. *Ацилирование по Фриделю — Крафтсу.* Ацилирование или ацил-де-гидрирование

$$ArH + RCOCl \xrightarrow{AlCl_3} ArCOR$$

Этот важнейший метод синтеза арилкетонов называется *ацилированием по Фриделю — Крафтсу* [237]. Реакция находит широкое применение. В качестве реагентов используются не только ацилгалогениды, но также карбоновые кислоты, ангидриды и кетены. В случае сложных эфиров доминирует алкилирование (см. реакцию 11-13). Группа R может быть как арильной, так и алкильной. Эта реакция свободна от главного недостатка реакций алкилирования по Фриделю — Крафтсу, а именно: группа R никогда не перегруппировывается, а поскольку группа RCO дезактивирующая, то после введения одной такой группы реакция останавливается. Можно использовать ацилгалогениды, содержащие любой атом галогена, хотя наиболее часто применяются ацилхлориды. Обычно, но не всегда порядок реакционной способности соответствует следующему ряду: I>Br>Cl>F [238]. Реакция катализируется кислотами Льюиса, аналогичными применяемым в реакции 11-13, но при ацилировании на 1 моль реагента требуется немного более 1 моля катализатора, так как 1 моль координируется с атомом кислорода реагента [239].

$$R-\underset{\underset{|O|}{\|}}{C}-Cl + AlCl_3 \longrightarrow R-\overset{\oplus}{\underset{\underset{|\ominus O-AlCl_3}{\|}}{C}}-Cl$$

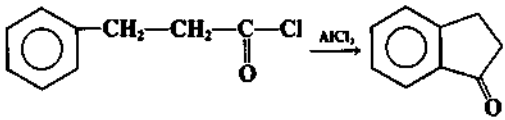
Когда реагентом служит карбоновая кислота, в качестве катализатора можно использовать протонные кислоты. Смешанные ангидриды карбоновых и сульфоновых кислот $RCOOSO_2CF_3$ являются чрезвычайно реакционноспособными ацилирующими агентами и могут гладко ацилировать бензол в отсутствие катализатора [240]. В случае реакционноспособных субстратов (например, ариловых простых эфиров, конденсированных циклических систем, тиофенов) ацилирование по Фриделю — Крафтсу можно проводить в присутствии очень малых количеств катализатора, часто достаточно его следов, а иногда реакция идет и в его отсутствие. При проведении реакции таким способом обычно используют катализ хлоридом железа(III), иодом, хлоридом цинка и железом [241].

Эта реакция успешно протекает с субстратами многих типов, включая конденсированные циклические системы, которые дают плохие результаты в реакции 11-13. Соединения, содер-

жащие *орто — пара*-ориентирующие заместители, включая алкил-, гидрокси-, алкокси- [242] и ацетамидогруппы, а также галогены, легко ацилируются и дают в основном или исключительно *пара*-замещенные продукты, что обусловлено относительно большим стерическим объемом ацильной группы. Однако выходы продуктов в случае ароматических аминов низки. Реакции аминов и фенолов осложняются конкуренцией N- и O-ацилирования, хотя O-ацилированные фенолы перегруппировкой Фриса (реакция 11-32) можно превратить в C-ацилированные фенолы. Ацилированию по Фриделю — Крафтсу обычно препятствуют *мета*-ориентирующие заместители. Нитробензол даже часто применяется как растворитель для проведения этой реакции. С хорошими выходами можно ацилировать многие гетероциклические системы, включая фураны, тиофены, пираны и пироллы, но не пиридины и хинолины (последние ацилируют по свободнорадикальному механизму по реакции 14-21, см. т. 3). Гор в работе [237] (pp. 36—100, с таблицами на pp. 105—321) представил исчерпывающий обзор субстратов, к которым применялась эта реакция.

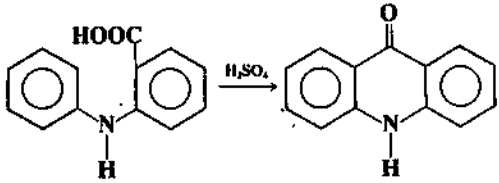
При использовании в качестве реагента смешанного ангидрида RCOOCOR′ могут образоваться два продукта — ArCOR и ArCOR′. Природа преимущественно образующегося продукта зависит от двух факторов. Если группа R содержит электроноакцепторные заместители, то образуется в основном ArCOR′, но если и группа R и группа R′ содержат электроноакцепторные заместители, то главным образом получается кетон с более объемистой группой R [243]. Это означает, что с помощью смешанного ангидрида муравьиной кислоты HCOOCOR нельзя провести *формилирование*.

Важный пример использования ацилирования по Фриделю — Крафтсу — это замыкание цикла [244]. Реакция осуществима, если субстрат содержит галогеноангидридную, ангидридную или кислотную группу в подходящем положении, например:



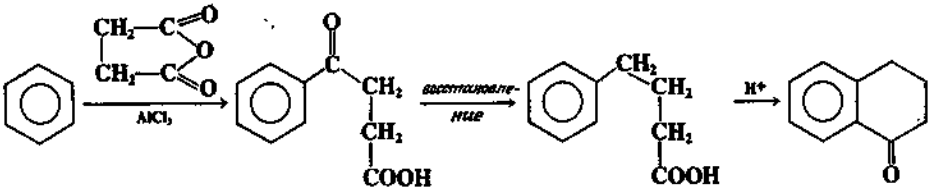
Таким путем получают в основном шестичленные кольца; синтез пяти- и семичленных циклов также был осуществлен, хотя в этом случае замыкание идет с большим трудом. Применяя метод высокого разбавления, можно получить циклы и большего размера (см., например, [245]). Трициклические и более крупные системы часто синтезируют, исходя из субстратов,

содержащих одну из ацильных групп в кольце. Примером может служить получение акридона:



Этим способом синтезируют многие конденсированные циклические системы. Если группой в голове моста является CO, то получается хинон [246]. Полифосфорная кислота — один из наиболее широко применяемых катализаторов для внуримолекулярного ацилирования по Фриделю — Крафтсу (что определяется ее высокой эффективностью); в качестве катализаторов можно брать и $AlCl_3$, серную кислоту, другие кислоты Льюиса и протонные кислоты, хотя реакции ацилирования ацилгалогенидами обычно не катализируются протонными кислотами.

Ацилирование по Фриделю — Крафтсу можно проводить и с использованием циклических ангидридов [248], причем получается продукт, содержащий карбоксильную группу в боковой цепи. В реакциях янтарного ангидрида образуется $ArCOCH_2CH_2COOH$, который можно восстановить (т. 4, реакция **19-38**) до $ArCH_2CH_2CH_2COOH$. Последний циклизуют посредством внутримолекулярного ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Общий процесс носит название *реакции Хейуорта* [249]:

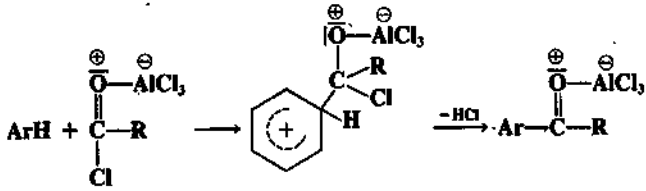


Механизм ацилирования по Фриделю — Крафтсу до конца не ясен, но в зависимости от условий могут реализовываться по крайней мере два механизма [250]. В большинстве случаев атакующей частицей является ацил-катион либо в свободном виде, либо в виде ионной пары, образующийся по реакции [251]:

$$RCOCl + AlCl_3 \longrightarrow RCO^+ + AlCl_4^-$$

Если группа R — третичная, то от RCO^+ может отщепиться CO, давая R^+, поэтому побочным, а иногда и основным продуктом является алкиларен ArR. Такое расщепление более вероятно в реакциях с относительно нереакционноспособными субстра-

тами, когда ион ацилия имеет достаточно времени для фрагментации. Так, например, пивалоилхлорид Me_3CCOCl дает продукт ацилирования при взаимодействии с анизолом, но продукт алкилирования Me_3CPh в реакции с бензолом. Во втором механизме ацил-катиона не участвует, а атака происходит непосредственно комплексом состава 1 : 1 (см., например, [252]).



Атака свободным ионом более вероятна для стерически затрудненных групп R [253]. Ион CH_3CO^+ зарегистрирован (методом ИК-спектроскопии) в жидком комплексе между ацетилхлоридом и хлоридом алюминия, а также в полярных растворителях, таких, как нитробензол. Однако в неполярных растворителях, подобных хлороформу, существует только сам комплекс, а свободный ион там не обнаружен [254]. В любом случае в конце реакции 1 моль катализатора остается связанным в комплекс с продуктом. При проведении реакции под действием $RCO^+SbF_6^-$ катализатора не требуется и несомненно, что атакующей частицей [256] является свободный ион [255] (или ионная пара).

OS, **I**, 109, 353, 476, 517; **II**, 3, 8, 15, 81, 156, 169, 304, 520, 569; **III**, 6, 14, 23, 53, 109, 183, 248, 272, 593, 637, 761, 798; **IV**, 8, 34, 88, 898, 900; **V**, 111; **51**, 100; **53**, 5; **56**, 28.

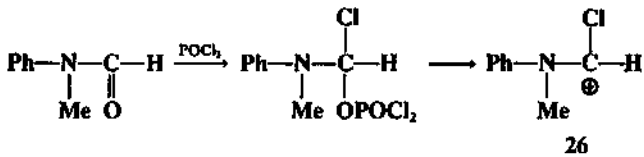
Реакции **11-16—11-20** представляют собой прямое формилирование ароматического кольца [257]. Реакция **11-15** для формилирования не применяется, так как муравьиный ангидрид и формилхлориды не устойчивы при обычных температурах. Показано, что формилхлорид устойчив в хлороформе в течение 1 ч при —60 °С [258], но в этих условиях он не представляет практической ценности для формилирования ароматических колец. Ангидрид муравьиной кислоты синтезирован в растворе, но не выделен [259]. Известны смешанные ангидриды муравьиной и другой кислоты [260], и их можно использовать для формилирования аминов (см. реакцию **10-55**) и спиртов, но не ароматических субстратов.

11-16. *Формилирование под действием дизамещенных формамидов.*

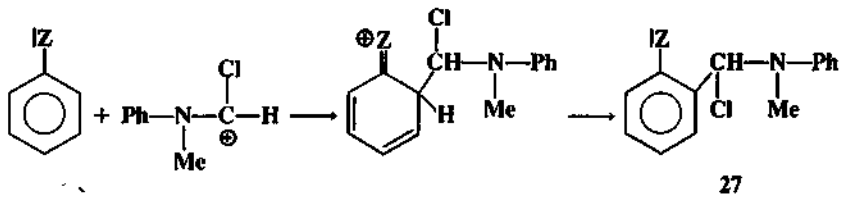
Формилирование или формил-де-гидрирование [261]



Реакция ароматических соединений с дизамещенными формамидами в присутствии оксихлорида фосфора, называемая *реакцией Вильсмейера* или *Вильсмейера — Хаака*, представляет собой наиболее общий метод формилирования ароматических колец [262]. Однако она применима только к таким активным субстратам, как амины и фенолы. Ароматические углеводороды и гетероциклические соединения тоже подвергаются формилированию, но лишь в том случае, если они намного более реакционноспособны, чем бензол (например, азулены, ферроцены). И хотя наиболее широко используется N-метил-N-фенилформамид, другие арилалкил- и диалкиламиды также находят применение [263]. Вместо $POCl_3$ можно брать $COCl_2$. Реакция проведена и с амидами других кислот, что приводит к образованию кетонов (в действительности это пример реакции **11-15**), но это случай редкий. Атакующей частицей [264] выступает ион **26** [265], а механизм, по-видимому, может быть изображен следующей схемой:



26



27

Соединение **27** неустойчиво и легко гидролизуется до продукта. В зависимости от реакционной способности субстрата лимитирующей стадией может быть либо образование иона **26**, либо реакция **26** с субстратом [266].

OS, **I**, 217; **III**, 98; **IV**, 331, 539, 831, 915.

11-17. *Формилирование под действием CO и HCl. Реакция Гаттермана — Коха.*

$$ArH + CO + HCl \xrightarrow[CuCl]{AlCl_3} ArCHO$$

Некоторые ароматические соединения вступают в реакцию формилирования при действии смеси CO и HCl в присутствии $AlCl_3$ и CuCl [267]. Применение этой реакции, известной под названием *реакции Гаттермана — Коха* [268], в значительной

мере ограничено бензолом и алкилбензолами. Он дает неудовлетворительные результаты для фенолов, простых эфиров фенолов и ароматических соединений, содержащих *мета*-ориентирующие группы. Замещение идет в основном в *пара*-положение. Легкий путь приготовления реакционной смеси заключается в прикапывании хлоросульфоновой кислоты к муравьиной кислоте, в результате чего генерируется CO, HCl и серная кислота.

OS, II, 583.

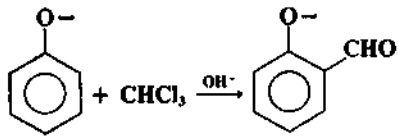
11-18. *Формилирование под действием цианида цинка и HCl. Реакция Гаттермана.*

$$ArH + Zn(CN)_2 \xrightarrow{HCl} ArCH{=}NH_2^+\,Cl^- \xrightarrow{H_2O} ArCHO$$

Формилирование ароматических соединений под действием $Zn(CN)_2$ и HCl называется *реакцией Гаттермана* (обзор см. [269]). В отличие от реакции **11-17** этот метод можно с успехом применять к фенолам и их простым эфирам, а также ко многим гетероциклическим соединениям, но не к ароматическим аминам. В оригинальном варианте этой реакции субстрат обрабатывали HCN, HCl и $ZnCl_2$; однако использование $Zn(CN)_2$ и HCl (HCN и $ZnCl_2$ генерируются in situ) делает проведение этой реакции более удобным и не снижает выхода продукта. Механизм реакции Гаттермана не исследовался подробно, но известно, что первоначально образуется азотсодержащее соединение, которое обычно не выделяют, а сразу гидролизуют до альдегида. Для промежуточного продукта предполагается структура, приведенная в уравнении реакции выше. Реакцию Гаттермана можно рассматривать как частный случай реакции **11-29**.

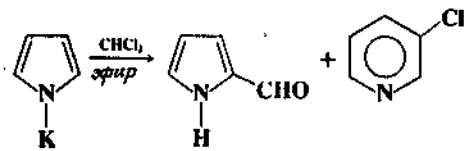
OS, III, 549.

11-19. *Формилирование под действием хлороформа. Реакция Реймера — Тимана.*

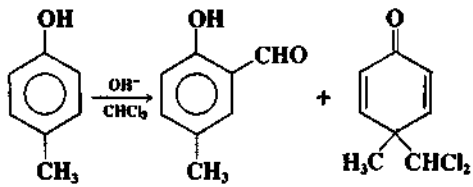


В *реакции Реймера — Тимана* для формилирования ароматических соединений используются хлороформ и гидроксид-ион (см. обзор [270]). Этот метод применим только к фенолам и определенным гетероциклическим соединениям, таким, как пирролы и индолы. В отличие от рассмотренных до сих пор

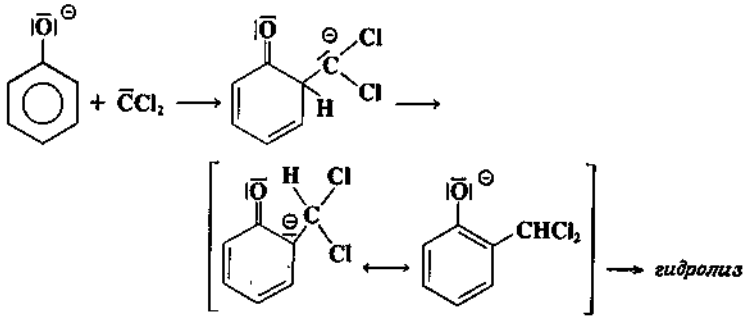
методов формилирования (реакции 11-16—11-18) эта реакция проводится в щелочном растворе. Выходы обычно невелики; они редко превышают 50 %. Входящая группа направляется в *орто*-положение, или, если оба *орто*-положения заняты, замещение идет в *пара*-положение. Показано, что определенные субстраты вместо или помимо обычных продуктов дают и необычные продукты. Например, субстраты **28** и **30** приводят к образованию продуктов **29** и **31** соответственно наряду с нормальными альдегидами. Учитывая природу реагентов, а также тип образующихся необычных продуктов, ясно что в этой реакции атакующей частицей служит дихлорокарбен CCl_2. Известно, что эта частица возникает при действии оснований на хлороформ (см. описание реакции **10-3**) и представляет собой электрофильный агент, приводящий к расширению цикла ароматических соединений (см. т. 3, реакцию **15-49**), чем и объясняется образование продуктов типа **29**. Механизм нормальной реакции может быть изображен примерно следующим образом [271]:



28 **29**



30 **31**



Возможно, изображенный выше перенос протона происходит не как простой 1,2-сдвиг, а через два межмолекулярных пере-

носа [272], т. е. вначале группа CCl_2^- отрывает протон от растворителя, а затем кольцо теряет протон, который присоединяется к растворителю. Образование продукта **31** в случае субстрата **30** можно объяснить тем, что атака CCl_2 частично происходит по *пара*-положению ОН-группы. А поскольку протон с этим положением не соединен, то реакция не может идти через нормальную потерю протона и заканчивается присоединением протона к группе CCl_2^-.

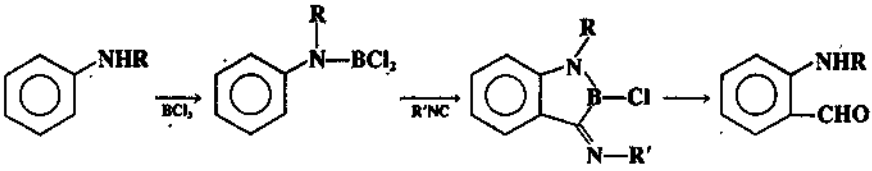
Метод, родственный реакции Реймера — Тимана,— это *реакция Даффа*, в которой вместо хлороформа используется гексаметилентетрамин $(CH_2)_6N_4$. Реакция применима только к фенолам и аминам; обычно происходит *орто*-замещение и выходы низки. Предложен механизм [273], включающий первоначальное аминоалкилирование (реакция **11-27**), приводящее к $ArCH_2NH_2$, вслед за этим происходит дегидрирование до $ArCH{=}NH$ и гидролиз этого соединения до альдегида. Если $(CH_2)_6N_4$ используется в комбинации с трифтороуксусной кислотой, в реакции можно ввести и простые алкилбензолы. Выходы при этом возрастают и наблюдается более высокая региоселективность *пара*-замещения [274]. И в этом случае, по-видимому, интермедиатом является имин.

OS, **III**, 463; **IV**, 866.

11-20. *Другие реакции формилирования.*

$$ArH + Cl_2CHOMe \xrightarrow{AlCl_3} ArCHO$$

Помимо реакций **11-16—11-19** известны и другие методы формилирования. Согласно одному из них, ароматические соединения формилируют метилдихлорометиловым эфиром в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса [275]. В качестве интермедиата, вероятно, образуется $ArCHClOMe$. Используются также и ортоформиаты [276]. По другому методу ароматические соединения формилируют формилфторидом HCOF и BF_3 [277]. В отличие от формилхлорида формилфторид оказывается достаточно устойчивым для этой цели. Реакция была успешно проведена с бензолом, алкилбензолами, хлоро- и бромобензолами и нафталином. Фенолы можно региоселективно формилировать в *орто*-положение с высокими выходами при обработке 2 экв. параформальдегида в апротонных растворителях в присутствии $SnCl_4$ и третичного амина [278]. В косвенном методе формилирования фенолов используется 2-этокси-1,3-дитиолан [279]. Наконец, вторичные ароматические амины региоселективно формилируются в *орто*-положение предварительной обработкой BCl_3 (что приводит к **32**), действием изоцианида (с образованием **33**) и последующей обработкой кислотой [280].



32 33

См. также косвенный метод, рассмотренный при обсуждении реакции 11-28.

OS, V, 49; 60, 49.

Реакции 11-21 и 11-22 представляют собой прямое карбоксилирование [281] ароматических колец [282].

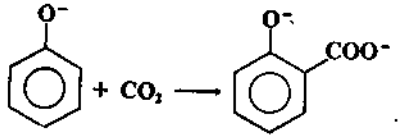
11-21. *Карбоксилирование карбонилгалогенидами.*
Карбоксилирование или карбокси-де-гидрирование [283]

$$ArH + COCl_2 \xrightarrow{AlCl_3} ArCOOH$$

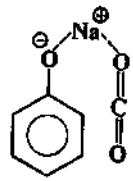
Фосген в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса может карбоксилировать ароматическое кольцо. Этот процесс аналогичен реакции 11-15, но первоначально получающийся ArCOCl гидролизуется до карбоновой кислоты. Однако в большинстве случаев реакция протекает иначе, а получившийся ArCOCl атакует другое кольцо, давая кетон ArCOAr. Для преодоления этого использовался ряд других реагентов, среди которых оксалилхлорид, гидрохлорид мочевины, алкилтиохлороформиаты RSCOCl [284], карбамоилхлорид H_2NCOCl и N,N-диэтилкарбамоилхлорид [285]. Реакция с карбамоилхлоридом носит название *синтеза амидов по Гаттерману*, и продуктом является амид. В случае RSCOCl продукт представляет собой сложный эфир тиола ArCOSR, но, естественно, эти соединения можно гидролизовать до соответствующих карбоновых кислот. Среди соединений, карбоксилирование которых проводилось одним из этих реагентов,— бензол, алкилбензолы и конденсированные циклические системы.

OS, V, 706; 61, 8.

11-22. *Карбоксилирование диоксидом углерода. Реакция Кольбе — Шмитта.*



Феноляты натрия карбоксилируются в основном в *орто*-положение при действии CO_2 (*реакция Кольбе — Шмитта*) [286]. Механизм до конца не ясен, но, по-видимому, между реагентами возникает своего рода комплекс [287], вследствие чего атом углерода молекулы CO_2 становится более положительно заряженным и занимает положение, выгодное для атаки на кольцо. Фенолят калия, для которого образование комплекса



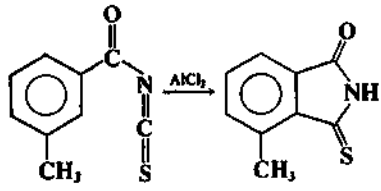
такого рода менее вероятно [288], атакуется в основном в *пара*-положение [289]. Вместо CO_2 можно использовать тетрахлорометан в условиях реакции Реймера — Тимана (реакция 11-19). Феноляты калия или натрия с высокой региоселективностью и высоким выходом карбоксилируются в *пара*-положение при обработке карбонатом калия или натрия и CO [290]. Эксперименты с использованием метки ^{14}C показывают, что в получающуюся *п*-гидроксибензойную кислоту входит атом углерода из карбонат-иона [291]. Монооксид углерода превращается в формиат калия или натрия.

OS, II, 557.

11-23. *Амидирование с помощью изоцианатов.* N-Алкилкарбамоил-де-гидрирование

$$ArH + RNCO \xrightarrow{AlCl_3} ArCONHR$$

N-Замещенные амиды образуются при непосредственной атаке изоцианатов на ароматическое кольцо [292]. Группа R может быть алкильной или арильной, но в последнем случае получаются также димеры и тримеры. Аналогично изотиоцианаты дают тиоамиды. Реакция проводилась внутримолекулярно как с аралкил-, так и с ацилизотиоцианатами [293]. Продукт последней реакции легко гидролизуется до дикарбоновой кислоты, и этот процесс может служить методом введения карбоксильной группы в ароматическое кольцо в *орто*-положение по отношению к уже присутствующей карбоксильной группе (соединение 34 готовят обработкой ацилгалогенида тиоцианатом



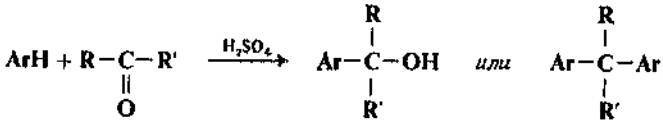
34

свинца). Наилучшие выходы достигаются с субстратами типа $ArCH_2CONCS$, когда образуются шестичленные кольца. Для амидирования ароматических колец применяется этилкарбамат NH_2COOEt (в присутствии P_2O_5 в ксилоле) [294].

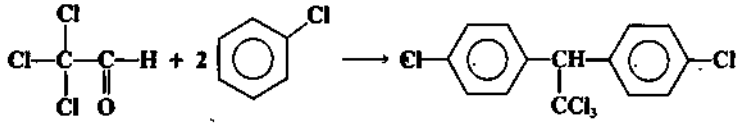
OS, V, 1051; 50, 52.

Реакции 11-24—11-28 представляют собой введение группы CH_2Z, где Z — галоген, гидрокси-, амино- или алкилтиогруппа. Все это реакции Фриделя — Крафтса с участием альдегидов и кетонов, а по отношению к карбонильному соединению — присоединение по двойной связи C=O. Они идут по механизму, который будет обсужден в т. 3, гл. 16.

11-24.
Гидроксиалкилирование или гидроксиалкил-де-гидрирование

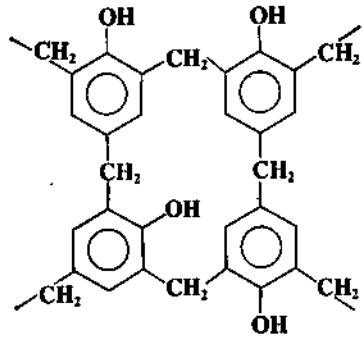


Конденсация ароматических соединений с альдегидами или кетонами называется *гидроксиалкилированием* [295]. Эта реакция используется для синтеза спиртов [296], хотя часто первоначально образующийся спирт взаимодействует с другой молекулой ароматического соединения (реакция 11-13), давая продукт диарилирования. Для этой цели реакция оказывается весьма полезной, примером может служить синтез ДДТ:



Особенно часто реакция диарилирования встречается в случае фенолов (диарильный продукт здесь носит название *бисфенола*). Взаимодействие проводят обычно в щелочном растворе, т. е. в реакции участвует фенолят-ион (обзор см. [297]). Гидроксиформилирование фенолов под действием формальдегида называется *реакцией Ледерера — Манассе*. Эту реакцию следует

тщательно контролировать [298], так как возможно замещение *пара-* и обоих *орто*-положений и каждая из вступивших групп может вновь арилироваться так, что получается полимерная структура:

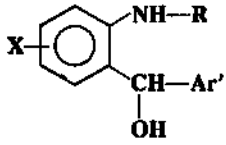


Такие полимеры (бакелиты, фенолоформальдегидные смолы) имеют значительную промышленную ценность.

Атакующей частицей является карбокатион $R-\overset{+}{C}(OH)-R'$, образующийся из альдегида или кетона и кислотного катализатора; исключение составляют те случаи, когда реакция проводится в щелочном растворе.

При обработке ароматических соединений диэтилоксомалонатом $(EtOOC)_2C=O$ образуется производное арилмалоновой кислоты $ArC(OH)(COOEt)_2$, которое можно превратить в арилмалоновую кислоту $ArCH(COOEt)_2$ [299]. Эта реакция, следовательно, является методом применения синтезов на основе малонового эфира (реакция **10-96**) к арильным группам (см. также т. 3, реакция **13-14**). Конечно, механизм такой реакции иной — нуклеофилом выступает арильный субстрат.

Для региоселективного *орто*-гидроксиметилирования фенолов и ароматических аминов разработаны два метода, причем оба включают использование борсодержащих соединений. Согласно одному из них, фенол обрабатывают альдегидом в присутствии фенилборной кислоты $PhB(OH)_2$ и каталитического количества пропионовой кислоты, в результате чего получается аддукт (его можно выделить), который окисляется или гидролизуется до *орто*-(гидроксиалкил)фенола [300]. В другом методе при взаимодействии вторичного ароматического амина ArNHR с BCl_3 получается $ArNRBCl_2$, который обрабатывают ароматическим альдегидом Ar′CHO, что приводит после гидролиза к вторичному амину **35** [301].

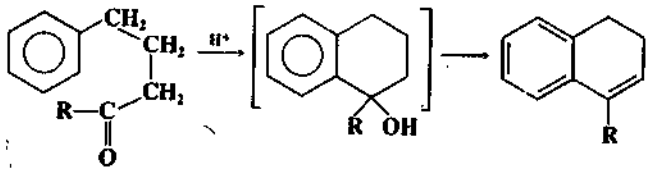


X = *различные группы*

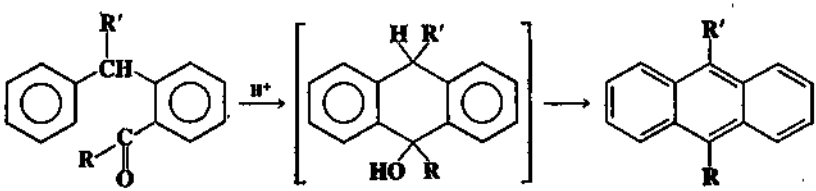
35

OS, III, 326; V, 422; 55, 45; 57, 74. См. также: OS, I, 214.

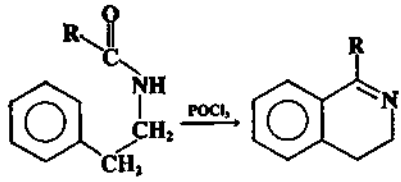
11-25. *Циклодегидратация альдегидов и кетонов.*



Если ароматическое соединение содержит альдегидную или кетонную группу в положении, удобном для замыкания шестичленного цикла, то обработка кислотой приводит к циклодегидратации. Эта реакция является частным случаем реакции **11-24**, но в этом случае дегидратация почти всегда проходит так, что образуется сопряженная с ароматическим кольцом двойная связь. Этот метод имеет общий характер и широко применяется для синтеза как карбоциклических, так и гетероциклических соединений. В качестве реагента широко применяется полифосфорная кислота; используются и другие кислоты. Вариант этой реакции, известный под названием *реакции Брэдшера* (примеры см. [302]), позволяет проводить реакцию циклизации диарилметанов, содержащих карбонильную группу в *орто*-положении, в производные антрацена. В данном случае по крайней мере формально имеет место 1,4-дегидратация.



Реакция Бишлера — Напиральски [303] — это одно из применений реакции циклодегидратации для получения гетероциклических систем. По этой реакции амиды типа **36** циклизуются под действием оксихлорида фосфора:



36

Если исходное соединение содержит гидроксильную группу в α-положении, то происходит дополнительная дегидратация и в результате получается изохинолин. Увеличения выходов можно добиться, если обработкой амида PCl_5 получить иминохлорид $ArCH_2CH_2N{=}CRCl$, который выделяют и подвергают циклизации при нагревании [304]. В качестве интермедиата образуется нитрилиевый ион $ArCH_2CH_2\overset{+}{N}{\equiv}CR$.

OS, **I**, 360, 478; **II**, 62, 194; **III**, 281, 300, 329, 568, 580, 581; **IV**, 590; **V**, 550; **56**, 3. См. также: OS, **I**, 54.

11-26.
Галогеноалкилирование или галогеналкил-де-гидрирование

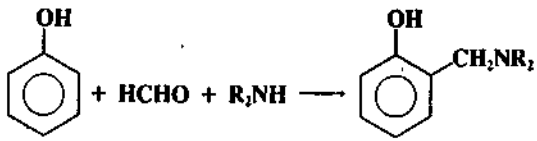
$$ArH + HCHO + HCl \xrightarrow{ZnCl_2} ArCH_2Cl$$

При обработке некоторых ароматических субстратов формальдегидом и HCl в кольцо вводится группа CH_2Cl по реакции, которая носит название *хлорометилирования*. Эта реакция проводилась и с другими альдегидами, а также с HBr и HI. Более общий термин *галогеноалкилирование* охватывает все эти случаи [305]. В реакцию вступают бензол, алкил-, алкокси- и галогенобензолы. Наличие в молекуле субстрата *мета*-ориентирующих групп сильно затрудняет реакцию, в результате чего выходы понижаются или реакция вообще не идет. Амины и фенолы слишком реакционноспособны и обычно образуются полимеры, за исключением тех случаев, когда субстрат содержит еще и дезактивирующую группу. Взаимодействие с простыми и сложными эфирами фенолов протекает хорошо. Менее реакционноспособные субстраты хлорометилируются под действием хлорометилметилового эфира $ClCH_2OMe$, *бис*-(хлорометилового)эфира $(ClCH_2)_2O$ [306], метоксиацетилхлорида $MeOCH_2COCl$ [307] или 1-хлоро-4-(хлорометокси)бутана [308]. Обычно в качестве катализатора применяют хлорид цинка, но используются также и другие катализаторы Фриделя — Крафтса. Как и в реакции **11-24** и по той же причине, важным побочным продуктом является диарилпроизводное Ar_2CH_2 (в случае формальдегида).

По-видимому, начальная стадия включает взаимодействие ароматического соединения с альдегидом с образованием гидроксиалкилпроизводного так же, как в реакции **11-24**; затем под действием HCl это производное превращается в хлороалкилзамещенное соединение [309]. Ускорение этой реакции в присутствии $ZnCl_2$ обусловлено [310] увеличением кислотности среды, что приводит к росту концентрации ионов $HOCH_2^+$.

OS, **III**, 195, 197, 468, 557; **IV**, 980.

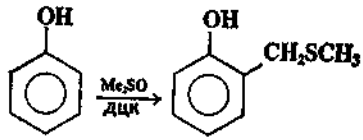
11-27. *Аминоалкилирование.*
Диалкиламиноалкилирование или диалкиламино-де-гидрирование



Аминометилирование фенолов, вторичных и третичных ароматических аминов [311], пирролов и индолов проводят обработкой формальдегидом и вторичным амином. Иногда используются и другие альдегиды. Аминометилирование представляет собой частный случай реакции Манниха (т. 3, реакция **16-16**) [311a].

OS, **I**, 381; **IV**, 626; **V**, 434; **51**, 136; **60**, 49.

11-28. *Тиоалкилирование.*
Алкилтиоалкилирование или алкилтиоалкил-де-гидрирование



Метилтиометильную группу можно ввести в *орто*-положение фенолов при нагревании с диметилсульфоксидом и дициклогексилкарбодиимидом (ДЦК) [312]. Вместо ДЦК можно использовать и другие реагенты, включая пиридин — SO_3 [313] и уксусный ангидрид [314]. Альтернативно фенол можно обрабатывать диметилсульфидом и N-хлоросукцинимидом с последующим действием триэтиламина [315]. В эту реакцию можно вводить и амины (дающие *о*-$NH_2C_6H_4CH_2SMe$), обрабатывая их *трет*-BuOCl, Me_2S и NaOMe в CH_2Cl_2 [316]. Группу CH_2SMe можно превратить в группу CHO [317] так, что эта реакция может служить косвенным методом синтеза *о*-амино- и *о*-гидроксизамещенных ароматических альдегидов. Из группы CH_2SMe можно получить также группу CH_3 (с помощью никеля Ренея,

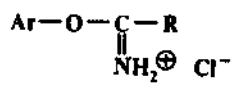
т. 3, реакция **14-37**), и тогда это непрямой метод [318] введения группы CH_3 в *орто*-положение по отношению к группам OH или NH_2 [316].

OS, **56**, 15, 72.

11-29. ***Ацилирование под действием нитрилов. Реакция Хёша.*** **Ацилирование или ацил-де-гидрирование**

$$ArH + RCN \xrightarrow[ZnCl_2]{HCl} ArCOR$$

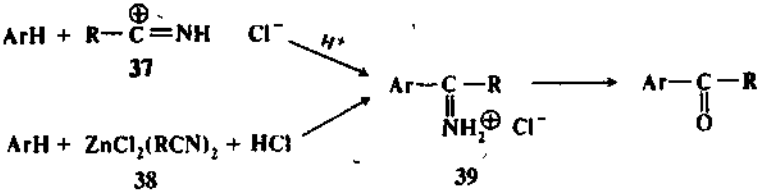
Ацилирование по Фриделю — Крафтсу под действием нитрилов и HCl называется *реакцией Хёша* или *Губена — Хёша* [319]. В большинстве случаев необходимо использовать кислоту Льюиса, и обычно применяют хлорид цинка. Хорошие результаты эта реакция дает только с фенолами, простыми эфирами фенолов и некоторыми реакционноспособными гетероциклическими соединениями, например пирролом. При использовании BCl_3 она может быть распространена также и на ароматические амины [320]. В случае аминов ацилирование протекает региоселективно в *орто*-положение. Однако одноатомные фенолы, как правило, не дают кетонов [321], а атакуются по атому кислорода, превращаясь в иминоэфиры. В реакцию вводились разнообразные нитрилы. Даже арилнитрилы дают хорошие



иминоэфир

выходы продуктов, если их предварительно обработать HCl и хлоридом цинка, а затем прибавить субстрат при 0 °C [322]. Такая процедура позволяет повысить выход продукта в случае любого нитрила. При использовании тиоцианатов RSCN получают эфиры тиолов ArCOSR. Реакция Гаттермана (реакция **11-18**) — это частный случай синтеза Хёша.

Механизм реакции довольно сложен и не до конца выяснен [323]. На первой стадии субстрат атакуется частицей, содержащей нитрил и HCl (и кислоту Льюиса, если таковая присутствует), давая соль имина (**39**). Атакующими частицами могут быть **37** или **38**. На второй стадии полученная соль гидролизуется до продуктов:



Кетоны можно получать также при действии на фенолы или их простые эфиры нитрилов в присутствии F_3CSO_2OH [324]. В этом случае реакция идет по другому механизму.

OS, II, 522.

11-30.
Цианирование или циано-де-гидрирование

$$ArH + Cl_3CCN \xrightarrow{HCl} Ar-\underset{\underset{NH_2^{\oplus}\ Cl^-}{\|}}{C}-CCl_3 \xrightarrow{NaOH} ArCN$$

Цианирование ароматических углеводородов (включая бензол), фенолов и простых эфиров фенолов проводят действием трихлороацетонитрила, BrCN или фульмината ртути $Hg(ONC)_2$ [325]. В случае Cl_3CCN атакующей частицей является, по-видимому, $Cl_3C-C^+=NH$, образующийся в результате присоединения протона к атому азота цианогруппы.

OS, III, 293.

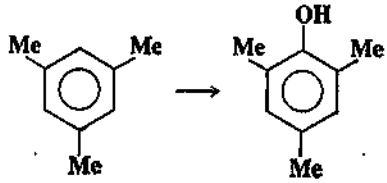
Е. Кислородсодержащие электрофилы

Электрофилы с электрофильным центром на атоме кислорода встречаются очень редко, так как кислород не склонен нести положительный заряд. Но есть одна реакция, которую необходимо здесь упомянуть.

11-31.
Гидроксилирование или гидрокси-де-гидрирование

$$ArH + F_3C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-OH \xrightarrow{BF_3} ArOH$$

Лишь несколько работ посвящено прямому гидроксилированию, происходящему в результате электрофильного процесса (см., однако, реакцию **12-24**, а также т. 3, реакции **13-20** и **14-5**) [326]. Как правило, в таких реакциях получаются плохие результаты частично потому, что введение OH-группы активирует кольцо для дальнейшей атаки. Часто образуются хиноны. Однако гидроксилирование алкилбензолов, таких, как мезитилен или дурол, можно осуществить с хорошими выходами с помощью трифтороперуксусной кислоты и трифторида бора [327]. В случае мезитилена продукт не подвергается дальнейшей атаке:



Фенолы можно синтезировать (с выходами от низких до средних) при действии на простые алкилбензолы либо H_2O_2 в HF—BF_3 [328], либо H_2O_2 при катализе $AlCl_3$ [329], либо жидким HF в некоторых случаях под давлением CO_2 [330]. По последней методике даже бензол превращается в фенол с выходом 37 % (хотя вместе с этим получается 37 % гидрохинона и 16 % пирокатехина).

Ж. Металлсодержащие электрофилы

Реакции, в которых металл замещает водород в ароматическом кольце рассматриваются вместе с реакциями алифатических аналогов в гл. 12 (реакции **12-19** и **12-20**).

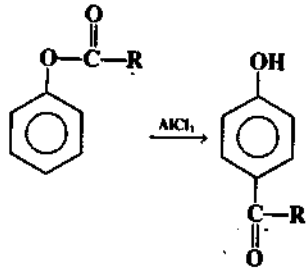
11.12. Водород как уходящая группа в перегруппировках

В этих реакциях от *боковой цепи* субстрата отщепляется группа, которая затем атакует кольцо, а в остальных аспектах они сходны с реакциями, уже рассмотренными в данной главе [331]. Эти превращения рассматриваются как перегруппировки, поскольку в них группа из одного положения в молекуле переходит в другое. Для всех этих реакций возникает вопрос, атакует ли отщепляющаяся группа ту же молекулу или другую, т. е. идет ли реакция внутри- или межмолекулярно? Для межмолекулярных реакций механизм такой же, как и для обычного ароматического замещения, но во внутримолекулярных превращениях мигрирующая группа не может быть совершенно свободной, иначе она атаковала бы другую молекулу. Поэтому мигрирующие частицы при внутримолекулярных перегруппировках должны оставаться недалеко от того атома, от которого они отщепились; следовательно, вероятность образования *орто*-продуктов во внутримолекулярных реакциях выше, чем в межмолекулярных. Этот фактор вместе с другими часто помогает определить, идет ли данная перегруппировка по внутри- или межмолекулярному пути.

Перегруппировка Кляйзена (т. 4, реакция **18-37**) и бензидиновая перегруппировка (т. 4, реакция **18-40**) внешне напоминают превращения, рассматриваемые в данном разделе, но они идут по другим механизмам, и поэтому обсуждаются в т. 4, гл. 18.

А. Группы, отщепляющиеся от кислорода

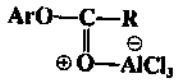
11-32. *Перегруппировка Фриса.*



Сложные эфиры фенолов претерпевают перегруппировку при нагревании с катализаторами Фриделя — Крафтса; эта синтетически ценная реакция называется *перегруппировкой Фриса* [332]. В результате образуются как *орто*-, так и *пара*-ацилфенолы, и часто удается подобрать условия, чтобы один из изомерных продуктов преобладал. Соотношение выходов *орто*- и *пара*-продуктов зависит от температуры, природы растворителя и количества используемого катализатора. И хотя известны исключения, проведение реакции при низких температурах способствует образованию *пара*-замещенного продукта, а при высоких температурах получается в основном *орто*-изомер. Группа R может быть ароматической или алифатической. Как и следует ожидать для процесса типа реакции Фриделя — Крафтса, любые *мета*-ориентирующие заместители в кольце мешают проведению реакции. Показано, что при действии трифторометансульфоновой кислоты на арилбензоаты перегруппировка Фриса происходит обратимо и что достигается равновесие [333].

Точный механизм до сих пор не выяснен. Высказаны мнения, что перегруппировка идет либо целиком межмолекулярно [334], либо целиком внутримолекулярно [335], либо частично по одному, а частично и по другому пути [336]. Один из способов установления того, является ли процесс внутри- или межмолекулярным, заключается в проведении реакции в присутствии другого ароматического соединения, например толуола. Если наблюдается ацилирование толуола, то реакция, по крайней мере частично, протекает по межмолекулярному механизму. Если же толуол не ацилируется, то можно предположить, что эта перегруппировка внутримолекулярная; однако это не окончательный вывод, так как полученный результат можно объяснить более низкой реакционной способностью толуола по сравнению с субстратом. Проделан ряд таких экспериментов (называемых *перекрестными*); иногда перекрестные продукты были

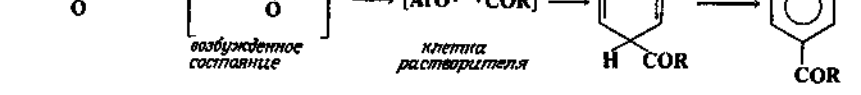
обнаружены, а иногда — нет. Как и в реакции **11-15**, вначале между субстратом и катализатором образуется комплекс (**40**),



40

поэтому необходимо использовать молярное соотношение субстрат/катализатор по меньшей мере 1 : 1. Имеются доказательства того, что могут образовываться комплексы субстрат/катализатор не только состава 1 : 1 (**40**), но и 1 : 2 [337].

Перегруппировку Фриса можно провести и под действием УФ-облучения в отсутствие катализатора [338]. Эта реакция, называемая *фотоперегруппировкой Фриса*. [339], представляет собой в основном внутримолекулярный свободнорадикальный процесс. Наблюдается как *орто*-, так и *пара*-миграция. В отличие от перегруппировки Фриса, катализируемой кислотами Льюиса, фотореакция может быть проведена и для субстратов, содержащих в ароматическом кольце *мета*-ориентирующие заместители, хотя выходы в этом случае часто бывают низкими. На основании имеющихся данных можно с достаточной уверенностью предложить следующий механизм [340] для фотоперегруппировки Фриса [341] (приведена схема для *пара*-атаки):

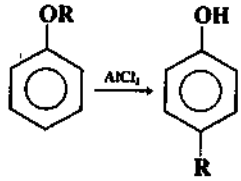


Побочным продуктом всегда является фенол ArOH, возникающий в результате того, что некоторая доля радикалов ArO• выходит из клетки растворителя и отщепляет атом водорода от соседней молекулы. В реакции фенилацетата в газовой фазе, где нет молекул растворителя для образования клетки (но в присутствии изобутана как источника атомов водорода, способных отщепляться), основным продуктом оказался фенол; *о*- и *п*-гидроксиацетофеноны практически не были обнаружены [342].

Другим доказательством этого механизма служит наблюдение ХПЯ (т. 1, разд. 5.8) в этой реакции [343] и то, что радикал ArO• был детектирован методом флеш-фотолиза [344] и наносекундной КР-спектроскопии [345].

OS, II, 543; III, 280, 282.

11-33. *Перегруппировка простых эфиров фенолов.*

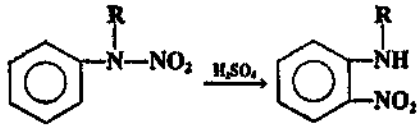


Эта реакция родственна реакции **11-32** в том же смысле, в каком реакция **11-13** родственна реакции **11-15** [346]. Однако выходы здесь, как правило, низкие, и эта реакция имеет значительно меньшую синтетическую ценность. Если группа R способна изомеризоваться, то это обычно и наблюдается. Получены доказательства осуществления процесса как меж-, так и внутримолекулярным путем. То, что часто удается выделить диалкилфенолы, показывает, что по крайней мере частично реакция идет по межмолекулярному пути. Доказательство в пользу внутримолекулярного механизма заключается в следующем: превращение оптически активного *п*-толил-*втор*-бутилового эфира в 2-*втор*-бутил-4-метилфенол происходит с частичным сохранением конфигурации [347] и перегруппировка бензилфениловых эфиров (в присутствии $AlBr_3$ или $AlCl_3$) идет практически исключительно как *орто*-миграция [348]. Механизм здесь, по-видимому, аналогичен механизму реакции **11-13**. По крайней мере в некоторых случаях реакция может идти и в отсутствие катализатора. Например, при простом нагревании до 250 °С фенилбензиловый эфир дает *о*- и *п*-бензилфенолы [349].

Б. Группы, отщепляющиеся от азота [350]

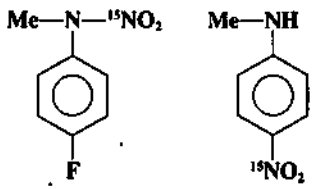
Показано, что ион $Ph\overset{+}{N}H_2D$ перегруппировывается в *о*- и *п*-дейтериоанилины [351]. Миграция группы OH, формально аналогичная реакциям **11-34** — **11-38**, представляет собой нуклеофильное замещение и рассматривается в т. 3, гл. 13 (реакция **13-28**).

11-34. *Миграция нитрогруппы.*



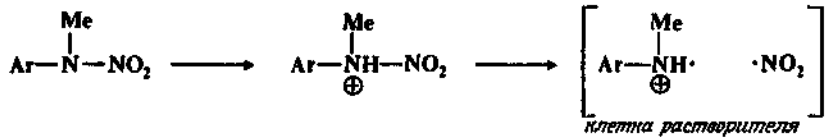
N-Нитропроизводные ароматических аминов перегруппировываются под действием кислот, давая *о*- и *п*-нитроамины,

среди которых преобладает *орто*-изомер [352]. Помимо этого указания на внутримолекулярный характер процесса, обнаружено также, что в этой реакции практически не образуется *мета*-изомера [353], хотя при прямом нитровании ароматического амина получается обычно довольно значительное количество этого продукта. Поэтому можно исключить из рассмотрения механизм, в котором предполагается диссоциация субстрата, дающая NO_2^+, и последующая атака этой частицы на другую молекулу. Еще одним указанием на внутримолекулярное течение реакции служит то, что при перегруппировке ряда субстратов в присутствии $K^{15}NO_3$ не наблюдалось включения изотопа ^{15}N в продукты реакции [354], и то, что при проведении реакции со смесью $PhNH^{15}NO_2$ и немеченого *n*-$MeC_6H_4NHNO_2$ получался 4-метил-2-нитроанилин, не содержащий метки ^{15}N [355]. В то же время перегруппировка субстрата **41** в присутствии немеченого $PhNMeNO_2$ дает меченый продукт **42**, который получается не в результате замещения фтора [356]. Группа R может быть водородом или алкилом.



41 **42**

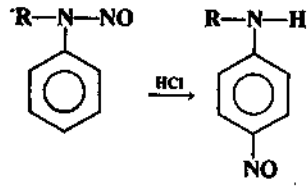
Предложено два основных механизма. Один включает атаку атома кислорода нитрогруппы на *орто*-положение ароматического кольца, происходящую через циклическое переходное состояние до отщепления нитрогруппы от атома азота [357]. Согласно другому, в процессе реакции происходит распад субстрата на радикал и ион-радикал, которые остаются в клетке растворителя [358].



Среди доказательств в поддержку последней точки зрения [359] эффекты, оказываемые заместителями на скорость реакций [360], а также тот факт, что помимо нормальных продуктов — *о*- и *п*-нитро-N-метиланилинов,— образуются заметные и срав-

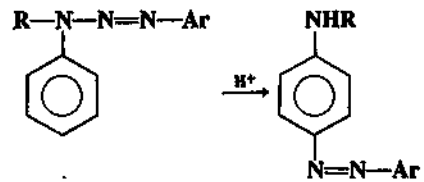
нимые количества N-метиланилина и азотистой кислоты [361]. Эти побочные продукты образуются в результате выхода радикалов из клетки растворителя.

11-35. *Миграция нитрозогруппы. Перегруппировка Фишера — Хеппа.*



Миграция нитрозогруппы, формально аналогичная реакции **11-34**, представляет особый интерес поскольку *п*-нитрозозамещенные вторичные ароматические амины обычно не удается получить прямым С-нитрозированием вторичного ароматического амина (см. реакцию **12-50**). Эта реакция, известная под названием *перегруппировки Фишера — Хеппа* [362], происходит при обработке N-нитрозозамещенных вторичных ароматических аминов HCl. Под действием других кислот реакция либо не идет вообще, либо дает низкие выходы продукта. Из производных бензола образуется исключительно *пара*-продукт. Механизм перегруппировки до конца не ясен. Тот факт, что реакция идет и в большом избытке мочевины [363], указывает на ее внутримолекулярный характер [364], поскольку если бы в растворе в свободном виде присутствовали NO^+, NOCl или другие подобные частицы, то они перехватывались бы мочевиной и перегруппировка не происходила бы. Исключительное образование *пара*-замещенного продукта трудно объяснить, так как вряд ли это результат внутримолекулярной перегруппировки.

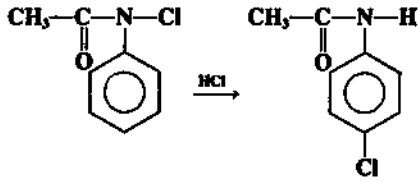
11-36. *Миграция арилазогруппы.*



Перегруппировку арилтриазенов можно использовать для синтеза азопроизводных первичных и вторичных ароматических аминов [365]. Эти субстраты сначала диазотируют по аминогруппе (см. реакцию **11-4**), что приводит к триазенам, которые затем перегруппировываются под действием кислоты. Пере-

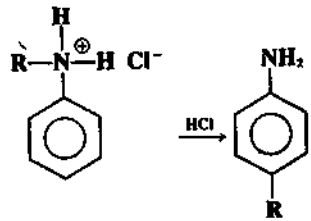
группировка всегда дает *пара*-изомер, за исключением тех случаев, когда это положение занято. По-видимому, процесс носит межмолекулярный характер [366], а мигрирующей частицей выступает группа ArN_2^+ [367].

11-37. *Миграция галогена. Перегруппировка Ортона.*



Миграция атома галогена из азотсодержащей боковой цепи в ароматическое кольцо при обработке HCl называется *перегруппировкой Ортона* [368]. В основном образуется *пара*-изомер, а также некоторое количество *орто*-замещенного продукта. Реакция проводилась с N-хлоро- и N-бромоаминами и реже — с N-иодопроизводными. Амин должен быть ацилированным, кроме случая $PhNCl_2$, когда получается 2,4-дихлоранилин. Растворителем обычно служит вода или уксусная кислота. Имеется множество указаний (кросс-галогенирование, результаты экспериментов с мечеными соединениями и т. д.) на то, что данный процесс носит межмолекулярный характер [369]. Вначале HCl взаимодействует с исходным соединением, давая $ArNHCOCH_3$ и Cl_2, затем хлор галогенирует кольцо по реакции **11-12**. Одним из доказательств такого пути реакции служит выделение хлора из реакционной смеси. Перегруппировку Ортона можно проводить и фотохимически [370], а также при нагревании в присутствии бензоилпероксида [371]. Все это свободнорадикальные процессы.

11-38. *Миграция алкильной группы* [372].



При нагревании солянокислых солей арилалкиламинов до температуры 200—300 °C происходит перегруппировка. Процесс носит название *реакции Гофмана — Марцуса*. Это межмолекулярная реакция, так как происходит кросс-замещение. Например, бромид метиланилиния дает не только продукты нор-

мальной реакции *о-* и *п*-толуидины, но также анилин и ди- и триметиланилины [373]. Как и следует ожидать для межмолекулярного процесса, если R — первичная алкильная группа, то наблюдается изомеризация.

Для первичных R реакция, вероятно, идет через алкилгалогенид, образующийся первоначально по механизму S_N2:

$$\overset{\oplus}{R}NH_2Ar + Cl^- \longrightarrow RCl + ArNH_2$$

Это было доказано выделением алкилгалогенидов из реакционной смеси, а также тем, что Br^-, Cl^- и I^- дают различные соотношения выходов *орто-* и *пара*-продуктов. Последний результат указывает на участие галогена в этой реакции [373]. Кроме того, выделенные алкилгалогениды имели неперегруппированную структуру (чего и следует ожидать, если они образуются по механизму S_N2) даже в тех случаях, когда алкильные группы, соединенные с ароматическим ядром, претерпевали перегруппировку. Как только алкилгалогенид образовался, он взаимодействует с субстратом по обычной реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу (реакция 11-13), что и объясняет перегруппировку алкильной группы, входящей в продукт. В случае вторичных и третичных R карбокатионы могут получаться непосредственно из субстрата, поэтому реакция не идет через алкилгалогениды [374].

Эту реакцию можно также осуществить, нагревая амин (но не соль) до температуры 200—350 °С с галогенидом металла, например $CoCl_2$, $CdCl_2$ или $ZnCl_2$. Такая реакция называется *перегруппировкой Рилли — Хиккинботтома*. Первичные группы R, содержащие более двух атомов углерода, дают как перегруппированные, так и неперегруппированные продукты [375]. В эту реакцию обычно не вводят субстраты с вторичными или третичными группами R, так как эти группы легко отщепляются в данных условиях, давая олефины. Механизм перегруппировки Рилли — Хиккинботтома, по-видимому, аналогичен механизму реакции Гофмана — Марциуса.

При фотолизе ацилированных ариламинов происходит миграция ацильной группы [376], и этот процесс схож с фотореакцией Фриса (реакция 11-32). N,N-Дизамещенные амиды $ArNR'COR$ также вступают в эту реакцию. Миграцию N-ацильной группы можно вызвать и действием $BiCl_3$ [377].

11.13. Другие уходящие группы

В настоящем разделе рассмотрены реакции трех типов.

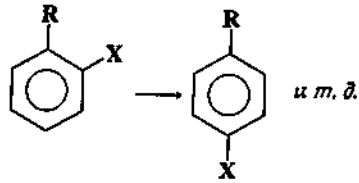
1. Реакции, в которых водород замещает другую уходящую группу:

$$ArX + H^+ \longrightarrow ArH$$

2. Реакции, в которых электрофил, отличный от водорода, замещает другую уходящую группу:

$$ArX + Y^+ \longrightarrow ArY$$

3. Реакции, в которых группа (отличная от водорода) мигрирует из одного положения в ароматическом кольце в другое. Такие процессы могут идти как меж-, так и внутримолекулярно.



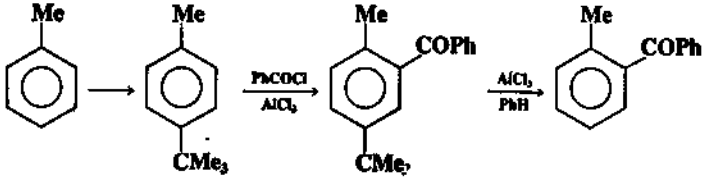
Перечисленные три типа реакций не рассматриваются отдельно; классификация реакций в этом разделе основана на природе уходящей группы.

А. Углеродсодержащие уходящие группы

11-39. *Ретроалкилирование по Фриделю — Крафтсу.*
Гидро-де-алкилирование или дезалкилирование

$$ArR + H^+ \xrightarrow{AlCl_3} ArH$$

Алкильные группы можно отщепить от ароматических колец при действии протонных кислот и (или) кислот Льюиса. Легче всего отщепляются третичные группы R, а поскольку это так, то иногда для селективного введения какой-либо группы в молекулу используют *трет*-бутильный заместитель, который впоследствии удаляют [378]. Примером может служить следующий синтез [379]:



Вторичные группы отщепляются с большим трудом, а первичные — еще труднее. Учитывая возможность протекания этих

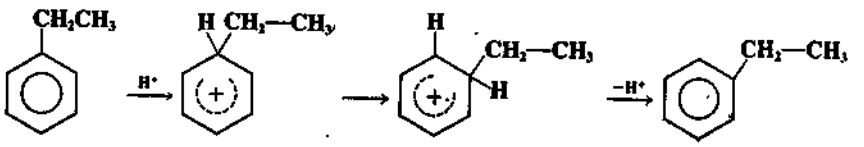
реакций, следует быть осторожным при применении катализаторов Фриделя — Крафтса (протонных кислот или кислот Льюиса) к ароматическим соединениям, содержащим алкильные группы. Отщепление, при котором R превращается в олефин, происходит только при высоких температурах — свыше 400 °С [380]. При обычных температурах группа R атакует другую молекулу, поэтому, хотя основная масса субстрата дезалкилируется, всегда образуется остаток, характеризующийся высокой степенью алкилирования. Таким образом, изомеризация, при которой группа мигрирует из одного положения в другое или в другую молекулу, играет в этих реакциях более важную роль, чем действительное отщепление. В этом процессе преобладают *мета*-диалкилбензолы и 1,3,5-триалкилбензолы, так как эти изомеры отличаются самой высокой термодинамической стабильностью. Миграция алкильных групп происходит либо меж-, либо внутримолекулярно в зависимости от условий реакции и природы группы R. Для иллюстрации можно сослаться на следующие эксперименты. При обработке этилбензола HF и BF_3 получался почти исключительно бензол и диэтилбензолы [381] (реакция идет только межмолекулярно). Пропилбензол с изотопной меткой в β-положении давал бензол, пропилбензол, а также ди- и трипропилбензолы, но регенерированный пропилбензол частично содержал метку в α-положении, но не в γ-положении [382] (одновременное осуществление меж- и внутримолекулярного пути). Из *о*-ксилола при действии HBr и $AlBr_3$ получалась смесь *о*- и *м*-ксилолов, не содержащая *пара*-изомера, а из *п*-ксилола — смесь *п*- и *м*-ксилолов, не содержащая *о*-ксилолов; кроме того, триметилзамещенные соединения в этих экспериментах обнаружены не были [383] (исключительно внутримолекулярный путь перегруппировки). По-видимому, миграция метильных групп происходит только внутримолекулярно, а миграция остальных групп может идти по любому пути [384].

Механизм [385] межмолекулярной перегруппировки может включать образование свободных алкил-катионов, но имеется достаточно данных, показывающих, что это не обязательно так. Например, многие из реакций не сопровождаются перегруппировкой алкильной группы. Для межмолекулярной перегруппировки без участия отщепляющихся от ароматического кольца карбокатионов предложен следующий механизм [386]:

$$Ar{-}CH_2{-}CH_3 + AlCl_3 \longrightarrow Ar{-}\overset{\oplus}{C}H{-}CH_3 \xrightarrow{Ar'H} Ar{-}\underset{Ar'}{CH}{-}CH_3 \xrightarrow{H^+}$$

$$ArH + \underset{Ar'}{\overset{\oplus}{C}H}{-}CH_3 \xrightarrow{ArCH_2CH_3} \underset{Ar'}{CH_2}{-}CH_3 + Ar\overset{\oplus}{C}HCH_3$$

Доказательства в пользу этого механизма заключаются в том, что при действии $GaBr_3$ на оптически активный $PhCHDCH_3$, меченный изотопом ^{14}C по ароматическому кольцу, в присутствии бензола получается недейтерированный, а также дидейтерированный этилбензол, а скорость потери радиоактивности была примерно равна скорости потери оптической активности [386]. Механизм внутримолекулярной перегруппировки не очень ясен. Предполагается, что реакция представляет собой последовательность 1,2-сдвигов [387]:



Из данных, полученных при использовании метки ^{14}C, можно сделать вывод, что внутримолекулярная миграция осуществляется только через 1,2-сдвиги [388]. 1,3- и 1,4-миграция происходит только в результате серии из двух или более 1,2-сдвигов.

Найдено, что фенильные группы тоже способны мигрировать. Так, *о*-терфенил при нагревании в системе $AlCl_3$—H_2O давал смесь продуктов, содержащую 7 % *о*-, 70 % *м*- и 23 % *п*-терфенила [389]. Известно замещение алкильных групп на группы иные, чем водород, например на нитрогруппы.

В отличие от алкилирования *ацилирование* по Фриделю — Крафтсу обычно считалось необратимой реакцией, но обратимость все же была продемонстрирована для некоторых случаев [390].

OS, V, 332. См. также: OS, III, 282, 653; V, 598.

11-40. *Декарбонилирование ароматических альдегидов.*
Гидро-де-формилирование или деформилирование

$$ArCHO \xrightarrow{H_2SO_4} ArH + CO$$

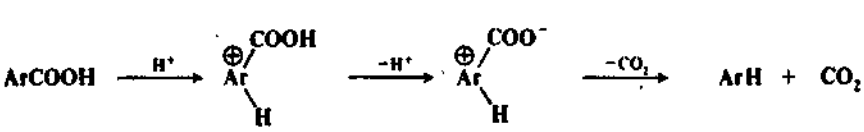
Декарбонилирование ароматических альдегидов под действием серной кислоты [391] представляет собой реакцию, обратную реакции 11-17. Она изучена на примере триалкил- и триалкоксибензальдегидов. Взаимодействие идет по обычному механизму с участием аренониевых ионов: атакующей частицей является H^+, а уходящей группой — HCO^+; последняя может терять протон, давая CO, или соединяться с OH^- из воды, приводя к муравьиной кислоте [392]. Декарбонилирование ароматических альдегидов проводили также под действием палладия [393] и ос-

новных катализаторов [394]. При использовании основных катализаторов механизм, по-видимому, аналогичен S_E1-процессу реакции **11-41**. См. также гл. 3, реакция **14-26**.

11-41. *Декарбоксилирование ароматических кислот.*
Гидро-де-карбоксилирование или декарбоксилирование

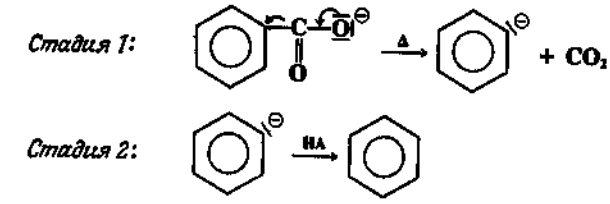
$$ArCOOH \xrightarrow[\text{хинолин}]{Cu} ArH + CO_2$$

Декарбоксилирование ароматических кислот чаще всего проводят, нагревая их с медью и хинолином. Однако для некоторых субстратов можно использовать и два других метода. В одном из методов нагревают соль кислоты ($ArCOO^-$), а в другом — карбоновую кислоту нагревают в присутствии сильной, часто серной кислоты. Последней реакции способствует присутствие электронодонорных групп в *орто-* и *пара*-положениях, а также стерический эффект групп в *орто*-положениях; в случае производных бензола реакция, как правило, ограничена субстратами, содержащими такие группы. Декарбоксилирование по этому методу протекает по механизму с участием аренониевых ионов [395], причем H^+ выступает электрофилом, а CO_2 — уходящей группой [396].



Ясно, что электрофугность групп изменяется в следующем порядке: $CO_2 > H^+ > COOH^+$, поэтому в большинстве случаев необходимо, чтобы группа COOH до отщепления потеряла протон.

При декарбоксилировании карбоксилат-*ионов* механизм совершенно иной и по сути относится к S_E1-типу. Доказательство реализации этого механизма заключается в том, что реакция имеет первый порядок и ускоряется при наличии в субстрате электроноакцепторных групп, которые стабилизируют карбанион.

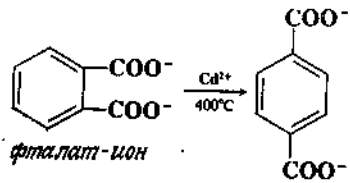


Несмотря на синтетическую ценность реакции декарбоксилирования в присутствии меди и хинолина, механизм ее исследо-

ван очень слабо, но тем не менее было показано, что катализатором является ион меди(I) [397]. Действительно реакция идет намного быстрее, если кислоту нагревают в хинолине в присутствии оксида меди(I) вместо меди при условии обеспечения строгой анаэробности. Предложен механизм, согласно которому декарбоксилированию подвергается соль меди(I) [397]. В соответствии с этим предположением арильная группа иона $ArCOO^-$ координируется с Cu^+, что способствует стабилизации отрицательного заряда, возникающего в ароматическом кольце после отщепления CO_2. Получающийся Ar^- (находящийся в координации с Cu^+) перегруппировывается, давая ArCu, который затем взаимодействует с какой-либо молекулой из раствора (реакция **11-47**), давая продукт. Показано, что медные(I) соли ароматических кислот легко декарбоксилируются при нагревании в хинолине [398] и что арилмедные соединения представляют собой интермедиаты, которые в некоторых случаях удается выделить [398].

В некоторых случаях карбоксильная группа может замещаться на электрофилы иные, чем водород, например на NO [399] или Br [400].

Известно, что в этих реакциях происходят и перегруппировки. Например, при нагревании фталат-иона с каталитическим количеством кадмия образуется терефталат-ион (**43**) [401]:



фталат-ион

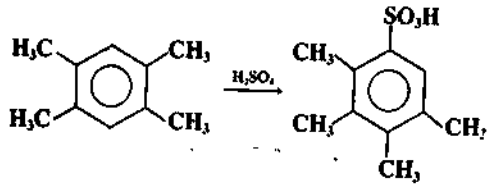
43

По аналогичной реакции бензоат калия при нагревании с солями кадмия диспропорционирует на бензол и ион **43**. Такие перегруппировки называются *реакциями Хенкеля* (по названию компании, владеющей патентами на этот процесс) [402]. Для этих превращений предложен механизм S_Ei [403]. Основным продуктом является терефталат; он кристаллизуется из реакционной смеси, смещая тем самым равновесие в желаемом направлении [404].

Декарбоксилирование алифатических кислот рассмотрено при обсуждении реакции **12-39**.

OS, **I**, 274, 455, 541; **II**, 100, 214, 217, 341; **III**, 267, 272, 471, 637; **IV**, 590, 628; **V**, 635, 813, 982, 985. См. также: OS, **I**, 56.

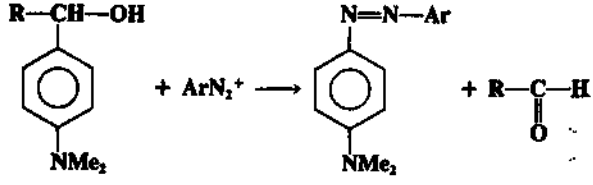
11-42. *Реакция Якобсена.*



При действии серной кислоты на полиалкил- или полигалогенбензолы ароматическое кольцо сульфируется, но одновременно происходит перегруппировка. Эта реакция, известная как *реакция Якобсена*, ограничена производными бензола, содержащими по меньшей мере четыре заместителя в любой комбинации из галогенов и алкильных групп, причем алкильные группы могут быть этильными или метильными, а галогены — иодом, хлором или бромом. Если в ароматическом кольце содержатся такие заместители, как изопропильные или *трет*-бутильные группы, то они отщепляются, давая олефины. А поскольку сульфогруппу можно впоследствии удалить (реакция **11-44**), то реакция Якобсена может использоваться как метод проведения перегруппировки полиалкилбензолов. В результате перегруппировки алкильные группы или галогены всегда оказываются ближе друг к другу, чем в исходном соединении. Побочно в приведенной выше реакции образуются пентаметилбензолсульфокислота, 2,4,5-триметилбензолсульфокислота и т. д., что указывает на межмолекулярное протекание процесса, хотя бы частично.

Механизм реакции Якобсена не установлен [405], но, вероятно, сульфирующие частицы (см. реакцию **11-7**) атакуют *ипсо*-положение, а освобождающиеся при этом алкильные группы мигрируют в другое положение по меж- или внутримолекулярному пути. Однако предлагались и другие механизмы, один из которых включает образование катион-радикального интермедиата [406]. Экспериментами с использованием изотопной метки показано, что этильная группа мигрирует без внутренней перегруппировки [407].

11-43. *Реакция Стайлса — Систи.*
Арилазо-де-гидроксиалкил-замещение



α-Гидроксиалкильные группы можно заместить на азогруппы, если молекула субстрата содержит в *пара*-положении диалкиламинозаместитель. Эта реакция аналогична реакции **11-4**, за исключением того, что уходящая группа не водород. Этот процесс используется для синтеза альдегидов [408] и кетонов [409].

α-Гидроксиалкильные группы замещают и на галогены [410]. И в этом случае наилучшие результаты достигаются, если в *пара*-положении субстрата имеется активирующая группа.

OS, V, 46.

Б. Серосодержащие уходящие группы

11-44.
Десульфирование или гидро-де-сульфирование

$$ArSO_3H \xrightarrow[разб.\ H_2SO_4]{135\text{-}200^\circ C} ArH + H_2SO_4$$

Отщепление сульфогрупп от ароматических субстратов представляет собой процесс, обратный реакции **11-7** [411]. Согласно принципу микроскопической обратимости, механизм здесь тоже обратный. Обычно применяют разбавленную серную кислоту, так как при увеличении концентрации H_2SO_4 обратимость сульфирования снижается. Эта реакция позволяет использовать сульфогруппу как блокирующую для ориентации замещения в *мета*-положение с последующим снятием блокировки. Сульфогруппа замещается также на нитрогруппу и галогены. Удаление сульфогрупп проводилось также и при нагревании со щелочным раствором никеля Ренея [412]. В другом каталитическом процессе сульфобромиды или сульфохлориды превращают соответственно в арилбромиды или арилхлориды при нагревании с хлоротрис(трифенилфосфин)родием(I) [413]. Эта реакция аналогична декарбонилированию ароматических ацилгалогенидов, которое будет обсуждено при рассмотрении в т. 3 реакции **14-40**.

$$ArSO_2Br \xrightarrow{RhCl(PPh_3)_3} ArBr$$

OS, I, 388; II, 97; III, 262; IV, 364. См. также: OS, I, 519; II, 128; V, 1070.

В. Галогены как уходящие группы

11-45.
Дегалогенирование или гидро-де-галогенирование

$$ArX \xrightarrow{AlCl_3} ArH$$

Арилгалогениды дегалогенируются в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса. Легче всего отщепляется иод. Дехлорирование проводят редко, а дефторирование, по-видимому, не осуществлено вообще. Наиболее успешно реакция идет в присутствии восстановительного агента, такого, как Br^- или I^-, который связывает выделяющиеся I^+ или Br^+ [414]. Помимо деиодирования, реакция редко используется в препаративных целях. В этих процессах наблюдается также миграция галогена как меж-, так и внутримолекулярная [415]. Примером межмолекулярной миграции может служить превращение *п*-дибромбензола при нагревании до 200 °С в присутствии $AlBr_3$ в смесь, содержащую 6 % *о*-, 59 % *м*- и 35 % *п*-дибромобензолов, а также некоторое количество бромбензола и некоторых трибромобензолов [416]. В то же время эксперименты с использованием радиоактивной метки показали, что катализируемая хлоридом алюминия изомеризация *о*-дихлоробензола в смесь, состоящую в основном из *м*-дихлоробензола, происходит в значительной степени внутримолекулярно [417]. Механизм здесь, по-видимому, обратен механизму реакции 11-12 [418].

Перегруппировка полигалогенобензолов катализируется и очень сильными основаниями, например 1,2,4-трибромобензол превращается в 1,3,5-трибромобензол при обработке PhNHK [419]. Эта реакция, которая включает образование в качестве интермедиатов арилкарбанионов (механизм $S_{RN}1$), названа авторами [420] «танцем галогенов».

Отщепить галоген от ароматического кольца можно и под действием различных восстановительных агентов, среди которых Ph_3SnH [421], HI, Sn и HBr, Ph_3P [422], Cu и H_2O [423], Zn в присутствии кислоты или основания [424], формиат натрия и тетракис(трифенилфосфин)палладий $(Ph_3P)_4Pd$ [425], каталитическое гидрирование [426], алюмогидрид лития [427], алюмогидрид лития при облучении светом [428] или при действии ультразвука [429], алюмогидрид натрия [430], боргидрид натрия в присутствии катализатора [431], гидрид натрия [432] и никель Ренея в щелочном растворе [433]; последний метод оказывается эффективным также для фторсодержащих соединений. Не во всех перечисленных случаях реакции идут по механизму электрофильного замещения. Некоторые представляют собой нуклеофильное замещение, а некоторые идут по свободнорадикальному пути. Известны также и фотохимические реакции [434]. Галоген из ароматического субстрата можно удалить и косвенным методом, через превращение в реактив Гриньяра (реакция 12-37) с последующим гидролизом (реакция 12-22).

OS, III, 132, 475, 519; V, 149, 346, 998; 52, 62; 59, 71.

11-46. *Образование металлоорганических соединений.*

$$ArBr + M \longrightarrow ArM$$

$$ArBr + RM \longrightarrow ArM + RBr$$

Эти реакции рассматриваются вместе с алифатическими аналогами ароматических субстратов (реакции **12-37** и **12-38**).

Г. Металлы как уходящие группы

11-47. *Гидролиз металлоорганических соединений.*
Гидро-де-металлирование или **деметаллирование**

$$ArM + H^+ \longrightarrow ArH + M^+$$

Металлоорганические соединения гидролизуются под действием кислот. Для активных металлов, таких, как магний, литий и т. д., вода оказывается достаточно кислой. Важнейшим примером этой реакции является гидролиз реактивов Гиньяра, но M может быть не только магнием, но также другими металлами и металлоидами, например SiR_3, HgR, Na и $B(OH)_2$. Поскольку реактивы Гриньяра с ароматическим R и ариллитиевые соединения довольно легко синтезировать, то их часто используют для приготовления солей слабых кислот, например:

$$PhMgBr + H{-}C{\equiv}C{-}H \longrightarrow H{-}C{\equiv}C^- \; MgBr^+ + PhH$$

В тех случаях, когда связь между металлом и ароматическим кольцом носит ковалентный характер, действует обычный механизм с участием аренониевых ионов [435]. В тех случаях, когда эта связь имеет ионную природу, процесс представляет собой простую кислотно-основную реакцию. Металлы могут замещаться и на другие электрофилы. Например, азосоединения можно получить в результате атаки ионов диазония на арилцинковые или арилртутные соединения [436] или на реактивы Гриньяра [437], а арилтриметилсиланы $ArSiMe_3$ взаимодействуют с ацилхлоридами в присутствии хлорида алюминия, давая кетоны типа ArCOR [438]. Алифатический аналог этого процесса см. реакцию **12-22**.

Другие реакций ароматических металлоорганических соединений обсуждаются вместе с реакциями их алифатических аналогов при рассмотрении реакций **12-23**—**12-35**.

ЛИТЕРАТУРА И ПРИМЕЧАНИЯ

1. Монографии см.: *Norman, Taylor,* Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds, American Elsevier, New York, 1965; *de la Mare, Ridd,* Aromatic Substitution — Nitration and Halogenation, Academic Press, New York, 1959; обзор см.: *Taylor,* in: Bamford, Tipper, Comprehensive Chemical Kinetics, vol. 13, pp. 1—406, American Elsevier, New York, 1972.
2. Этот механизм иногда называют механизмом S_E2, так как он бимолекулярен, но в настоящей книге мы оставим это обозначение для реакций с участием алифатических субстратов (см. гл. 12).
3. Обзор, посвященный механизму самого процесса замещения см.: *Berliner,* Prog. Phys. Org. Chem., *2*, 253—321 (1964).
4. Вопрос названия этих ионов некоторое время был предметом дискуссии. термин σ-комплекс — это пережиток с тех времен, когда о структуре карбокатионов было известно значительно меньше и считалось, что они могут представлять собой комплексы типа обсуждавшегося в т. 1, гл. 3. Для их обозначения применялись и другие названия. Мы будем называть их аренониевыми ионами в соответствии с предложением Ола: *Olah,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 808 (1972).
5. Обзоры, посвященные аренониевым ионам, образованным присоединением протона к ароматическому кольцу, см.: *Brouwer, Mackor, MacLean,* in: Olah, Schleyer, Carbonium Ions, vol. 2, 837—897, Interscience, New York, 1970; *Perkampus, Baumgarten,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *3*, 776—783 (1964) [Angew. Chem., *76*, 965—972]; *Perkampus,* Adv. Phys. Org. Chem., *4*, 195—304 (1966).
6. Обсуждение случаев, когда стабилизация *1* происходит иным образом, см.: *de la Mare,* Acc. Chem. Res., *7*, 361—368 (1974).
7. Обзоры по изотопному эффекту водорода в ароматическом замещении см.: *Zollinger,* Adv. Phys. Org. Chem., *2*, 163—200 (1964); [3], pp. 281—294.
8. Пионерские исследования были выполнены Меландером: *Melander,* Ark. Kemi, *2*, 211 (1950); *Berglund-Larsson, Melander,* Ark. Kemi, *6*, 219 (1953). Цоллингер (*Zollinger,* [7]) приводит таблицу результатов по изотопным эффектам.
9. Обсуждение см.: *Hammett,* Physical Organic Chemistry, 2nd ed., pp. 172—182, McGraw-Hill, New York, 1970 (есть русский перевод: *Гаммет Л.* Основы физической химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972).
10. *Zollinger,* Helv. Chim. Acta, *38*, 1597, 1617, 1623 (1955).
11. *Snyckers, Zollinger,* Helv. Chim. Acta, *53*, 1294 (1970).
12. Другие примеры изотопного эффекта, обусловленного стерическими факторами, см.: *Helgstrand,* Acta Chem. Scand., *19*, 1583 (1965); *Nilsson,* Acta Chem. Scand., *21*, 2423 (1967); *Baciocchi, Illuminati, Sleiter, Stegel,* J. Am. Chem. Soc., *89*, 125 (1967); *Myhre, Beug, James,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 2105 (1968); *Dubois, Uzan,* Bull. Soc. Chim. France, *1968*, 3534; *Márton,* Acta Chem. Scand., *23*, 3321, 3329 (1969).
13. Вторичные изотопные эффекты иного рода см.: *Szele,* Helv. Chim. Acta, *64*, 2733 (1981).
14. *Bott, Eaborn, Greasley,* J. Chem. Soc., *1964*, 4803.
15. Обзор см.: *Коптюг.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, *23*, с. 1081—1098. Обзор по полифторированным аренониевым ионам см.: *Штейнгарц.*— Усп. хим., 1981, *50*, с. 1407—1436. Обзор по протонированию бензола и простых алкилбензолов см.: *Fărcaşiu,* Acc. Chem. Res., *15*, 46—51 (1982).
16. *Olah, Kuhn,* J. Am. Chem. Soc., *80*, 6541 (1958). Другие примеры см.: *Ершов, Володькин.*— Изв. АН СССР, сер. хим, *1962*, с. 730; *Farrell, Newton, White,* J. Chem. Soc. (B), *1967*, 637; *Камший, Коптюг.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, *23*, с. 236; *Olah, Spear, Messina, Westerman,* J. Am. Chem. Soc., *97*, 4051 (1975); *Nambu, Hiraoka, Shigemura, Hama-*

naka, Ogawa, Bull. Chem. Soc. Japan, *49*, 3637 (1976); *Effenberger, Menzel, Seufert,* Chem. Ber., *112*, 1660 (1979).
17. *Olah, Schlosberg, Porter, Mo, Kelly, Mateescu,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 2034 (1972).
18. *Olah, Staral, Asencio, Liang, Forsyth, Mateescu,* J. Am. Chem. Soc., *100*, 6299 (1978).
19. *Lyerla, Yannoni, Bruck, Fyfe,* J. Am. Chem. Soc., *101*, 4770 (1979).
20. *Dewar,* Electronic Theory of Organic Chemistry, Clarendon Press, Oxford, 1949.
21. *Kilpatrick, Luborsky,* J. Am. Chem. Soc., *75*, 577 (1953).
22. *Brown, Brady,* J. Am. Chem. Soc., *74*, 3570 (1952).
23. *Condon,* J. Am. Chem. Soc., *74*, 2528 (1952).
24. *Brown, Stock,* J. Am. Chem. Soc., *79*, 1421 (1957).
25. *Olah, Kuhn, Flood, Hardie,* J. Am. Chem. Soc., *86*, 2203 (1964). См. также: *Olah, Lukas, Lukas,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 5319 (1969).
26. *Olah, Kuhn, Flood,* J. Am. Chem. Soc., *83*, 4571, 4581 (1961).
27. *Olah, Kuhn, Flood, Hardie,* J. Am. Chem. Soc., *86*, 1039, 1044 (1964).
28. *Rys, Skrabal, Zollinger,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *11*, 874—883 (1972) [Angew. Chem., *84*, 921—930]. См. также: *DeHaan, Covey, Delker, Baker, Feigon, Miller, Stelter,* J. Am. Chem. Soc., *101*, 1336 (1979); *Santiago, Houk, Perrin,* J. Am. Chem. Soc., *101*, 1337 (1979).
29. Другие доказательства против π-комплексов см.: *Tolgyesi,* Can. J. Chem., *43*, 343 (1965); *Caille, Corriu,* Chem. Commun., *1967*, 1251; Tetrahedron, *25*, 2005 (1969); *Coombes, Moodie, Schofield,* J. Chem. Soc. (B), *1968*, 800; *Hoggett, Moodie, Schofield,* J. Chem. Soc. (B), *1969*, 1; *Christy, Ridd, Stears,* J. Chem. Soc. (B), *1970*, 797; *Ridd,* Acc. Chem. Res., 4, 248—253 (1971); *Taylor, Tewson,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973*, 836; *Найденов, Гук, Голод.*— ЖОрХ, 1982, *18*, с. 1974. Другие доказательства в пользу π-комплексов см. *Olah, Overchuk,* Can. J. Chem., *43*, 3279 (1965); *Olah,* Acc. Chem. Res., *4*, 240—248 (1971); *Olah, Lin,* J. Am. Chem. Soc., *96*, 2892 (1974); *Коптюг, Рогожникова, Децина.*— ЖОрХ, 1983, *19*, с. 1129. Прекрасное обсуждение вопроса в целом см.: *Banthorpe,* Chem. Rev., *70*, 295—322 (1970), особенно разд. VI и IX.
30. Обсуждение см.: *Stock,* Prog. Phys. Org. Chem., *12*, 21—47 (1976); *Ridd,* Adv. Phys. Org. Chem., *16*, 1—49 (1978).
31. Этот механизм обнаружен также и для случая, когда электрофугом выступает металл (уходящая группа $SnMe_3$): *Eaborn, Hornfeld, Walton,* J. Chem. Soc. (B), *1967*, 1036.
32. Обзор по ориентации и реакционной способности для бензола и других ароматических колец см.: *Hoggett, Moodie, Penton, Schofield,* Nitration and Aromatic Reactivity, pp. 122—145, 163—220, Cambridge University Press, London, 1971.
33. *Fierz, Weissenbach,* Helv. Chim. Acta, *3*, 312 (1920).
34. *Witt,* Ber., *48*, 743 (1915).
35. Следует помнить, что в кислом растворе амины превращаются в свои сопряженные кислоты, которые в основном оказывают *мета*-ориентирующее влияние (заместители II рода). Следовательно, в кислотах (а это наиболее часто используемая среда для электрофильного замещения) аминогруппы могут ориентировать замещение в *мета*-положение. Однако если раствор не слишком кислый, то в нем будет присутствовать небольшое количество свободного амина, а поскольку аминогруппы оказывают активирующее влияние, а сопряженные кислоты — дезактивирующее, то даже в кислых условиях часто наблюдается *орто-пара*-ориентация.
36. Обзор по ориентирующим и направляющим эффектам аминогрупп см.: *Chuchani,* in: Patai, The Chemistry of the Amino Group, pp. 250—265, Interscience, New York, 1968; то же для простых эфиров см.: *Kohnstam,*

Williams, in: Patai, The Chemistry of Ether Linkage, pp. 132—150, Interscience, New York, 1967.

37. *Tarbell, Herz*, J. Am. Chem. Soc., *75*, 4657 (1953). Замещение в кольцо возможно, если SH-группа защищена. Метод такой защиты описан в работе: *Walker*, J. Org. Chem., *31*, 835 (1966).
38. Обсуждение см.: *Gastaminza, Modro, Ridd, Utley*, J. Chem. Soc. (B), *1968*, 534; *Gastaminza, Ridd, Roy*, J. Chem. Soc. (B), *1969*, 684; *Gilow, De Shazo, Van Cleave*, J. Org. Chem., *36*, 1745 (1971); *Hoggett, Moodie, Penton, Schofield*, [29], pp. 167—176.
39. *Brickman, Ridd*, J. Chem. Soc., *1965*, 6845; *Hartshorn, Ridd*, J. Chem. Soc. (B), *1968*, 1063. Обсуждение см.: *Ridd*, in: Aromaticity, Chem. Soc. Spec. Publ. № 21, 149—162 (1967).
40. *Brickman, Utley, Ridd*, J. Chem. Soc., *1965*, 6851.
41. *Спрысков, Голубкин.*— ЖОХ, 1961, *31*, с. 901. Группа COO^- присутствует только в щелочных растворах, в которых электрофильное замещение проводят нечасто, поэтому это редкий случай.
42. Примеры ситуаций, когда порядок Бейкера — Натана не соблюдается, см.: *Eaborn, Taylor*, J. Chem. Soc., *1961*, 247; *Stock*, J. Org. Chem., *26*, 4120 (1961); *Utley, Vaughan*, J. Chem. Soc. B, *1968*, 196; *Schubert, Gurka*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1443 (1969); *Himoe, Stock*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1452 (1969).
43. *Левина, Гембицкий.*— ЖОХ, 1961, *31*, с. 3480. См. также *Fischer, Taylor*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1980*, 781.
44. Обсуждение см.: *Pearson, Buehler*, Synthesis, *1971*, 455—477, pp. 451—464; *Norman, Taylor*, [1], pp. 301—310.
45. *Stock, Himoe*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 4605 (1961).
46. *Olah*, Acc. Chem. Res., *4*, 240 (1970), p. 248.
47. *Balley, Taylor*, J. Chem. Soc. (B), *1971*, 1446; *Ansell, Le Guen, Taylor*, Tetrahedron Lett., *1973*, 13.
48. *Hoggett, Moodie, Penton, Schofield*, [32], pp. 176—180.
49. *Nelson, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *73*, 5605 (1951). Соотношение продуктов нитрования для многих моноалкилбензолов см.: *Baas, Wepster*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *90*, 1081, 1089 (1971); *91*, 285, 517, 831 (972).
50. *Breslow, Campbell*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3085 (1969); Bioorg. Chem., *1*, 140 (1971). См. также: *Chen, Kaeding, Dwyer*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 6783 (1979); *Konishi, Yokota, Ichihashi, Okano, Kiji*, Chem. Lett., *1980*, 1423; *Komiyama, Hirai*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 2018 (1983); *106*, 174 (1984).
51. *Perrin, Skinner*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 3389 (1971). Обзор по *unco*-замещению см.: *Trayham*, J. Chem. Educ., *60*, 937—941 (1983).
52. Обзор см.: *Moodie, Schofield*, Acc. Chem. Res., *9*, 287—292 (1976).
53. Методы достижения этого см.: *Gibbs, Moodie, Schofield*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1978*, 1145.
54. На это впервые указывалось в работе: *Myhre*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 7921 (1972).
55. Примеры см.: *Banwell, Morse, Myhre, Vollmar*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 3042 (1977); *Fischer, Greig*, Can. J. Chem., *56*, 1063 (1978).
56. Количественное обсуждение см. разд. 11.8.
57. Исключение см.: *Miller, McLaughlin, Marhevka*, J. Org. Chem., *47*, 710 (1982).
58. В некоторых случаях электрофил предпочтительно атакует положение между двумя группами, находящимися друг относительно друга в *мета*-положении. Список некоторых из них и теорию, объясняющую такое поведение, можно найти в работе: *Kruse, Cha*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982*, 1333.
59. Сообщается об исключении, когда *мета*-ориентирующее влияние оказывает группа NH_3^+: *Schimelpfenig*, Texas J. Sci., *31*, 99 (1979).

60. Это не то же, что *орто*-эффект, обсуждавшийся в т. 1, разд. 9.3.
61. *Hammond, Hawthorne,* in: Newman, Steric Effects in Organic Chemistry, pp. 164—200, Wiley, New York, 1956 (есть русский перевод: Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ./Под ред. М. Ньюмена.— М.: ИЛ, 1960).
62. Обзор по замещению в небензоидных ароматических системах см.: *Hafner, Moritz,* in: Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, vol. 4, pp. 127—183, Interscience, New York, 1965. Обзор, посвященный ароматическому замещению в ферроценах, см.: *Bublitz, Rinehart,* Org. React., *17,* 1—154 (1969).
63. Обсуждение предпочтительного места атаки для многих циклических систем см.: *de la Mare, Ridd,* [1], pp. 169—209.
64. Обзор по электрофильному замещению в пятичленных ароматических гетероциклах см.: *Marino,* Adv. Heterocycl. Chem., *13,* 235—314 (1971). Обзор по электрофильному замещению в тиофенах см.: *Gronowitz,* Adv. Heterocycl. Chem., *1,* 1—124 (1963), pp. 43—68.
65. Обзоры по замещению в пиридинах и других шестичленных азотсодержащих ароматических циклах см.: *Аксельрод, Березовский.*— Усп. хим., 1970, *39,* с. 1337—1368. *Katritzky, Johnson,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *6,* 608—615 (1967) [Angew. Chem., *79,* 629—636]; *Abramovitch, Saha,* Adv. Heterocycl. Chem., *6,* 229—345 (1966).
66. *Olah, Olah, Overchuk,* J. Org. Chem., *30,* 3373 (1965); *Katritzky, Kingsland,* J. Chem. Soc. (B), *1968,* 862.
67. *Jaffé,* J. Am. Chem. Soc., *76,* 3527 (1954).
68. *Ansell, Sheppard, Simpson, Stroud, Taylor,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1979,* 381.
69. См., например: *Alcorn, Wells,* Aust. J. Chem., *18,* 1377, 1391 (1965); *Eaborn, Golborn, Spillett, Taylor,* J. Chem. Soc. (B), *1968,* 1112; *Kim, Chen, Krieger, Judd, Simpson, Berliner,* J. Am. Chem. Soc., *92,* 910 (1970). Обсуждение см.: *Taylor,* Chimia, *22,* 1—8 (1968); *Gore, Siddiquei, Thorburn,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1972,* 1781.
70. *Bell,* J. Chem. Soc., *1959,* 519.
71. *Brown, Marino, Stock,* J. Am. Chem. Soc., *81,* 3310 (1959).
72. *Marino, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *81,* 5929 (1959).
73. Некоторые примеры, где принцип аддитивности несправедлив, см.: *Fischer, Vaughan, Wright,* J. Chem. Soc. (B), *1967,* 368; *Coombes, Crout, Hoggett, Moodie, Schofield,* J. Chem. Soc. (B), *1970,* 347; *Richards, Wilkinson, Wright,* Aust. J. Chem., *25,* 2369 (1972); *Cook, Phillips, Ridd,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974,* 1166. Теоретическое обсуждение того, почему не работает принцип аддитивности, см.: *Godfrey,* J. Chem. Soc. (B), *1971,* 1545.
74. Обзор по расщеплению типа арил—кремний и другим родственным типам расщепления см.: *Eaborn,* J. Organomet. Chem., *100,* 43—57 (1975).
75. См., например: *Deans, Eaborn,* J. Chem. Soc., *1959,* 2299; *Eaborn, Pande,* J. Chem. Soc., *1961,* 297; *Eaborn, Walton, Young,* J. Chem. Soc. (B), *1969,* 15, *Eaborn, Jackson,* J. Chem. Soc. (B), *1969,* 21.
76. Обширный обзор см.: *Stock, Brown,* Adv. Phys. Org. Chem., *1,* 35—154 (1963). Более краткие обзоры см.: *Olah,* in: Olah, [62], vol. 1, pp. 905—927 (1963); *Leffler, Grunwald,* Rates and Equilibria of Organic Reactions, pp. 196—210, Wiley, New York, 1963; *Brown, Stock,* J. Am. Chem. Soc., *84,* 3298 (1962).
77. *Stock, Brown,* [76], p. 45.
78. *Stock, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *81,* 3323 (1959). В работе *Stock, Brown,* [76] приведено много таблиц с данными такого типа.
79. *Olah, Lin,* [29].
80. *Coombes, Moodie, Schofield,* [29]; *Moodie Schofield, Thomas,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1978,* 318.

81. Обзор, посвященный диффузионному контролю в реакциях электрофильного ароматического замещения см.: *Ridd*, [30].
82. *Coombes, Moodie, Schofield*, [29]; *Hoggett, Moodie, Schofield*, [29]; *Hartshorn, Moodie, Schofield, Thompson*, J. Chem. Soc. (B), *1971*, 2447; *Manglik, Moodie, Schofield, Degeoglu, Dutly, Rys*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981*, 1358.
83. *Barnett, Moodie, Schofield, Weston*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 648; *Barnett, Moodie, Schofield, Taylor, Weston*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1979*, 747.
84. Кинетическое доказательство в пользу комплексов соударения см.: *Sheats, Strachan*, Can. J. Chem., *56*, 1280 (1978).
85. *Olah*, [29].
86. *Perrin*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 5516 (1977).
87. *Reents, Freiser*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 271 (1980); *Морковник, Добаева, Панов, Охлобыстин.*— ДАН СССР, 1980, *251*, с. 116; *Ridd, Sandall*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981*, 402.
88. *Draper, Ridd*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978*, 445; *Barnes, Myhre*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 975 (1978); *Eberson, Radner*, Acta Chem. Scand., Ser. B, *34*, 739 (1980).
89. *Perrin*, J. Org. Chem., *36*, 420 (1971).
90. [51]. См. также: *Fischer, Zollinger*, Helv. Chim. Acta, *55*, 2139 (1972).
91. Другие работы по *unco*-реакционной способности см.: *Baciocchi, Illuminati*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 4017 (1967); *Berwin*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972*, 237; *Galley, Hahn*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 4337 (1974); *Fischer, Wright*, Aust. J. Chem., *27*, 217 (1974); *Clemens, Hartshorn, Richards, Wright*, Aust. J. Chem., *30*, 103, 113 (1977).
92. Обзор см.: *Taylor*, [1], pp. 194—277.
93. *Small, Wolfenden*, J. Chem. Soc., *1936*, 1811.
94. См., например: *Challis, Long*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 2524 (1963); *Batts, Gold*, J. Chem. Soc., *1964*, 4284; *Kresge, Chiang, Sato*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 4418 (1967); *Gruen, Long*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 1287 (1967); *Butler, Hendry*, J. Chem. Soc. (B), *1970*, 852.
95. *Larsen, Chang*, J. Org. Chem., *43*, 3602 (1978).
96. Обзор, посвященный реакциям обмена водорода в гетероциклических соединениях, катализируемым основаниями, см.: *Elvidge, Jones, O'Brien, Evans, Sheppard*, Adv. Heterocycl. Chem., *16*, 1—31 (1974).
97. *Shatenshtein*, Tetrahedron, *18*, 95 (1962).
98. *Hall, Libby, James*, J. Org. Chem., *28*, 311 (1963); *Streitwieser, Lawler, Perrin*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 5383 (1965); *Streiwieser, Hudson, Mares*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 648 (1968).
99. *Lockley*, Tetrahedron Lett., *23*, 3819 (1982).
100. См., например: *Leitch*, Can. J. Chem., *32*, 813 (1954); *Fraser, Renaud*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 4365 (1966); *Fischer, Puza*, Synthesis, *1973*, 218; *Blake, Garnett, Gregor, Hannan, Hoa, Long*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1975*, 930. См. также: *Parshall*, Acc. Chem. Res., *8*, 113—117 (1975).
101. *Garnett, Long, Vining, Mole*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 5913, 8632 (1972); *Long, Garnett, Vining*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 1298; *Long, Garnett, West*, Tetrahedron Lett., *1978*, 4171.
102. Монографии см.: *Schofield*, Aromatic Nitration, Cambridge University Press, Cambridge, 1980; *Hoggett, Moodie, Penton, Schofield*, [32]. Обзоры см.: *Taylor*, [1], pp. 10—47; *Weaver*, in: Feuer, The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups, pt. 2, pp. 1—48, Interscience, New York, 1970 (есть русский перевод: Химия нитро- и нитрозогрупп. В 2-х томах. Пер. с англ./Под ред. Г. Фойера.— М.: Мир, 1960); *de la Mare, Ridd*, [1], pp. 48—93; *Olah, Kuhn*, in: Olah, [62], vol. 3, pp. 1393—1491 (1964). Обзор побочных реакций см.: *Suzuki*, Synthesis, 1977, 217—238.

103. Другой метод см.: *Olah, Krishnamurthy, Narang*, J. Org. Chem., *47*, 596 (1982).
104. *Olah, Lin*, Synthesis, *1973*, 488.
105. *Uemura, Toshimitsu, Okano, J.* Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1978*, 1076.
106. *Radner*, Acta Chem. Scand., Ser. B, *37*, 65 (1983).
107. *Olah, Kuhn*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 3684 (1962). Эти соли использовались также вместе с краун-эфирами: *Masci*, J. Chem. Soc., Chem. Commun, *1982*, 1262. Обзор по применению солей нитрония в органической химии см.: *Гук, Ильюшин, Голод, Гидаспов.*— Усп. хим., 1983, *52*, с. 498—528.
108. *Coon, Blucher, Hill*, J. Org. Chem., *38*, 4243 (1973); *Effenberger, Geke*, Synthesis, *1975*, 40.
109. Обсуждение механизма в этом случае см.: *Базанова, Стоцкий.*— ЖОрХ, 1980, *16*, с. 2416, 2421; *Main, Moodie, Schofield*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982*, 48; *Ross, Moran, Malhotra*, J. Org. Chem., *48*, 2118 (1983).
110. *Ridd, Scriven*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1972*, 641. См. также: *Helsby, Ridd*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1983*, 1191.
111. *Olah, Lin*, Synthesis, *1974*, 444.
112. Всестороннее исследование этой реакции проведено Хьюзом, Ингольдом и сотр.: *Hughes, Ingold et. al.*, J. Chem. Soc, *1950*, 2400—2684.
113. *Ingold, Millen, Poole*, J. Chem. Soc., *1950*, 2576.
114. *Gillespie, Graham, Hughes, Ingold, Peeling*, J. Chem. Soc., *1950*, 2504.
115. Строго, это не всегда верно: См.: *Ross, Kuhlmann, Malhotra*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 4299 (1983).
116. Обзор механизмов нитрозирования у атома углерода и других элементов см.: *Williams*, Adv. Phys. Org. Chem., *19*, 381—428 (1983).
117. *Challis, Higgins, Lawson*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972*, 1831; *Challis, Higgins*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972*, 2365.
118. *Challis, Lawson*, J. Chem. Soc. (B), *1971*, 770; *Challis, Osborne*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 1526; *Challis, Higgins*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 1597.
119. *Gosney, Page*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1980*, 1783.
120. Обзоры см.: *Szele, Zollinger*, Top. Curr. Chem., *112*, 1—66 (1983); *Hegarty*, in: Patai, The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, pt. 2, pp. 545—551, Wiley, New York, 1978; *Zollinger*, Azo and Diazo Chemistry, pp. 210—265, Interscience, New York, 1961.
121. *Penton, Zollinger*, Helv. Chim. Acta, *64*, 1717, 1728 (1981).
122. *Kelly, Penton, Zollinger*, Helv. Chim. Acta, *65*, 122 (1982).
123. *Szele, Zollinger*, [120], pp. 3—6.
124. *Tedder*, J. Chem. Soc., *1957*, 4003. Обзор см.: *Белов, Козлов.*— Усп. хим., 1963, *32*, с. 121—156.
125. *Patel, Tedder*, J. Chem. Soc., *1963*, 4889.
126. *Tedder, Theaker*, Tetrahedron, *5*, 288 (1959).
127. *Kokel, Viehe*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *19*, 716 (1980) [Angew. Chem., *92*, 754].
128. Обзор см.: *Kovacic*, in: Olah, [62], vol. 3, pp. 1493—1506 (1964).
129. *Kovacic, Russell, Bennett*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 1588 (1964).
130. *Bock, Kompa*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *4*, 783 (1965) [Angew. Chem., *77*, 807]; Chem. Ber., *99*, 1347, 1357, 1361 (1966).
131. Обзоры см.: *Minisci*, Top. Curr. Chem., *62*, 1—48 (1976), pp. 6—16; Synthesis, *1973*, 1—24, pp. 2—12; *Sosnovsky, Rawlinson*, Adv. Free-Radical Chem., *4*, 203—284 (1972), pp. 213—238.
132. Обзор по аминиевым ион-радикалам см.: *Chow*, React. Intermed. (Plenum), *1*, 151—262 (1980).
133. *Kovacic, Lange, Foote, Goralski, Hiller, Levisky*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 1650 (1964); *Strand, Kovacic*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2977 (1973).
134. *Kovacic, Levisky*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 1000 (1966).

135. Для бромирования мостикового [10] аннулена был также предложен механизм присоединения — отщепления: *Scholl, Lex, Vogel,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *21,* 920 (1982) [Angew. Chem., *94,* 924].
136. *Nakamura, Ohno, Oka,* Synthesis, *1974,* 882.
137. *Shudo, Ohta, Okamoto,* J. Am. Chem. Soc., *103,* 645 (1981).
138. *Wassmundt, Padegimas,* J. Am. Chem. Soc., *89,* 7131 (1967); *March, Engenito,* J. Org. Chem., *46,* 4304 (1981).
139. Обзоры см.: *Nelson,* in: Olah, [62], vol. 3, pp. 1355—1392 (1964); *Gilbert,* Sulfonation and Related Reactions, pp. 62—83, 87—124, Interscience, New York, 1965 (есть русский перевод: Джильберт Э. Сульфирование органических соединений. Пер. с англ.— М.: Химия, 1969).
140. *Спрысков.*— ЖОХ, 1960, *30,* с. 2449.
141. Монографии см.: *Cerfontain,* Mechanistic Aspects in Aromatic Sulfonation and Desulfonation, Interscience, New York, 1968. Обзоры см.: *Cerfontain, Kort,* Int. J. Sulfur Chem. (C), *6,* 123—136 (1971); *Taylor,* [1], pp. 56—77.
142. *Kort, Cerfontain,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *87,* 24 (1968); *88,* 860 (1969); *Maarsen, Cerfontain,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977,* 1003.
143. См., например: *Kaandorp, Cerfontain,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *88,* 725 (1969).
144. *Kort, Cerfontain,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *86,* 865 (1967).
145. *Kort, Cerfontain,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *88,* 1298 (1969); *Koeberg-Telder, Cerfontain,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973,* 633.
146. *Koeberg-Telder, Cerfontain,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *90,* 193 (1971); *91,* 22 (1972); *Lammertsma, Cerfontain,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1980,* 28.
147. Обзор см.: *Gilbert,* [139], pp. 84—87.
148. Обсуждение механизма реакций с участием этого реагента см.: *van Albada, Cerfontain,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977,* 1548, 1557.
149. *Николенко, Крижечковская.*— ЖОХ, 1963, *33,* с. 2731; *Oae, Zalut,* J. Am. Chem. Soc., *82,* 5359 (1960).
150. *Fujisawa, Kobori, Ohtsuka, Tsuchihashi,* Tetrahedron Lett., *1968,* 5071.
151. Обзор см.: *Warburton,* Chem. Rev., *57,* 1011—1020 (1957).
152. Обзоры см.: *Taylor,* [1], pp. 77—83; *Jensen, Goldman,* in: *Olah,* [62], vol. 3, pp. 1517—1593 (1964).
153. *Graybill,* J. Org. Chem., *32,* 2931 (1967).
154. *Effenberger, Huthmacher,* Chem. Ber., *109,* 2315 (1976). Аналогичный метод см.: *Hancock, Tyobeka, Weigel,* J. Chem. Res., Synop., *1980,* 270.
155. *Fieser, Fieser,* Reagents for Organic Synthesis, vol. 1, pp. 1152—1153, Wiley, New York, 1967 (есть русский перевод: *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. В 7-ми томах. Пер. с англ.— М.: Мир, 1970—1978).
156. Монографию см.: *de la Mare,* Electrophilic Halogenation, Cambridge University Press, London, 1976. Обзоры см.: *Buehler, Pearson,* Survey of Organic Synthesis, pp. 392—404, Interscience, New York, 1970 (есть русский перевод: *Бюлер К., Пирсон Д.* Органические синтезы. В 2-х томах. Пер. с англ.— М.: Мир, 1973); *Norman, Taylor,* [1], pp. 119—155; *Braendlin, McBee,* in: Olah, [62], vol. 3, pp. 1517—1593 (1964). Обзор по галогенированию гетероциклических соединений см.: *Eisch,* Adv. Heterocycl. Chem., *7,* 1—37 (1966).
157. *McKillop, Bromley, Taylor,* J. Org. Chem., *37,* 88 (1972). Той же региоселективности можно добиться при хлорировании с помощью N-хлороаммониевых солей: *Lindsay, Smith, McKeer,* Tetrahedron Lett., *1983,* 3117.
158. Обзор по ароматическому замещению в полиалкилбензолах см.: *Baciocchi, Illuminati,* Prog. Phys. Org. Chem., *5,* 1—79 (1967).
158а. Обзор по галогенированию фенолов см.: *Brittain, de la Mare,* in: Patai,

Rappoport, The Chemistry of Functional Groups, Supplement D, pt. 1, pp. 522—532, Wiley, New York, 1983.
159. *Pearson, Wysong, Breder*, J. Org. Chem., *32*, 2358 (1967).
160. *Guy, Lemaire, Gueitté*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980*, 8; Tetrahedron, *38*, 2339, 2347 (1982).
161. *Jacquesy, Jouannetaud, Makani*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980*, 110.
161a. *Doyle, Van Lente, Mowat, Fobare*, J. Org. Chem., *45*, 2570 (1980).
162. С помощью этого реагента нитробензол пентабромируется за 1 мин в 15 %-ном олеуме при комнатной температуре.
163. *Gottardi*, Monatsh. Chem., *99*, 815 (1968); *100*, 42 (1969).
164. *Ballester, Molinet, Castaner*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 4254 (1960); *Andrews, Glidewell, Walton*, J. Chem. Res., Synop., *1978*, 294.
165. *Marsh, Farnham, Sam, Smart*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 4680 (1982).
166. Обзоры, посвященные механизмам галогенирования, см.: *de la Mare*, [156]; *de la Mare, Swedlung*, in: Patai, The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond, pt. 1, pp. 490—536, Wiley, New York, 1973; *Taylor*, [1], pp. 83—139; *Berliner*, J. Chem. Educ., *43*, 124—232 (1966). См. также: *Schubert, Dial*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 3877 (1975); *Keefer, Andrews*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 5693 (1977); *Briggs, de la Mare, Hall*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977*, 106.
167. *Tee, Iyengar, Paventi*, J. Org. Chem., *48*, 759 (1983).
168. Обсуждение см.: *Gilow, Ridd*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 1321; *Rao, Mali, Dangat*, Tetrahedron, *34*, 205 (1978).
169. *Swain, Crist*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 3195 (1972).
170. *Haberfield, Paul*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 5502 (1965); *Gassman, Campbell*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 3891 (1972); *Paul, Haberfield*, J. Org. Chem., *41*, 3170 (1976).
171. *Kovacic, Wu, Stewart*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 1917 (1960); *Ware, Borchert*, J. Org. Chem., *26*, 2263, 2267 (1961); *Commandeur, Mathais, Raynier, Waegell*, Nouveau J. Chim., *3*, 385 (1979).
172. Обзор реакций галогенирования с помощью галогенидов металлов см.: *Kovacic*, in: Olah, [62], vol. 4, pp. 111—126 (1965).
173. *Nonhebel*, J. Chem. Soc., *1963*, 1216; *Nonhebel, Russell*, Tetrahedron, *25*, 3493 (1969).
174. Обзор, посвященный реакциям этого типа, см.: *Kooyman*, Pure Appl. Chem., *7*, 193—202 (1963).
175. *Mach, Bunnett*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 936 (1974).
176. Обзор, посвященный I_2 как электрофильному агенту, см.: *Pizey*, in: Pizey, Synthetic Reagents, vol. 3, pp. 227—276, Wiley, New York, 1977.
177. Часто утверждают, что функция окислительного агента состоит в том, чтобы окислять выделяющийся HI, который в противном случае будет восстанавливать арилиодид, но это неверно, см.: *Butler*, J. Chem. Educ., *48*, 508 (1971).
178. *Baird, Surridge*, J. Org. Chem., *35*, 3436 (1970).
179. *Uemura, Onoe, Okano*, Bull. Chem. Soc. Japan, *47*, 147 (1974).
180. *Sugita, Idei, Ishibashi, Takegami*, Chem. Lett., *1982*, 1481.
181. *Kobayashi, Kumadaki, Yoshida*, J. Chem. Res., Synop., *1977*, 215. Аналогичная методика описана в работе: *Merkushev, Simakhina, Koveshnikova*, Synthesis, *1980*, 486.
182. *Меркушев, Юдина.*— ЖОрХ, 1981, *17*, с. 2598.
183. *Cambie, Rutledge, Smith-Palmer, Woodgate*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1976*, 1161.
184. *Grovenstein, Aprahamian, Bryan, Gnanapragasam, Kilby, McKelvey, Sullivan*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 4261 (1973).
185. *Ogata, Urasaki*, J. Chem. Soc. (C), *1970*, 1689.
186. *Arotsky, Butler, Darby*, J. Chem. Soc. (C), *1970*, 1480.

187. *Grakauskas*, J. Org. Chem., *35*, 723 (1970); *Cacace, Giacomello, Wolf*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 3511 (1980); *Stavber, Zupan*, J. Org. Chem., *48*, 2223 (1983).
188. Обзор по прямому жидкофазному фторированию органических соединений как алифатических, так и ароматических, см.: *Grakauskas*, Intra-Sci. Chem. Rep., *5*, 85—104 (1971).
189. *Zweig, Fischer, Lancaster*, J. Org. Chem., *45*, 3597 (1980).
190. *Ip, Arthur, Winans, Appleman*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 1964 (1981); *Stavber, Zupan*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981*, 148.
191. *Lerman, Tor, Hebel, Rozen*, J. Org. Chem., *49*, 806 (1984).
192. *Shaw, Hyman, Filler*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1563 (1969); *92*, 6498 (1970); J. Org. Chem., *36*, 2917 (1971); *Mackenzie, Fajer*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 4994 (1970); *Filler*, Isr. J. Chem., *17*, 71 (1978).
193. *Selig, Rabinovitz, Agranat, Lin*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 1601 (1976).
194. *Barton, Ganguly, Hesse, Loo, Pechet*, Chem. Commun., *1968*, 806; *Kollonitsch, Barash, Doldouras*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 7494 (1970); *Patrick, Cantrell, Chang*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 7434 (1979). Обзор, посвященный этому реагенту, см.: *Barton*, Pure Appl. Chem., *49*, 1241—1249 (1977).
195. Трактат по реакциям Фриделя — Крафтса вообще, см.: *Olah*, Friedel-Crafts and Related Reactions, Interscience, New York, 1963—1965. В томе 1 рассмотрены общие вопросы, такие, как аспекты каталитической активности, промежуточных комплексов и т. д. Том 2 посвящен алкилированию и другим родственным реакциям. В этом томе собраны статьи, написанные различными авторами о различных реагентах: алкены и алканы (*Patinkin, Friedman*, pp. 1—288), диены и замещенные алкены (*Koncos, Friedman*, pp. 289—412), алкины (*Franzen*, pp. 413—416), алкилгалогениды (*Drahowzal*, pp. 417—475), спирты и простые эфиры (*Schriesheim*, pp. 477—595, сульфонаты и эфиры других неорганических кислот (*Drahowzal*, pp. 641—658). Позже вышла монография, в которой перепечатаны пять глав упомянутого выше трактата и добавлен более современный материал: *Olah*, Friedel-Crafts Chemistry, Wiley, New York, 1973. Еще позже вышла другая монография *Roberts, Khalaf*, Friedel-Crafts Alkylation Chemistry, Marcel Dekker, New York, 1984.
196. См., например: *Calloway*, J. Am. Chem. Soc., *59*, 1474 (1937); *Brown, Jungk*, J. Am. Chem. Soc., *77*, 5584 (1955).
197. *Olah, Kuhn*, J. Org. Chem., *29*, 2317 (1964).
198. Обзор, посвященный селективности этой реакции, т. е. тому, какая из групп реагента атакует, если он содержит две или более групп, см.: *Olah*, in: Olah, [195], vol. 1, pp. 881—905. В этом же обзоре рассматриваются вопросы конкуренции алкилирования и ацилирования.
199. *Bonvino, Casini, Ferappi, Cingolani, Pietroni*, Tetrahedron, *37*, 615 (1981).
200. Известно несколько исключений. Некоторые алкил- и винилтрифлаты (разд. 10.13) алкилируют ароматические кольца и без катализаторов, см.: *Gramstad, Haszeldine*, J. Chem. Soc., *1957*, 4069; *Olah, Nishimura*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 2214 (1974); *Stang, Anderson*, Tetrahedron Lett., *1977*, 1485; J. Am. Chem. Soc, *100*, 1520 (1978).
201. Обзор, посвященный катализаторам и растворителям, применяемым в реакциях Фриделя—Крафтса, см.: *Olah*, in: Olah, [195], vol. 1, pp. 201—366, 853—881.
202. Обзор по применению $SbCl_5$ как катализатора в реакциях Фриделя — Крафтса см.: *Yakobson, Furin*, Synthesis, *1980*, 345—364.
203. *Russell*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 4834 (1959).
204. *Condon*, J. Am. Chem. Soc., *70*, 2265 (1948); *Olah, Kuhn, Flood*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 1688 (1962).
205. *Fransis*, Chem. Rev., *43*, 257 (1948).
206. Обзор по алкилированию фенолов см.: *Шуйкин, Викторова.*— Усп. хим.,

1960, *29*, с. 1229—1259.

207. Обзор см.: *Stroh, Ebersberger, Haberland, Hahn,* Newer Methods Prep. Org. Chem., *2*, 227—252 (1963). Эта статья опубликована также в Angew. Chem., *69*, 124—131 (1957).
208. Обзор см.: *Stroh, Seydel, Hahn,* Newer Methods Prep. Org. Chem., *2*, 337—359 (1963). Эта статья опубликована также и в Angew. Chem., *69*, 669—706 (1957).
209. *Drahowzal,* in: Olah, [195], vol. 2, p. 433.
210. *Campbell, Spaeth,* J. Am. Chem. Soc., *81*, 5933 (1959); *Yoneda, Fukuhara, Takahashi, Suzuki,* Chem. Lett., *1979*, 1003.
211. *Olah,* in: Olah, [195], vol. 1, p. 34.
212. *Streitwieser, Shaeffer, Andreades,* J. Am. Chem. Soc., *81*, 1113 (1959).
213. *Иоффе, Ян.*— ЖОХ, 1963, *33*, с. 2196.
214. *Olah,* in: Olah, [195], vol. 1, p. 70.
215. *Roberts, Lin, Anderson,* Tetrahedron, *25*, 4173 (1969).
216. *Stock, Brown,* Adv. Phys. Org. Chem., *1*, 46—47 (1963).
217. Обзор см.: *Barclay,* in: Olah, [195], vol. 2, pp. 785—977.
218. *Khalaf, Roberts,* J. Org. Chem., *31*, 89 (1966).
219. Обсуждение механизма см.: *Taylor,* [1], pp. 139—158.
220. *Kalchschmid, Mayer,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *15*, 773 (1976) [Angew. Chem., *88*, 849].
221. См., например: *Chuchani,* J. Chem. Soc., *1960*, 325; *Hart, Cassis,* J. Am. Chem. Soc., *76*, 1634 (1954); *Hickinbottom,* J. Chem. Soc., *1934*, 1700; *Chuchani, Zabicky,* J. Chem. Soc. (C), *1966*, 297.
222. *Takaku, Taniguchi, Inamoto,* Synth. Commun., *1*, 141 (1971).
223. *Bryce-Smith, Perkins,* J. Chem. Soc., *1962*, 5295.
224. *Kitamura, Kobayashi, Taniguchi, Rappoport,* J. Org. Chem., *47*, 5003 (1982).
225. *Brown, Jungk,* J. Am. Chem. Soc., *78*, 2182 (1956).
226. *Brown, Grayson,* J. Am. Chem. Soc., *75*, 6285 (1953); *Jungk, Smoot, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *78*, 2185 (1956); *Choi, Brown,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 2596 (1963).
227. Сообщается о некоторых случаях сохранения конфигурации; здесь вероятна реализация механизма с участием соседней группы. См., например: *Masuda, Nakajima, Suga,* Bull. Chem. Soc. Japan, *56*, 1089 (1983).
228. *Nakajima, Suga, Sugita, Ichikawa,* Tetrahedron, *25*, 1807 (1969). Для нескольких других случаев сообщается о частичной инверсии (до ~ 90%). См., например: *Brauman, Solladié-Cavallo,* Chem. Commun., *1968*, 1124; *Suga, Segi, Kitano, Masuda, Nakajima,* Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 3611 (1981).
229. *Sixma, Hendriks,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *75*, 169 (1956); *Adema, Sixma,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *81*, 323, 336 (1962).
230. Пример см.: *Lee, Hamblin, Uthe,* Can. J. Chem., *42*, 1771 (1964).
231. *Oyama, Hamano, Nagumo, Nakane,* Bull. Chem. Soc. Japan, *51*, 1441 (1978).
232. Обзор см.: *Balaban, Nenitzescu,* In: Olah, [195], vol. 2, pp. 979—1047.
233. *Kovacic, Koch,* J. Org. Chem., *28*, 1864 (1963); *30*, 3176 (1965); *Kovacic, Wu,* J. Org. Chem., *26*, 759, 762 (1961).
234. Обсуждение см.: *Clowes,* J. Chem. Soc. (C), *1968*, 2519.
235. Обзор см.: *Кожевников, Матвеев.*— Усп. хим., 1978, *47*, с. 1231—1260.
236. *McKillop, Turrell, Young, Taylor,* J. Am. Chem. Soc., *102*, 6504 (1980).
237. Обзоры, посвященные ацилированию по Фриделю-Крафтсу, см.: *Olah,* Friedel-Crafts and Related Reactions, Interscience, New York, 1963—1964 следующие статьи: vol. 1, *Olah,* pp. 91—115; vol. 3, *Gore,* pp. 1—381; *Peto,* pp. 535—910; *Sethna,* pp. 911—1002; *Jensen, Goldman,* pp. 1003—1032. Другие обзоры см.: *Gore,* Chem. Ind. (London), *1974*, 727—731; *Norman, Taylor,* [1], pp. 174—182.

238. *Yamase,* Bull. Chem. Soc. Japan, *34*, 480 (1961); *Corriu,* Bull. Soc. Chim. France, *1965*, 821.
239. Для ряда таких комплексов приводятся кристаллографические данные: *Rasmussen, Broch,* Acta Chem. Scand., *20*, 1351 (1966); *Chevrier, Le Carpentier, Weiss,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 5718 (1972). Обзор, посвященный этим комплексам, см.: *Chevrier, Weiss, Angew.* Chem., Int. Ed. Engl., *13*, 1—10 (1974) [Angew. Chem., *86*, 12—21].
240. *Effenberger, Sohn, Epple,* Chem. Ber., *116*, 1195 (1983). См. также: *Keumi, Saga, Taniguchi, Kitajima,* Chem. Lett., *1977*, 1099.
241. Обзор см.: *Pearson, Buehler,* Synthesis, *1972*, 533—542.
242. Обсуждение роли катализатора в присутствии алкоксигрупп см.: *Buckley, Rapoport,* J. Am. Chem. Soc., *102*, 3056 (1980).
243. *Edwards, Sibelle,* J. Org. Chem., *28*, 674 (1963).
244. Обзор см.: *Sethna,* [237].
245. *Schubert, Sweeney, Latourette,* J. Am. Chem. Soc., *76*, 5462 (1954).
246. Обсуждение см.: *Thompson,* in: Patai, The Chemistry of Quinoid Compounds, pt. 1, pp. 136—139, Wiley, New York, 1974.
247. Обзоры, посвященные этому катализатору, см.: *Uhlig, Snyder,* Adv. Org. Chem., *1*, 35—81 (1960); *Popp, McEwen,* Chem. Rev., *58*, 321—401 (1958).
248. Обзор см.: *Peto,* [237].
249. *Agranat, Shih,* J. Chem. Educ., *53*, 488 (1976).
250. Обзор, посвященный этому механизму, см.: *Taylor,* [1], pp. 166—185.
251. Через 2 мин обмен между PhCOCl и $Al(^{36}Cl)_3$ уже завершен: *Oulevey, Susz,* Helv. Chim. Acta, *47*, 1828 (1964).
252. *Corriu, Coste,* Bull. Soc. Chim. France, *1967*, 2562, 2568, 2574; *1969*, 3272; *Corriu, Dore, Thomassin,* Tetrahedron, *27*, 5601, 5819 (1971); *Tan, Brownstein,* J. Org. Chem., *48*, 302 (1983).
253. *Yamase,* Bull. Chem. Soc. Japan, *34*, 484 (1961); *Gore,* Bull. Chem. Soc. Japan, *35*, 1627 (1962); *Satchell,* J. Chem. Soc., *1961*, 5404.
254. *Cook,* Can. J. Chem., *37*, 48 (1959); *Cassimatis, Bonnin, Theophanides,* Can. J. Chem., *48*, 3860 (1970).
255. Кристаллографические данные для твердых солей $RCO^+SbF_6^-$ приводятся в работе: *Boer,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 6706 (1968); *Chevrier, Le Carpentier, Weiss,* Acta Crystallogr., Sect. B, *28*, 2673 (1972); J. Am. Chem. Soc., *94*, 5718 (1972).
256. *Olah, Kuhn, Flood, Hardie,* J. Am. Chem. Soc., *86*, 2203 (1964); *Olah, Lin, Germain,* Synthesis, *1974*; 895; *Olah, Lukas, Lukas,* [25].
257. Обзор см.: *Olah, Kuhn,* in: Olah [237], vol. 3, pp. 1153—1256 (1964).
258. *Staab, Datta,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *3*, 132 (1964) [Angew. Chem., *75*, 1203 (1963)].
259. *Olah, Vankar, Arvanaghi, Sommer,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *18*, 614 (1979) [Angew. Chem., *91*, 649]; *Schlff, Scheeren, van Es, Stevens,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *84*, 594 (1965).
260. *Stevens, van Es,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *83*, 863 (1964).
261. Эти названия относятся также и к реакциям *11-17—11-20.*
262. Обзоры см.: *Jutz,* Adv. Org. Chem., *9*, pt. 1, 225—342 (1976); *de Meheas,* Bull. Soc. Chim. France, *1962*, 1989—1999; *Минкин, Дорофеенко.*— Усп. хим., 1960, *29*, с. 1301—1335.
263. Обзор по диметилформамиду см.: *Pizey,* [176], vol. 1, pp. 1—99 (1974).
264. Обзор, посвященный таким частицам, см.: *Kantlehner,* Adv. Org. Chem., *9*, pt. 2, 5—172 (1979).
265. *Arnold, Holy,* Coll. Czech. Chem. Commun., *27*, 2886 (1962); *Martin, Martin,* Bull. Soc. Chim. France, *1963*, 1637; *Fritz, Oehl,* Liebigs Ann. Chem., *749*, 159 (1971); *Jugie, Smith, Martin,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 925.
266. *Alunni, Linda, Marino, Santini, Savelli,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1972*, 2070.

267. Присутствие CuCl не всегда обязательно: *Toniolo, Graziani*, J. Organomet. Chem., *194*, 221 (1980).
268. Обзор см.: *Crounse*, Org. React., *5*, 290—300 (1949).
269. *Truce*, Org. React., *9*, 37—72 (1957).
270. *Wynberg, Meijer*, Org. React., *28*, 1—36 (1982).
271. *Robinson*, J. Chem. Soc., *1961*, 1663; *Hine, van der Veen*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 6446 (1959).
272. *Kemp*, J. Org. Chem., *36*, 202 (1971).
273. *Ogata, Kawasaki, Suglura*, Tetrahedron, *24*, 5001 (1968).
274. *Smith*, J. Org. Chem., *37*, 3972 (1972).
275. *Rieche, Gross, Höft*, Chem. Ber., *93*, 88 (1960); *Lewin, Parker, Fleming, Carroll*, Org. Prep. Proced. Int., *10*, 201 (1978).
276. *Gross, Rieche, Matthey*, Chem. Ber., *96*, 308 (1963).
277. *Olah, Kuhn*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 2380 (1960).
278. *Casiraghi, Casnati, Puglia, Sartori, Terenghi*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980*, 1862.
279. *Jo, Tanimoto, Sugimoto, Okano*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 2120 (1981).
280. *Sugasawa, Hamana, Toyoda, Adachi*, Synthesis, *1979*, 99.
281. Другие методы карбоксилирования, один из которых приводит к ангидриду, см.: *Sakakibara, Odaira*, J. Org. Chem., *41*, 2049 (1976); *Fujiwara, Kawata, Kawauchi, Taniguchi*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982*, 132.
282. Обзор см.: *Olah*, in: Olah, [237], vol. 3, pp. 1257—1273 (1964).
283. Эти названия относятся также и к реакции *11-22*.
284. *Olah, Schilling*, Liebigs Ann. Chem., *761*, 77 (1972).
285. *Наумов, Исакова, Кост, Захаров, Зволинский, Моисейкина, Никерясова.*— ЖОрХ, 1975, *11*, с. 370.
286. Обзор см.: *Lindsey, Jeskey*, Chem. Rev., *57*, 583—620 (1957).
287. *Hales, Jones, Lindsey*, J. Chem. Soc., *1954*, 3145.
288. Есть доказательства того, что в комплексе, образующемся из калиевых солей, связь осуществляется между ароматическим соединением и атомом углерода CO_2: *Hirao, Kito*, Bull. Chem. Soc. Japan, *46*, 3470 (1973).
289. На самом деле реакция, по-видимому, более сложна. По крайней мере часть образующегося *п*-гидроксибензоата калия является результатом перегруппировки первоначально получающегося салицилата калия. Салицилат натрия не дает перегруппировки. См.: *Shine*, [331], pp. 344—348. См. также: *Ota*, Bull. Chem. Soc. Japan, *47*, 2343 (1974).
290. *Yasuhara, Nogi*, J. Org. Chem., *33*, 4512 (1968); Chem. Ind. (London), *1967*, 229; *1969*, 77.
291. *Yasuhara, Nogi, Saisho*, Bull. Chem. Soc. Japan, *42*, 2070 (1969).
292. *Effenberger, Gleiter*, Chem. Ber., *97*, 472 (1964); *Effenberger, Gleiter, Heider, Niess*, Chem. Ber., *101*, 502 (1968).
293. *Smith, Kan*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 4753 (1960); J. Org. Chem., *29*, 2261 (1964).
294. *Chakraborty, Mandal, Roy*, Synthesis, *1981*, 977.
295. Обзор см.: *Hofmann, Schreisheim*, in: Olah, [237], vol. 2, pp. 597—640.
296. См., например: *Casiraghi, Casnati, Puglia, Sartori*, Synthesis, *1980*, 124.
297. *Schnell, Krimm*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *2*, 373—379 (1963) [Angew. Chem., *75*, 662—668].
298. См., например: *Casiraghi, Casnati, Pochini, Puglia, Ungaro, Sartori*, Synthesis, *1981*, 143.
299. *Ghosh, Pardo, Salomon*, J. Org. Chem., *47*, 4692 (1982).
300. *Nagata, Okada, Aohi*, Synthesis, *1979*, 365.
301. *Sugasawa, Toyoda, Adachi, Sasakura*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 4892 (1978).
302. *Bradsher*, J. Am. Chem. Soc., *62*, 486 (1940); *Vingiello, Henson*, J.

Org. Chem., *31*, 1357 (1966); *Saraf, Vingiello*, Synthesis, *1970*, 65b; *Ashby, Ayad, Meth-Cohn*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1973*, 1104.

303. Обзор, посвященный механизмам, см.: *Fodor, Nagubandi*, Tetrahedron, *36*, 1279—1300 (1980).
304. *Fodor, Gal, Phillips*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *11*, 919 (1972) [Angew. Chem., *84*, 947].
305. Обзоры см.: *Беленький, Волькенштейн, Карманова.*— Усп. хим., 1977, *46*, с. 1689—1719; *Olah, Tolgyesi*, in: Olah, [237], vol. 2, pp. 659—784.
306. *Suzuki*, Bull. Chem. Soc. Japan, *43*, 3299 (1970); *Куимова, Михайлов.*— ЖОрХ, 1971, *7*, с. 1436.
307. *McKillop, Madjdabadi, Long*, Tetrahedron Lett., *1983*, 1933.
308. *Olah, Beal, Olah*, J. Org. Chem., *41*, 1627 (1976).
309. *Ziegler, Hontschik, Milowiz*, Monatsh. Chem., *78*, 334 (1947); *Ziegler*, Monatsh. Chem., *79*, 142 (1948); *Ogata, Okano*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 5423 (1956). См. также: *Olah, Yu*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 2293 (1975).
310. *Люшин, Мехтиев, Гусейнова.*— ЖОрХ, 1970, *6*, с. 1432.
311. *Miocque, Vierfond*, Bull. Chim. Soc. France, *1970*, 1896, 1901, 1907.
311a. Обзор, посвященный ароматическому амидоалкилированию, см.: *Zaugg*, Synthesis, *1984*, 85—110.
312. *Burdon, Moffatt*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 5855 (1966); *89*, 4725 (1967); *Olofson, Marino*, Tetrahedron, *27*, 4195 (1971).
313. *Claus*, Monatsh. Chem., *102*, 913 (1971).
314. *Hayashi, Oda*, J. Org. Chem., *32*, 457 (1967); *Pettit, Brown*, Can. J. Chem., *45*, 1306 (1967); *Claus*, Monatsh. Chem., *99*, 1034 (1968). См. также: *Claus, Vavra, Schilling*, Monatsh. Chem., *102*, 1072 (1972).
315. *Gassman, Amick*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 7611 (1978).
316. *Gassman, Gruetzmacher*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 588 (1973); *Gassman, van Bergen*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 590, 591 (1973).
317. *Gassman, Drewes*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 7600 (1978); [315].
318. Другой косвенный метод, в данном случае алкилирование *орто*-положения относительно аминогруппы, см.: *Gassman, Parton*, Tetrahedron Lett., *1977*, 2055.
319. Обзоры см.: *Зильберман.*— Усп. хим., 1962, *31*, с. 1309—1347; *Ruske*, in: Olah, [237], vol. 3, pp. 383—497 (1964).
320. [301]; *Sugisawa, Adachi, Sasakura, Kitagawa*, J. Org. Chem., *44*, 578 (1979).
321. Исключение см.: *Toyoda, Sasakura, Sugasawa*, J. Org. Chem., *46*, 189 (1981).
322. *Зильберман, Рыбакова.*— ЖОХ, 1960, *30*, с. 1992.
323. Обсуждение см.: [319] и *Ieffery, Satchell*, J. Chem. Soc. (B), *1966*, 579.
324. *Booth, Noori*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980*, 2894; *Amer, Booth, Noori, Proença*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1983*, 1075.
325. *Olah*, in: Olah, [195], vol. 1, pp. 119—120 (1963).
326. Обзор по электрофильному гидроксилированию см.: *Norman, Taylor*, [1], pp. 110—116.
327. *Hart, Buehler*, J. Org. Chem., *29*, 2397 (1964). См. также: *Hart*, Acc. Chem. Res., *4*, 337—343 (1971).
328. *Olah, Fung, Keumi*, J. Org. Chem., *46*, 4305 (1981). См. также: *Gesson, Jacquesy, Jouannetaud*, Nouveau J. Chim., *6*, 477 (1982).
329. *Kurz, Johnson*, J. Org. Chem., *36*, 3184 (1971).
330. *Vesely, Schmerling*, J. Org. Chem., *35*, 4028 (1970). Другие типы гидроксилирования описаны в работах: *Chambers, Goggin, Musgrave*, J. Chem. Soc., *1959*, 1804; *Hamilton, Friedman*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 1008 (1963); *Kovacic, Morneweck*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 1566 (1965); *Kovacic, Kurz*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 4811 (1965); J. Org. Chem., *31*, 2011, 2549 (1966); *Walling, Camaioni*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 1603 (1975); *So, Miller*, Synthesis, *1976*, 468; *Ogata, Sawaki, Tomizawa, Ohno,*

Tetrahedron, *37*, 1485 (1981); *Galliani, Rindone*, Tetrahedron, *37*, 2313 (1981).

331. Монографию см.: *Shine*, Aromatic Rearrangements, American Elsevier, New York, 1967. Обзоры см.: *Williams*, in: Bamford, Tipper, [1], pp. 433—486; *Dewar*, in: Mayo, Molecular Rearrangements, vol. 1, pp. 295—299, 306—323, Interscience, New York, 1963.
332. Обзоры см.: *Shine*, [331], pp. 72—82, 365—368; *Gerecs*, in: Olah, [237], vol. 3, pp. 499—533 (1964).
333. *Effenberger, Gutmann*, Chem. Ber., *115*, 1089 (1982).
334. *Krausz, Martin*, Bull. Soc. Chim. France, *1965*, 2192; *Martin*, Bull. Soc. Chim. France, *1974*, 983; *1979*, II-373.
335. *Ogata, Tabuchi*, Tetrahedron, *20*, 1661 (1964).
336. *Munavilli*, Chem. Ind. (London), *1972*, 293; *Warshawsky, Kalir, Patchornik*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 4544 (1978).
337. *Cullinane, Woolhouse, Edwards*, J. Chem. Soc., *1961*, 3842.
338. *Kobsa*, J. Org. Chem., *27*, 2293 (1962); *Anderson, Reese*, J. Chem. Soc., *1963*, 1781; *Finnegan, Matice*, Tetrahedron, *21*, 1015 (1965).
339. Обзоры см.: *Belluš*, Adv. Photochem., *8*, 109—159 (1971); *Belluš, Hrdlovič*, Chem. Rev., *67*, 599—609 (1967); *Stenberg*, Org. Photochem., *1*, 127—153 (1967).
340. Предложено в работе *Kobsa*, [338].
341. Предполагается, что возможен также и другой механизм, включающий четырехцентровое переходное состояние: *Belluš, Schaffner, Hoigné*, Helv. Chim. Acta, *51*, 1980 (1968); *Sander, Hedaya, Trecker*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 7249 (1968); *Belluš*, [339].
342. *Meyer, Hammond*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 2187 (1970); *94*, 2219 (1972).
343. *Adam, Arce de Sanabia, Fischer*, J. Org. Chem., *38*, 2571 (1973); *Adam*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1974*, 289.
344. *Kalmus, Hercules*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 449 (1974).
345. *Beck, Brus*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 1805 (1982).
346. Обзоры см.: *Dalrymple, Kruger, White*, in: Patai, The Chemistry of Ether Linkage, [36], pp. 628—635; *Shine*, [331], pp. 82—89, 368—370.
347. *Sprung, Wallis*, J. Am. Chem. Soc., *56*, 1715 (1934). См. также: *Hart, Elia*, J. Am. Chem. Soc., *76*, 3031 (1954).
348. *Tarbell, Petropoulos*, J. Am. Chem. Soc., *74*, 244 (1952); *Palmer, McVie*, J. Chem. Soc. (B), *1968*, 742.
349. *Elkobaisi, Hickinbottom*, J. Chem. Soc., *1959*, 1873; *1960*, 1286.
350. Обзор см.: *Stevens, Watts*, Selected Molecular Rearrangements, pp. 192—199, Van Nostrand Reinhold Company, London, 1973.
351. *Okazaki, Okumura*, Bull. Chem. Soc. Japan, *34*, 989 (1961).
352. Обзоры см.: *Williams*, in: Patai, the Chemistry of Functional Groups, Supplement F, pt. 1, pp. 127—153, Wiley, New York, 1982; *White*, Mech. Mol. Migr., *3*, 109—143 (1971); *Shine*, [331], pp. 235—249.
353. *Hughes, Jones*, J. Chem. Soc., *1950*, 2678.
354. *Brownstein, Bunton, Hughes*, J. Chem. Soc., *1958*, 4354; *Banthorpe, Thomas, Williams*, J. Chem. Soc., *1965*, 6135.
355. *Геллер, Дуброва.*— ЖОХ, 1960, *30*, с. 2646.
356. *White, Golden*, J. Org. Chem., *35*, 2759 (1970).
357. *Banthorpe, Hughes, Williams*, J. Chem. Soc., *1964*, 5349; *Banthorpe, Thomas*, J. Chem. Soc., *1965*, 7149, 7158. См. также [354].
358. *White, Lazdins, White*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 1517 (1964); *White, White, Fentiman*, J. Org. Chem., *41*, 3166 (1976).
359. Дополнительные доказательства см.: *White, Hathaway, Huston*, J. Org. Chem., *35*, 737 (1970); *White, Golden, Lazdins*, J. Org. Chem., *35*, 2048 (1970); *White, Klink*, J. Org. Chem., *42*, 166 (1977); *Ridd, Sandall*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1982*, 261.
360. *White, Klink*, J. Org. Chem., *35*, 965 (1970).

361. *White, White*, J. Org. Chem., *35*, 1803 (1970).
362. Обзоры см.: *Williams*, [352]; *Shine*, [331], pp. 231—235.
363. *Аслановская, Беляев, Кумарев, Порай-Кошиц.*— Реакц. способн. орг. соед. 1968, *5*, с. 465; *Morgan, Williams*, J. Chem. Soc., Perkin Trans., 2, *1972*, 74.
364. См. также: *Беляев, Никуличева.*— Реакц. способн. орг. соед. 1971, *7*, с. 374; *Williams, Wilson*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1974*, 13; *Biggs, Williams*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1976*, 601; *Williams*, Int. J. Chem. Kinet., *7*, 215 (1975); Tetrahedron, *31*, 1343 (1975); J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1975*, 655; *Williams*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982*, 801.
365. Обзоры см.: *Shine*, [331], pp. 212—221; *Zollinger*, [120], pp. 182—187.
366. См., однако: *Ogata, Nakagawa, Inaishi*, Bull. Chem. Soc. Japan, *54*, 2853 (1981).
367. Обсуждение механизма см. [122].
368. Обзоры см.: *Shine*, [331], pp. 221—230, 362—364; *Bieron, Dinan*, in: Zabicky, The Chemistry of Amides, pp. 263—269, Interscience, New York, 1970.
369. Найдено, что в апротонных растворителях реакция идет внутримолекулярно: *Golding, Reddy, Scott, White, Winter*, Can. J. Chem., *59*, 839 (1981).
370. См., например: *Hodges*, J. Chem. Soc., *1933*, 240.
371. См., например: *Ayad, Beard, Garwood, Hickinbottom*, J. Chem. Soc., *1957*, 2981; *Coulson, Williams, Johnson*, J. Chem. Soc. (B), *1967*, 174.
372. Обзоры см.: *Grillot*, Mech. Mol. Migr., *3*, 237—270 (1971); *Shine*, [331], pp. 249—257.
373. *Ogata, Tabuchi, Yoshida*, Tetrahedron, *20*, 2717 (1964).
374. *Hart, Kosak*, J. Org. Chem., *27*, 116 (1962).
375. См., например: *Birchall, Clark, Goldwhite, Thorpe*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1972*, 2579.
376. Примеры см.: *Elad, Rao, Stenberg*, J. Org. Chem., *30*, 3252 (1965); *Shizuka, Tanaka*, Bull. Chem. Soc. Japan, *41*, 2343 (1968); *42*, 909 (1969); *Fischer*, Tetrahedron Lett., *1968*, 4295; *Hageman*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *91*, 1447 (1972); *Chênevert, Plante*, Can. J. Chem., *61*, 1092 (1983).
377. *Basha, Ahmed, Farooqui*, Tetrahedron Lett., *1976*, 3217.
378. Обзоры, посвященные таким реакциям, когда блокирующей выступают такие группы, как *трет*-бутильная, бензильная или галоген, см.: *Tashiro*, 51—74 (1976).
379. *Hofman, Reilding, Nauta*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *79*, 790 (1960). Synthesis, *1979*, 921—936; *Tashiro, Fukata*, Org. Prep. Proced. Int., *8*,
380. *Olah*, in: Olah [237], vol. 1, pp. 36—38 (1963).
381. *McCaulay, Lien*, J. Am. Chem. Soc., *75*, 2407 (1953). Аналогичные результаты получены в работах: *Roberts, Roengsumran*, J. Org. Chem., *46*, 3689 (1981); *Bakoss, Roberts, Sadri*, J. Org. Chem., *47*, 4053 (1982).
382. *Roberts, Brandenberger*, J. Am. Chem., Soc., *79*, 5484 (1957); *Roberts, Douglass*, J. Org. Chem., *28*, 1225 (1963).
383. *Brown, Jungk*, J. Am. Chem. Soc., *77*, 5579 (1955); *Allen, Yats*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 5289 (1959).
384. *Allen, Alfrey, Yats*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 42 (1959); *Allen*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 4856 (1960).
385. Обзор, посвященный механизму этой и других родственных реакций, см.: *Shine*, [331], pp. 1—55.
386. *Streitwieser, Reif*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 1988 (1964).
387. *Olah, Meyer, Overchuk*, J. Org. Chem., *29*, 2313 (1964).
388. См., например: *Steinberg, Sixma*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *81*, 185

(1962); *Коптюг, Исаев, Ворожцов.*— ДАН СССР, 1963, *149*, с. 100.
389. *Olah, Meyer*, J. Org. Chem., *27*, 3682 (1962).
390. *Agranat, Bentor, Shih*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 7068 (1977); *Andreou, Bulbulian, Gore, Morris, Short*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1981*. 830.
391. Обзоры, посвященные этому механизму, см.: *Schubert, Kintner*, in: Patai The Chemistry of the Carbonyl Group, vol. I, pp. 695—760, Interscience, New York, 1966; *Taylor*, [1], pp. 316—323.
392. *Burkett, Schubert, Schultz, Murphy, Talbott*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 3923 (1959).
393. *Hawthorne, Wilt*, J. Org. Chem., *25*, 2215 (1960).
394. *Bunnett, Miles, Nahabedian*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 2512 (1961); *Forbes, Gregory*, J. Chem. Soc. (B), *1968*, 205.
395. Обзор см.: *Taylor*, [1], pp. 303—316.
396. См., например: *Los, Rekker, Tonsbeek*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *86*, 622 (1967); *Longridge, Long*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 3092 (1968); *Huang, Long*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 2872 (1969); *Willi, Cho, Won*, Helv. Chim. Acta, *53*, 663 (1970).
397. *Cohen, Schambach*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 3189 (1970). См. также: *Chodowska-Palicka, Nilsson*, Acta Chem. Scand., *24*, 3353 (1970).
398. *Cairncross, Roland, Henderson, Sheppard*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 3187 (1970); *Cohen, Berninger, Wood*, J. Org. Chem., *43*, 837 (1978).
399. См. например: *Ibne-Rasa*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 4962 (1962); *Tedder, Theaker*, J. Chem. Soc., *1959*, 257.
400. См., например: *Grovenstein, Ropp*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 2560 (1956).
401. *Raecke*, Angew. Chem., *70*, 1 (1958); *Riedel, Kienitz*, Angew. Chem., *72*, 738 (1960); *Ogata, Hojo, Morikawa*, J. Org. Chem., *25*, 2082 (1960); *McNelis*, J. Org. Chem., *30*, 1209 (1965); *Ogata, Nakajima*, Tetrahedron, *21*, 2393 (1965); *Ratuský, Šorm*, Chem. Ind. (London), *1966*, 1798.
402. Обзор см.: *Ratuský*, in: Patai, The Chemistry of Acid Derivatives, pt. 2, 915—944, Wiley, New York, 1979.
403. См., например: Ratuský, Coll. Czech. Chem. Commun., *32*, 2504 (1967); *37*, 2436 (1972); *38*, 74, 87 (1973).
404. *Ratuský*, Chem. Ind. (London), *1967*, 1093; Coll. Czech. Chem. Commun., *33*, 2346 (1968).
405. Обсуждение см.: *Suzuki*, Bull. Chem. Soc. Japan, *36*, 1642 (1963); *Koeberg-Telder, Cerfontain*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977*, 717; *Taylor*, [1], pp. 22—32, 48—55; *Cerfontain*, [141], pp. 214—226.
406. *Bohlmann, Riemann*, Chem. Ber., *97*, 1515 (1964).
407. *Marvell, Webb*, J. Org. Chem., *27*, 4408 (1962).
408. *Stiles, Sisti*, J. Org. Chem., *25*, 1691 (1960); *Sisti, Burgmaster, Fudim*, J. Org. Chem., *27*, 279 (1962).
409. *Sisti, Sawinski, Stout*, J. Chem. Eng. Data, *9*, 108 (1964).
410. *Clarke, Esselen*, J. Am. Chem. Soc., *33*, 1135 (1911); *Sarkanen, Dence*, J. Org. Chem., *25*, 715 (1960); *Arnett, Klingensmith*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 1023, 1032, 1038 (1965).
411. Обзоры см.: *Cerfontain*, [141], pp. 185—214; *Taylor*, [1], pp. 349—355; *Gilbert*, [139], pp. 427—442.
412. *Feigl*, Angew. Chem., *73*, 113 (1961).
413. *Blum, Scharf*, J. Org. Chem., *35*, 1895 (1970).
414. *Pettit, Piatak*, J. Org. Chem., *25*, 721 (1960).
415. *Olah, Tolgyesi, Dear*, J. Org. Chem., *27*, 3441, 3449, 3455 (1962); *de Valois, van Albada, Veenland*, Tetrahedron, *24*, 1835 (1968); *Olah, Meidar, Olah*, Nouveau J. Chim., *3*, 275 (1979).
416. *Kooyman, Louw*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *81*, 365 (1962); *Augustin, Kooyman, Louw*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *82*, 965 (1963).

417. *Коптюг, Исаев, Герштейн, Березовский*—ЖОХ, 1964, *34*, с. 3779, *Ерыкалов, Беккер, Белокурова.*— ЖОрХ, 1968, *4*, с. 2126. Другой пример внутримолекулярной изомеризации см. *Jacquesy, Jouannetaud,* Tetrahedron Lett., *1982*, 1673.
418. *Choguill, Ridd,* J. Chem. Soc., *1961*, 822; [385]; [415].
419. *Moyer, Bunnett,* J. Am. Chem. Soc., *85*, 1891 (1963).
420. *Bunnett, McLennan,* J. Am. Chem. Soc., *90*, 2190 (1968); *Bunnett,* Acc. Chem. Res., *5*, 139—147 (1972); *Mach, Bunnett,* J. Org. Chem., *45*, 4660 (1980).
421. *Lorenz, Shapiro, Stern, Becker,* J. Org. Chem., *28*, 2332 (1963); *Neumann, Hillgärtner,* Synthesis, *1971*, 537.
422. *Hoffmann, Michael,* Chem. Ber., *95*, 528 (1962).
423. *Соколенко, Львова, Тюрин, Платонов, Якобсон,*— ЖОрХ, 1970, *6*, с. 2496.
424. *Tashiro, Fukuta,* J. Org. Chem., *42*, 835 (1977). См. также: *Colon,* J. Org. Chem., *47*, 2622 (1982).
425. *Helquist,* Tetrahedron Lett., *1978*, 1913. См. также: *Pandey, Purkayastha,* Synthesis, *1982*, 876.
426. См., например: *Kämmerer, Happel, Böhmer,* Org. Prep. Proced. Int., *8*, 245 (1976).
427. *Karabatsos, Shone,* J. Org. Chem., *33*, 619 (1968); *Brown, Krishnamurthy,* J. Org. Chem., *34*, 3918 (1969); *Virtanen, Iaakkola,* Tetrahedron Lett., *1969*, 1223; *Ricci, Danieli, Pirazzini,* Gazz. Chim. Ital., *105*, 37 (1975); *Chung, Chung,* Tetrahedron Lett., *1979*, 2473. В этой реакции найдены доказательства осуществления свободнорадикального механизма: *Chung Fillmore,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983*, 358; *Beckwith, Goh,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983*, 905.
428. *Beckwith, Goh,* J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1983*, 907.
429. *Han, Boudjouk,* Tetrahedron Lett., *23*, 1643 (1982).
430. *Захаркин, Гавриленко, Рукасов.*— ДАН СССР, 1972, *205*, с. 93.
431. *Egli,* Helv. Chim. Acta, *51*, 2090 (1968); *Bosin, Raymond, Buckpitt,* Tetrahedron Lett., *1974*, 4699; *Lin, Roth,* J. Org. Chem., *44*, 309 (1979).
432. *Nelson, Gribble,* J. Org. Chem., *39*, 1425 (1974).
433. *Buu-Hoi, Xuong, van Bac,* Bull. Soc. Chim. France, *1963*, 2442; *de Koning,* Org. Prep. Proced. Int., *7*, 31 (1975).
434. См., например: *Pinhey, Rigby,* Tetrahedron Lett., *1969*, 1267, 1271; *Barltrop, Bradbury,* J. Am. Chem. Soc., *95*, 5058 (1973).
435. Обсуждение механизма см.: *Taylor,* [1], pp. 278—303, 324—349.
436. *Curtin, Tveten,* J. Org. Chem., *26*, 1764 (1961).
437. *Nomura, Anzai, Tarao, Shiomi,* Bull. Chem. Soc. Japan, *37*, 967 (1964).
438. *Dey, Eaborn, Walton,* Organomet. Chem. Synth., *1*, 151—160 (1971).

12

Реакции алифатического электрофильного замещения

Как отмечалось в гл. 11, для реакций электрофильного замещения наиболее характерны такие уходящие группы, которые могут существовать в состоянии с незаполненной валентной оболочкой, для завершения которой необходима электронная пара. В случае ароматических систем самой распространенной уходящей группой является протон. В алифатических системах протон также может служить уходящей группой, но его подвижность зависит от кислотности. В насыщенных алканах подвижность протона очень мала, но электрофильное замещение зачастую легко происходит в тех положениях, где протон более кислый, например, в α-положении к карбонильной группе или при ацетиленовом атоме углерода ($RC{\equiv}CH$). Особенно склонны к реакциям электрофильного замещения металлоорганические соединения, так как при этом образуются положительно заряженные ионы металлов [1]. Важным типом электрофильного замещения является *анионное расщепление*, включающее разрыв связей С—С, при котором уходящей группой является углерод (реакции **12-39**—**12-45**). В конце данной главы рассматривается много примеров электрофильного замещения у атома азота.

Поскольку после отделения от углерода положительно заряженной частицы остается карбанион, с материалом данной главы неизбежно связаны вопросы строения и устойчивости карбанионов (т. 1, гл. 5). В то же время к настоящей главе имеют отношение и проблемы очень слабых кислот и очень сильных оснований (т. 1, гл. 8), так как самыми слабыми кислотами являются соединения, в которых водород связан с углеродом.

МЕХАНИЗМЫ

Механизм реакций алифатического электрофильного замещения менее ясен, чем механизмы реакций алифатического нуклеофильного замещения (гл. 10) или ароматического электрофиль-

ного замещения (гл. 11). Тем не менее различают по крайней мере четыре главных механизма [2]: S_E1, S_E2 (с фронта), S_B2 (с тыла) и S_Bi; из них механизм S_E1 мономолекулярный, а остальные бимолекулярные.

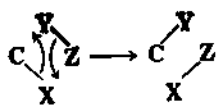
12.1. Бимолекулярные механизмы S_E2 и S_Ei

Бимолекулярные механизмы реакций электрофильного алифатического замещения аналогичны механизму S_N2 в том отношении, что новая связь образуется, когда разрывается старая. Однако в механизме S_N2 входящая группа несет с собой пару электронов и эта орбиталь может перекрываться с орбиталью центрального атома углерода лишь в той степени, при которой уходящая группа отделяется со *своими* электронами, в противном случае у углерода было бы более восьми электронов на внешней оболочке. Поскольку электронные облака отталкиваются, входящая группа атакует молекулу субстрата с тыла под углом 180° к уходящей группе, так что при этом наблюдается обращение конфигурации. Если атакующей частицей является электрофил, несущий субстрату только вакантную орбиталь, такое рассмотрение неприменимо и невозможно заранее предсказать, с какой стороны должна происходить атака. Теоретически можно представить два главных направления атаки и соответственно два механизма: S_E2 (с фронта) и S_E2 (с тыла) (заряды на схеме не показаны):



S_E2 (*с фронта*) S_E2 (*с тыла*)

В случае субстратов, для которых эти две возможности различимы, при протекании реакции по первому механизму конфигурация должна сохраняться, по второму — обращаться. При атаке электрофилом с фронта существует и третья возможность. Часть молекулы электрофила способствует отделению уходящей группы, образуя с ней связь в тот же момент, когда образуется новая связь C—Y:

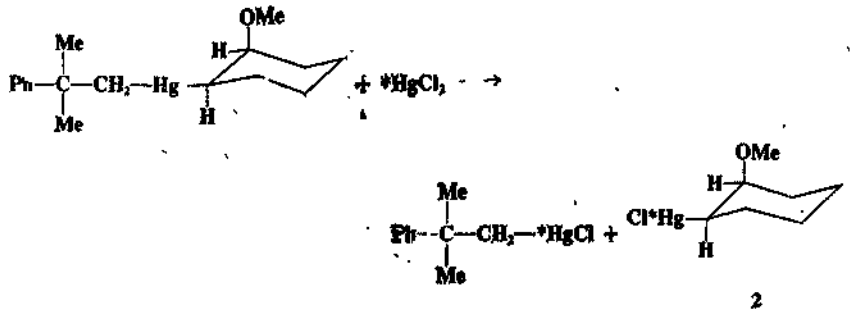


S_Ei

При таком механизме, называемом S_Ei [3], также наблюдается сохранение конфигурации [4]. Очевидно, что при такого рода

бимолекулярном взаимодействии. с внутренним содействием атака с тыла невозможна.

Конечно, эти три механизма нелегко различить; всем им соответствует кинетика второго порядка, и два из них осуществляются с сохранением конфигурации [5]. Несмотря на множество работ, посвященных этой проблеме, известно лишь несколько случаев, когда можно однозначно сказать, что действительно имеет место какой-то один из трех механизмов, а не другой. Ясно, что отличить механизм S_E2 (с тыла) от механизмов S_E2 (с фронта) или S_Ei можно с помощью изучения стереохимии, и таких исследований известно довольно много. Подавляющее большинство реакций электрофильного замещения второго порядка происходят с сохранением конфигурации или характеризуются другими указаниями на фронтальную атаку, т. е. на механизмы S_E2 (с фронта) или S_Ei. Например, при обработке *цис*-формы соединения **1** меченым хлоридом ртути(II) продукт **2** на 100 % представляет собой *цис*-изомер. Поскольку в обоих продуктах реакции содержание меченого атома ртути приблизительно одинаково, это означает, что должна разрываться связь между ртутью и циклом (а также другая связь Hg—C) [6]. Еще одним указанием на фронтальную атаку явля-

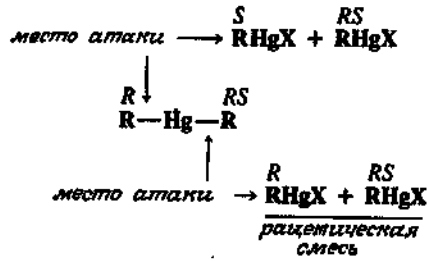


2

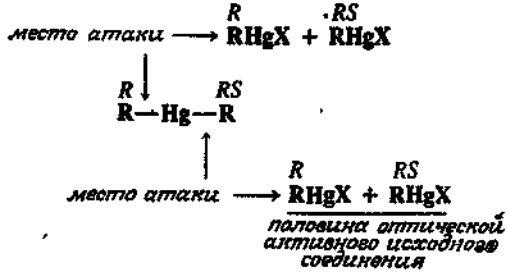
ется то, что электрофильное замещение второго порядка очень легко происходит у атомов углерода *в голове моста* мостиковых систем (разд. 10.1) [7]. Примером служит также неопентил в качестве субстрата: поскольку атака с тыла здесь блокирована, реакции типа S_N2 происходят исключительно медленно (см. разд. 10.11). Тот факт, что реакции электрофильного замещения в неопентильной системе лишь незначительно медленнее, чем в этильной [8], еще раз свидетельствует в пользу фронтальной атаки. Можно привести еще один изящный эксперимент. При обработке оптически активного *втор*-бутилмеркурбромида рацемическим *втор*-бутилмагнийбромидом была получена ди-*втор*-бутилртуть, в которой одна *втор*-бутильная группа была оптически активной, а другая — рацемической [9]. Затем полученное

соединение вводили в реакцию с бромидом ртути(II) и получали 2 моля *втор*-бутилмеркурбромида. Допуская, что разрыв связей между атомом ртути и каждым из атомов углерода равновероятен, можно предсказать стереохимию реакции с помощью анализа оптической активности продуктов.

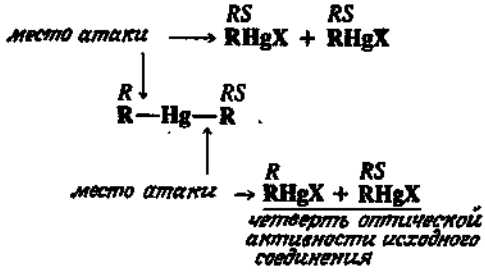
Так, в случае обращения конфигурации сумма продуктов должна представлять собой рацемическую смесь:



в случае сохранения конфигурации оптическая активность продуктов должна составлять половину величины оптической активности исходного соединения:



а в случае рацемизации оптическая активность продуктов должна составлять одну четвертую часть величины оптической активности исходного соединения, под которой понимается актив-



ность *втор*-бутилмеркурбромида, используемого для синтеза диалкильного соединения. Реакцию проводили в нескольких набо-

рах разных условий, и во всех случаях оптическая активность продуктов составляла половину оптической активности исходного соединения, что указывало на сохранение конфигурации.

Известны, однако, примеры обращения конфигурации, что свидетельствует о механизме S_E2 (с тыла). Так, реакция оптически активного *втор*-бутилтринеопентилолова с бромом (реакция 12-28) дает обращенный *втор*-бутилбромид [10]. Показано

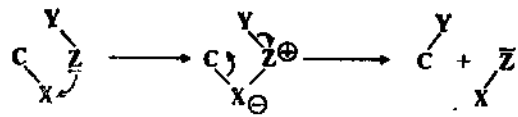
$$\textit{втор}\text{-BuSnR}_3 + Br_2 \longrightarrow \textit{втор}\text{-BuBr} \qquad R = \textit{неопентил}$$

также, что многие другие металлоорганические соединения при обработке галогенами претерпевают обращение конфигурации [11], тогда как многие реагируют с сохранением конфигурации [12]. В случае ртутьорганических субстратов обращения конфигурации не наблюдалось. Возможно, имеются и другие случаи атаки с тыла [13], которые не удалось идентифицировать из-за трудностей получения соединений с конфигурационно устойчивой связью углерод — металл. Соединения, хиральность которых обусловлена асимметрическим атомом углерода, входящего в связь углерод — металл, обычно трудно разделить на оптические антиподы, а будучи разделенными, такие соединения зачастую легко рацемизуются. Чаще всего удается разделить ртутьорганические соединения [14], поэтому бо́льшая часть стереохимических исследований была выполнена именно на этих субстратах. Известно лишь несколько оптически активных реактивов Гриньяра [15], в которых единственным асимметрическим центром был бы атом углерода, связанный с магнием. Поэтому стереохимия электрофильного замещения при связи C—Mg установлена далеко не во всех случаях. Для одной из таких реакций, а именно для взаимодействия *экзо*- и *эндо*-изомеров 2-норборнильного реактива Гриньяра с $HgBr_2$, приводящего к 2-норборнилмеркурбромиду, показано, что она происходит с сохранением конфигурации [16]. Вполне вероятно, что обращение конфигурации имеет место только в тех случаях, когда стерические затруднения препятствуют фронтальной атаке и когда электрофил не несет группу Z (см. выше).

Таким образом, в некоторых случаях, если наблюдается инверсия конфигурации, можно идентифицировать механизм S_E2 (с тыла), но с помощью стереохимических исследований нельзя отличить механизм S_E2' (с фронта) от механизма S_Ei, а во многих случаях, когда невозможно получить конфигурационно устойчивые субстраты, такие исследования вообще бесполезны для идентификации всех трех механизмов второго порядка. К сожалению, других методов, позволяющих сделать однозначные выводы, известно немного. Один из таких методов,

использованный при попытке отличить механизм S_Ei от механизмов S_E2, заключается в изучении влияния солевых эффектов на скорость реакции. Как уже говорилось в разд. 10.14, повышение концентрации ионов электролита, добавляемого в реакционную смесь, способствует протеканию тех реакций, при которых нейтральные исходные молекулы приобретают заряд в переходном состоянии. Поэтому влияние солевых эффектов на реакции типа S_Ei должно быть менее выражено, чем на реакции типа S_E2. Исходя из этого положения, Абрахам и сотр. [17] пришли к заключению, что реакции $R_4Sn+HgX_2 \rightarrow RHgX+R_3SnX$ (где X=Cl или I) происходят по механизму S_E2, а не по механизму S_Ei. Аналогичные результаты дают эксперименты с изменением полярности растворителя [18] (см. ниже разд. «Реакционная способность»). Влияние солевых эффектов можно выразить количественно, рассчитав степень разделения заряда в переходном состоянии (Z) по кинетическим данным [19]. «Открытому» переходному состоянию (механизм S_E2) соответствуют высокие значения Z, тогда как «закрытому» переходному состоянию (механизм S_Ei) — низкие значения Z.

Данные, полученные при изучении реакционной способности, позволяют предположить [20], что существует вариант механизма S_Ei, при котором до разрыва связи C—X образуется связь между группами Z и X:

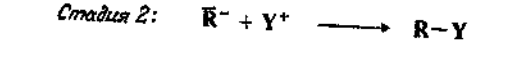


Такой механизм получил название S_EC [20] или S_E2 (с координацией) [21].

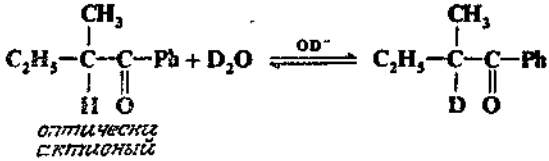
Было показано, что в некоторых реакциях типа S_E2 (например, Me_4Sn+I_2) сразу же после смешения реагентов образуется донорно-акцепторный комплекс, который можно детектировать спектрально (т. 1, разд. 3.1) [22]. По-видимому, в таких реакциях комплекс является интермедиатом.

12.2. Механизм S_E1

Механизм S_E1 аналогичен механизму S_N1 (разд. 10.2) и включает две стадии: медленную ионизацию и быструю рекомбинацию:



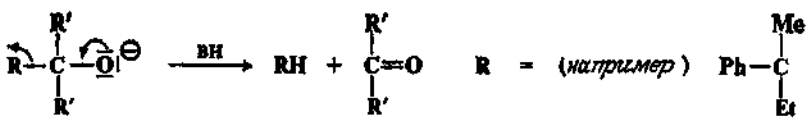
Такому механизму должна соответствовать кинетика первого порядка, что подтверждено множеством примеров. Доказательства в пользу механизма S_E1 получены также при изучении катализируемой основанием таутомерии. Так, обмен дейтерия в реакции



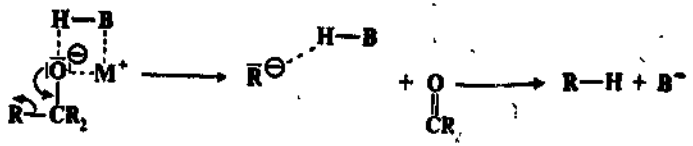
происходит с той же скоростью, что и рацемизация [23], и *наблюдается* изотопный эффект [24]. Реакции S_N1 не происходят у атомов углерода в голове моста мостиковых бициклических систем, состоящих из малых циклов (разд. 10.2), поскольку при этом невозможно образование плоских карбокатионов. Однако карбанионы, не стабилизированные резонансом, могут быть и не плоскими, поэтому субстраты такого типа могут легко вступать в реакции S_E1, что и наблюдается в действительности.

Вопросы строения карбанионов тесно связаны с проблемой стереохимии реакций S_E1. Если карбанион плоский, в ходе реакции должна иметь место рацемизация; если же он пирамидальный и *способен удерживать эту форму*, реакция должна происходить с сохранением конфигурации. Однако, если пирамидальный карбанион меняет свою форму, например претерпевает инверсию, как амины (т. 1, разд. 4.2), реакция также сопровождается рацемизацией. К сожалению, изучению поддаются только те карбанионы, которые стабилизированы резонансом и потому являются плоскими (т. 1, разд. 5.5). Так, главный подход к определению структуры простых алкильных карбанионов состоит в изучении стереохимии реакций S_E1. Найдено, что в этих случаях реакции почти всегда сопровождаются рацемизацией; связано ли это с тем, что карбанионы плоские, или с тем, что пирамидальные карбанионы претерпевают быструю инверсию, не известно. Во всяком случае рацемизация происходит независимо от того, является ли карбанион свободным или симметрично сольватированным.

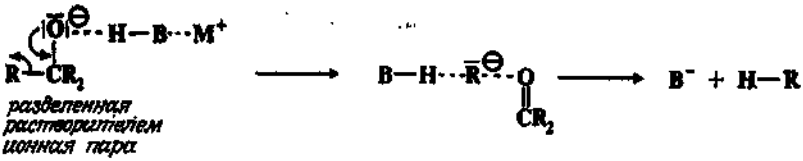
С другой стороны, даже в случае плоских карбанионов рацемизация необязательна. Так, Крам установил, что расщепление алкоксидов (реакция 12-40) может происходить с сохранением или даже с обращением конфигурации:



В этой реакции первого порядка типа S_Ei участвует резонансно стабилизированный плоский карбанион (обозначенный здесь R^-) [25]. Меняя растворитель, Крам получил самые разнообразные продукты, от продуктов с сохранением конфигурации на 99 % до продуктов с обращением конфигурации на 60 %, а также продукты, в которых нацело произошла рацемизация. Эти результаты объясняются тем, что карбанион не совершенно свободен, а сольватирован. В недиссоциирующих неполярных растворителях, например в бензоле или диоксане, алкоксид-ион существует в виде ионной пары, сольватированной растворителем BH:

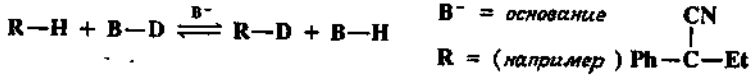


В ходе расщепления протон растворителя сольватирует образующийся карбанион. Очевидно, что эта сольватация асимметрична, поскольку молекула растворителя уже находится с фронтальной стороны карбаниона еще до образования связи между карбанионом и протоном; когда же эта связь фактически образуется, естественно, сохраняется первоначальная конфигурация. В протонных растворителях, например в диэтиленгликоле, наблюдается в значительной степени обращение конфигурации; это связано с тем, что здесь *уходящая группа* сольватирует карбанион, поэтому растворитель может сольватировать карбанион со стороны, противоположной уходящей группе:



Поэтому при образовании связи C—H происходит обращение конфигурации. В полярных апротонных растворителях, подобных диметилсульфоксиду, наблюдается рацемизация. Карбанион в этих случаях имеет относительно большое время жизни и сольватирован симметрично.

Аналогичная картина наблюдается для карбанионов, генерированных при катализируемом основаниями обмене водорода (реакция **12-1**) [26]:



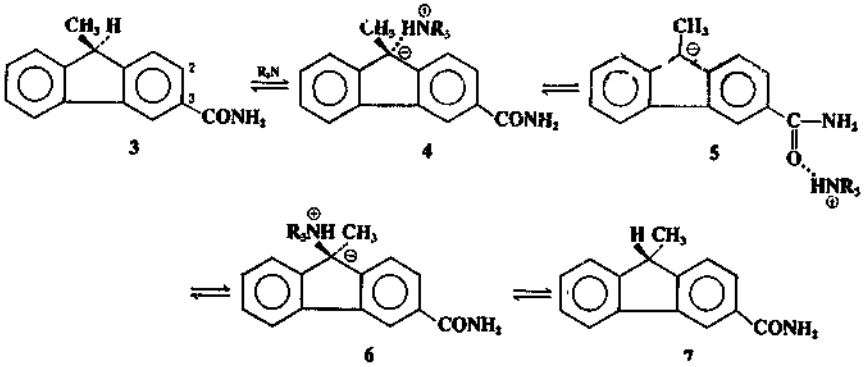
В этом случае информацию о механизме реакции можно получить, измеряя отношение константы скорости изотопного обмена (k_e) к константе скорости рацемизации (k_α). Если отношение k_e/k значительно больше единицы, это означает, что реакция происходит с сохранением конфигурации, поскольку процессы изотопного обмена не вызывают изменения конфигурации. Величина отношения k_e/k_α, близкая к единице, указывает на рацемизацию, а величина этого отношения, равная $^1/_2$, говорит об обращении конфигурации (разд. 10.1). В зависимости от природы R, основания и растворителя наблюдается один из трех типов стереохимического поведения. Как и в реакции расщепления алкоксидов, в растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью обычно наблюдается сохранение конфигурации, в полярных апротонных растворителях — рацемизация, а в протонных растворителях — обращение конфигурации. Однако в реакциях обмена протона появляется и четвертый тип стереохимического поведения. Было найдено, что в апротонных растворителях и с апротонными основаниями, подобными третичным аминам, отношение k_e/k_α *меньше* $^1/_2$; это свидетельствует о том, что рацемизация происходит *быстрее*, чем изотопный обмен (такой процесс известен как *изорацемизация*). В этих условиях сопряженная кислота амина остается ассоциированной с карбанионом в виде ионной пары. Иногда ионная пара диссоциирует достаточно медленно, для того чтобы карбанион успел вывернуться и снова захватить протон:



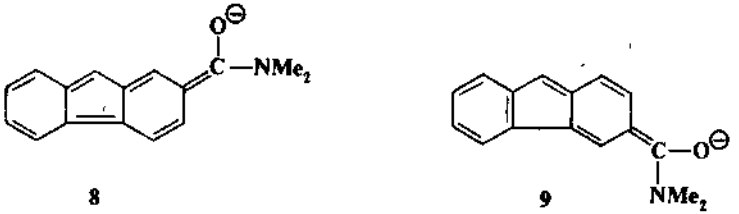
Таким образом, обращение конфигурации (а следовательно, и рацемизация, вызываемая повторяющимися актами инверсии) происходит без обмена. Единичный акт инверсии без обмена называют *изоинверсией*.

Процесс изоинверсии осуществляется таким образом, что положительно заряженная частица постепенно мигрирует вокруг молекулы от одного нуклеофильного положения к другому. Например, предполагается, что в реакции обмена между 3-карбоксамидо-9-метилфлуореном (3) и трипропиламином в *трет*-бутиловом спирте амин отрывает протон из положения 9, выводит его к кислороду карбонильной группы (соединение **5**), затем проводит вокруг молекулы и возвращает в положение 9 соединения **3**, но со стороны, противоположной аниону. При расщеплении **6** образуется продукт **7** с обращенной конфигурацией. Конечно, не исключена возможность обратимого превращения **5** в исходное соединение 3, но молекулы, участвующие в полном

процессе превращения 3→4↔5→6↔7, претерпевают инве́рсию без обмена. Подтверждением такого механизма, называемого *«тур с гидом»* (conducted tour mechanism) [27], служит тот



факт, что 2-карбоксамидо-изомер соединения 3 не подвергается изорацемизации. В этом случае отрицательный заряд на атоме кислорода в анионе, соответствующем аниону 5, меньше из-за того, что каноническая структура с целым отрицательным зарядом на кислороде (8) вызывает нарушение ароматического секстета в обоих бензольных кольцах (по сравнению со структурой 9, где затрагивается одно бензольное кольцо). Будет ли



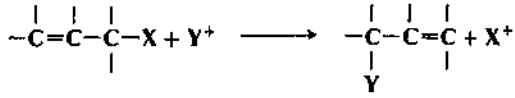
процесс изорацемизации происходить по механизму *«тур с гидом»* или по обычному механизму с участием неструктурированной контактной ионной пары, зависит от природы субстрата (так, для осуществления механизма *«тур с гидом»* необходимо наличие подходящей функциональной группы), а также от природы основания [28].

Как известно, винильные карбанионы *могут* удерживать свою конфигурацию; было показано, что реакции с механизмом S_E1 действительно происходят с сохранением конфигурации. Например, *транс*-2-бромо-2-бутен был на 64—74 % превращен в ангеликовую кислоту [29]:

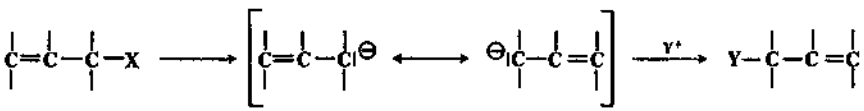
Образование *цис*-изомера (тиглиновой кислоты) не превышало 5 %. Устойчивой конфигурацией отличаются также некоторые карбанионы, в которых отрицательный заряд стабилизирован перекрыванием *d*-орбиталей (т. 1, разд. 5.5), поэтому реакции S_Ei с участием таких карбанионов происходит с сохранением конфигурации.

12.3. Электрофильное замещение, сопровождающееся перемещением двойной связи

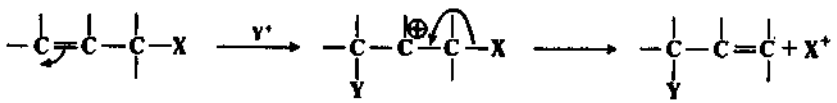
При проведении реакции электрофильного замещения с аллильным субстратом может получиться продукт, претерпевший перегруппировку:



Процесс такого типа аналогичен нуклеофильному аллильному сдвигу, рассмотренному в гл. 10 (разд. 10.8), и может происходить двумя путями. Первый путь аналогичен механизму S_Ei в том отношении, что сначала удаляется уходящая группа и образуется стабилизированный резонансом карбанион аллильного типа, после чего происходит атака электрофилом:



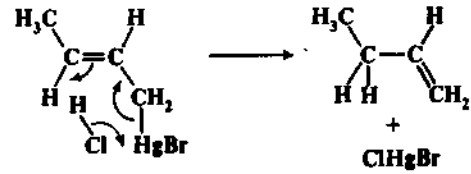
Во втором пути сначала происходит атака группой Y, приводящая к образованию карбокатиона, который затем теряет группу X:



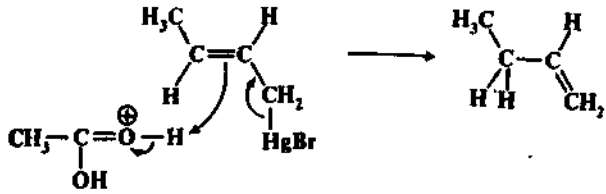
Более подробно эти механизмы обсуждаются при рассмотрении реакции 12-2.

В большинство электрофильных аллильных перегруппировок в качестве уходящей группы участвует водород, но известны и такие перегруппировки, где уходящей группой являются металлы [30]. Слизер, Уинстейн и Янг показали, что кротилмеркурбромид реагирует с HCl почти в 10^7 раз быстрее, чем *н*-бутилмеркурбромид, а продукт более чем на 99 % представляет

собой 1-бутен [31]. Эти факты указывают на то, что имеет место механизм S_Ei':



Реакция того же самого соединения со смесью уксусной и хлорной кислот происходит, по-видимому, по механизму S_E2' [31]:



По сравнению с нуклеофильными перегруппировками (см. разд. 10.8) геометрия электрофильной аллильной перегруппировки изучена мало, однако было показано, что перегруппировка, в которой электрофилом служит CH_3CO^+, а уходящей группой $SiFMe_2$, происходит с почти полной *син*-стереоселективностью [32], тогда как другая перегруппировка, где электрофилом является группа D^+ (из молекулы CF_3COOD), а уходящей группой SiR_3, осуществляется с высокой степенью *анти*-стереоселективности [33]. В третьем случае, когда электрофилом служит H^+, а уходящей группой $SnMe_3$, наблюдается и *син*- и *анти*-стереоселективность в зависимости от того, является ли субстрат *цис*- или *транс*-изомером [33а].

12.4. Другие механизмы

Известны также реакции, происходящие по механизму отщепления — присоединения (реакция **12-1**), присоединения — отщепления (реакция **12-4**) и по циклическому механизму (реакция **12-39**).

Механизмам реакций электрофильного алифатического замещения посвящено гораздо меньше работ, чем механизмам реакций нуклеофильного замещения, поэтому для многих реакций, рассматриваемых в настоящей главе, точные механизмы не известны. Из-за недостаточного количества исследований часто нельзя решить, какой из описываемых механизмов наиболее достоверен и есть ли такой механизм в действительности.

Возможно, для некоторых реакций существуют и другие механизмы электрофильного замещения, а отдельные реакции могут даже оказаться реакциями другого типа.

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Известно очень немного работ, посвященных реакциям электрофильного замещения в алифатическом ряду (по сравнению с нуклеофильным замещением в алифатических соединениях и электрофильным замещением в ароматических соединениях), поэтому можно сделать только несколько выводов, да и то поверхностных и предположительных [34].

1. *Влияние субстрата.* Электронодонорные группы понижают, а электроноакцепторные повышают скорость реакций S_E1, что и следует ожидать, если лимитирующая стадия реакции подобна отщеплению протона от кислоты. Дженсен и Дэвис показали, что в случае механизма S_E2 (с тыла) реакционная способность алкильных групп аналогична реакционной способности их в реакциях S_N2 и соответствует ряду: Me>Et>Pr>*изо*-Pr>>неопентил; это следовало ожидать, поскольку оба механизма включают атаку с тыла и одинаково чувствительны к стерическим затруднениям [10]. Действительно, указанный порядок реакционной способности можно рассматривать как доказательство наличия механизма S_E2 (с тыла) в тех случаях, когда невозможно выполнить стереохимические исследования [35]. При изучении реакций S_E2, происходящих с сохранением конфигурации, результаты не были однозначными [36]. Так, в случае реакции $RHgBr+Br_2 \rightarrow RBr$, катализируемой Br^- (табл. 12.1) [37], α-разветвление повышает, а β-разветвление понижает скорость реакции. Сайре и Дженсен связывают уменьшение скорости со стерическим затруднением, хотя атака в данном случае явно фронтальная, а увеличение скорости объясняют электронодонорным эффектом алкильных групп, стабилизирующим электронодефицитное переходное состояние [38]. Конечно, стерическое затруднение должно также существовать и в α-раз-

Таблица 12.1. Относительные скорости реакции RHgBr с Br_2 и Br^- [37]

R	Относительная скорость	R	Относительная скорость
Me	1	Et	10,8
Et	10,8	*изо*-Bu	1,24
изо-Pr	780	Неопентил	0,173
трет-Bu	3370		

ветвленных заместителях, поэтому авторы заключают, что в случае его отсутствия скорость должна быть еще выше. Бром является довольно большим по объему электрофилом, поэтому вероятно, что с меньшими электрофилами стерические эффекты будут меньше. Найдено, что скорости некоторых реакций замещения второго порядка в ряду оловоорганических соединений повышаются с усилением электроноакцепторного характера заместителей. Это объясняют [39] механизмом S_E2 с участием ионных пар по аналогии с включающим ионные пары механизмом Снина для нуклеофильного замещения (разд. 10.4).

2. *Влияние уходящей группы.* В случае как механизма S_E1, так и механизма второго порядка, чем более полярна связь C—X, тем легче отщепляется электрофуг. Если уходящая группа содержит металл, валентность которого превышает единицу, на реакцию оказывает влияние природа другой группы или групп, связанных с атомом металла. Рассмотрим, к примеру, ряд ртутьорганических соединений RHgW. Чем больше электроотрицательность заместителя W, тем меньше полярность связи C—Hg и, следовательно, тем менее устойчивым будет катион HgW^+, т. е. способность группы HgW быть электрофугом уменьшается с увеличением электроотрицательности W. Так, HgR′ (из RHgR′) как уходящая группа лучше, чем HgCl (из RHgCl). С этим согласуется порядок расположения уходящих групп: HgBu-*трет*>HgPr-*изо*>HgEt>HgMe, предложенный для реакции ацетолиза R_2Hg [38], из которого видно, что более разветвленные алкильные группы в большей степени способствуют распространению положительного заряда. Можно ожидать, что когда уходящими группами служат металлы, предпочтительным должен быть механизм S_E1, в случае же углеродсодержащих уходящих групп реакции должны идти по механизму второго порядка. Однако полученные к настоящему времени результаты указывают только на обратную ситуацию: в случае углеродсодержащих уходящих групп обычно наблюдается механизм S_E1, тогда как для металлосодержащих уходящих групп — механизмы S_E2 или S_Ei. Появились сообщения о реакциях S_E1 с участием металлосодержащих уходящих групп [40], однако доказать механизм непросто, и многие из этих сообщений подвергались сомнению [41]. Реутов и сотр. [40] высказали соображение о том, что в таких реакциях нуклеофил (которым может служить растворитель) должен способствовать удалению электрофуга, и отнесли такие процессы к реакциям $S_E1(N)$.

3. *Влияние растворителя* [42]. Помимо эффектов растворителя, упоминавшихся в разд. 12.2, растворитель может оказывать и другое влияние на механизм S_E1. Как и в случае нуклеофильного замещения (разд. 10.14), повышение полярности растворителя увеличивает возможность ионизации в реакциях,

протекающих по механизму S_E1 по сравнению с реакциями второго порядка, в которых ионы не участвуют. Как уже говорилось в разд. 12.2, растворитель может также по-разному влиять на механизм S_E2 (с фронта или с тыла) и на механизм S_Ei; так, повышение полярности растворителя должно вызывать увеличение скорости реакций типа S_E2, тогда как на реакции типа S_Ei оно влияет гораздо меньше.

РЕАКЦИИ

Рассматриваемые в настоящей главе реакции классифицированы по уходящей группе: водород, металлы, галогены, углерод. Электрофильное замещение при атоме азота рассматривается в последнюю очередь. Сюда следует отнести некоторые реакции, представляющие собой электрофильное замещение по отношению к атакующей молекуле и описанные в других главах: реакции **10-87—10-116**, **10-122**, т. 3, реакции **13-11—13-16**, **15-15—15-19** и **16-30—16-55**.

12.5. Водород в качестве уходящей группы

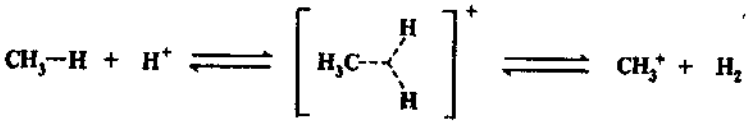
А. Водород как электрофил

12-1. *Обмен водорода.*
Дейтерио-де-гидрирование или дейтерирование

$$R{-}H + D^+ \rightleftharpoons R{-}D + H^+$$

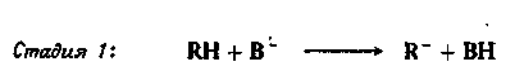
Обмен водорода можно осуществить при обработке кислотами или основаниями. Как и реакция **11-1**, реакция обмена используется главным образом для выяснения вопросов, связанных с изучением механизмов реакций, например для установления относительной кислотности, но она также может быть использована в синтетических целях для получения дейтерированных или меченных тритием молекул. Под действием обычных сильных кислот, например H_2SO_4, в реакцию обмена вступают только достаточно кислые протоны, такие, как ацетиленовые, аллильные и т. п. Однако под действием суперкислот можно осуществить обмен первичных, вторичных и третичных атомов водорода в алканах (см. т. 1, разд. 8.1) [43]. При этом порядок реакционной способности водорода меняется в ряду: третичный > вторичный > первичный. Если в молекуле имеются связи C—C, они также могут расщепляться (реакция **12-46**). Механизм обмена (показанный ниже на примере метана) включает атаку H^+ по связи C—H с образованием пятивалентного

иона метанония CH_5^+ который, теряя H_2, дает трехвалентный карбокатион:

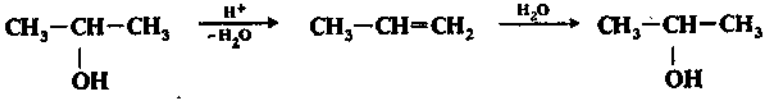


Ион метанония имеет трехцентровую двухэлектронную связь. Неизвестно, является ли ион метония переходным состоянием или истинным интермедиатом, но ион CH_5^+ был зафиксирован в масс-спектрах [44]. В соответствии с симметрией третьего порядка такой структуры электроны в трехцентровой двуэлектронной связи могут двигаться в трех направлениях. Они могут двигаться таким образом, чтобы объединить два атома водорода, оставляя свободным ион CH_3^+ (прямая реакция), или таким образом, чтобы объединить группу CH_3 с одним из двух атомов водорода, оставляя свободным другой атом водорода (обратная реакция). Действительно, метил-катион неустойчив в условиях реакции. Он может снова превратиться в CH_4, как показано на схеме, что приводит к обмену водорода, или может реагировать с другими молекулами CH_4 (реакция **12-16**), давая в конечном счете *трет*-бутил-катион, устойчивый в растворах суперкислот. Под действием чистой SbF_5 и при полном отсутствии источника H^+ можно также отщепить гидрид-ион от алканов с образованием трехвалентных карбокатионов [45]. Высказывалось предположение, что SbF_5 непосредственно отрывает гидрид-ион, давая $R^+SbF_5H^-$ [45].

Обмен с основаниями происходит по механизму S_Ei:



Конечно, такой обмен легче всего осуществляется в случае относительно кислых протонов, например протонов в α-положении к карбонильной группе, но даже слабокислые протоны могут вступать в реакцию обмена с основаниями, если эти основания достаточно сильные (см. т. 1, разд. 5.5). Для медленного обмена с кислотой протонов, находящихся в β-положении к группе OH (например, метильных протонов в 2-пропаноле), был найден еще один механизм. Это механизм отщепления — присоединения, при котором сначала дегидратируется спирт (т. 4, реакция **17-1**), а затем молекула воды снова присоединяется (т. 3, реакция **15-2**) [46].



Алканы и циклоалканы как с низкой, так и с высокой молекулярной массой можно полностью продейтерировать, обрабатывая их газообразным D_2 в присутствии таких катализаторов, как Rh, Pt или Pd [47].

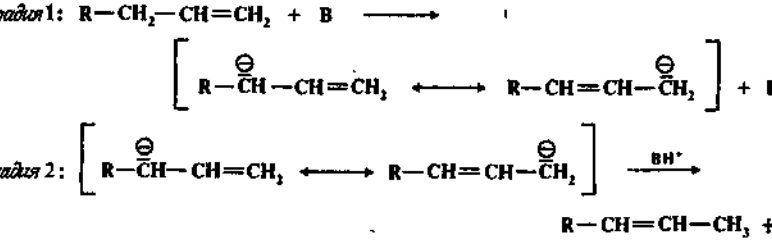
OS, 53, 38.

12-2. *Миграция двойных связей*

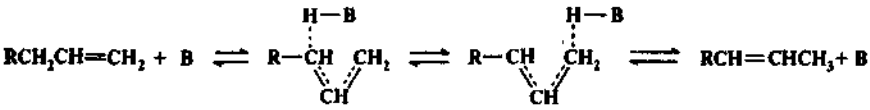


Двойные связи во многих ненасыщенных соединениях претерпевают сдвиг под действием сильных оснований [48]. При этом чаще всего получаются равновесные смеси с преобладанием наиболее термодинамически устойчивого изомера [49]. Миграции благоприятствует возможность сопряжения новой двойной связи с уже имеющейся или с ароматическим кольцом. Если есть выбор между экзоциклической и эндоциклической двойной связью (в шестичленном цикле), реализуется последняя. В отсутствие указанных вариантов действует правило Зайцева (т. 4, разд. 17.5) и двойная связь мигрирует к тому атому углерода, который содержит наименьшее количество атомов водорода. Все это позволяет предсказать, что олефины с концевой двойной связью могут изомеризоваться в олефины с неконцевой двойной связью, несопряженные олефины — в сопряженные, а шестичленные экзоциклические олефины — в эндоциклические, что и наблюдается в действительности.

Рассматриваемая реакция, которую часто называют *прототропной перегруппировкой*, служит примером электрофильного замещения, сопровождаемого аллильной перегруппировкой. Ее механизм заключается в отрыве протона основанием с образованием резонансно стабилизированного карбаниона, который взаимодействует далее с протоном по тому положению, которое обеспечивает получение более устойчивого олефина [50]:



Этот механизм в точности аналогичен механизму аллильного сдвига при нуклеофильном замещении (разд. 10.8). Так, УФ-спектры аллилбензола и 1-пропенилбензола в растворах, содержащих NH_2^-, идентичны, что указывает на присутствие одного и того же карбаниона в обоих случаях, как того и требует указанный механизм [51]. Было показано, что по крайней мере в некоторых случаях катализируемый основанием сдвиг двойной связи частично является внутримолекулярным процессом [52]. Это объясняют механизмом «тур с гидом» (см. разд. 12.2), при котором основание ведет протон от одного карбанионного центра к другому [53]:

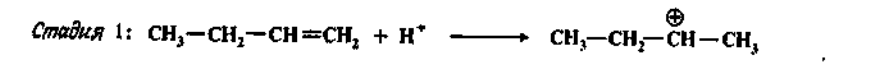


Тройные связи также могут подвергаться миграции в присутствии оснований [54], но через образование алленового интермедиата [55]:

$$R{-}CH_2{-}C{\equiv}CH \rightleftharpoons R{-}CH{=}C{=}CH_2 \rightleftharpoons R{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

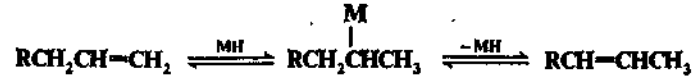
Как правило, под действием сильных оснований, таких, как $NaNH_2$, алкины с неконцевой тройной связью превращаются в алкины с концевой связью (особенно подходящим для этой цели является 3-аминопропиламид калия $NH_2CH_2CH_2CH_2NHK$ [56]), так как равновесие сдвигается за счет образования ацетилид-иона. В присутствии более слабых оснований, таких, как NaOH (сила которого не достаточна для отрыва ацетиленового протона), преобладают алкины с неконцевой тройной связью, которые термодинамически более устойчивы. Иногда реакцию удается остановить на стадии образования аллена, что позволяет использовать ее как метод синтеза этих соединений.

Перегруппировки двойных связей могут также происходить под действием кислот. Для этого можно использовать как протонные кислоты, так и кислоты Льюиса [57]. В случае протонных кислот механизм реакции обратен обсуждавшемуся выше: сначала происходит захват протона и образуется карбокатион, затем следует отрыв протона:

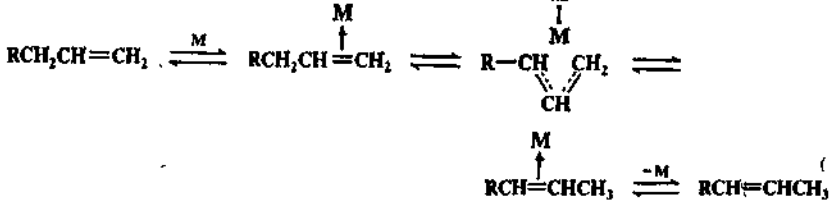


Как и в реакциях, катализируемых основанием, преимущественно образуется наиболее устойчивый олефин. Однако с синтетической точки зрения катализируемые кислотой реакции менее пригодны, так как карбокатионы дают много побочных продуктов. Так, если для субстрата вероятна различная локализация двойной связи, то обычно образуется смесь всех возможных изомеров. Например, при изомеризации 1-децена получается смесь, содержащая не только 1-децен и *цис-* и *транс*-2-децены, но и *цис-* и *транс*-изомеры 3-, 4- и 5-деценов, а также разветвленные алкены, образующиеся в результате перегруппировки карбокатионов. Наиболее устойчивые олефины действительно преобладают, но многие продукты очень близки по устойчивости. Катализируемую кислотой миграцию тройных связей (с образованием алленовых интермедиатов) можно осуществить под действием очень сильных кислот, например $HF—PF_5$ [58]. Если эта реакция следует тому же механизму, что и миграция двойных связей, в качестве интермедиатов должны образовываться винильные катионы.

Изомеризация двойной связи может происходить и другими путями. Нуклеофильные аллильные перегруппировки обсуждались в гл. 10 (разд. 10.8). Электроциклические и сигматропные перегруппировки рассматриваются в т. 4 на примере реакций **18-31—18-39**. Миграцию двойной связи можно также осуществить фотохимически [59], а также под действием ионов металлов (главным образом комплексных ионов, содержащих Pd, Pt, Rh или Ru) или карбонилов металлов в качестве катализаторов [60]. В последнем случае возможны по крайней мере два механизма. Один из них, требующий водорода извне, называется *механизмом присоединения — отщепления гидрида металла:*



Другой, известный как *механизм с образованием π-аллильного комплекса*, не требует введения водорода:



Помимо указанного различия, эти два механизма отличаются тем, что первый включает 1,2-, а второй — 1,3-сдвиги. Приме-

ром реакции, протекающей по первому механизму, служит изомеризация 1-бутена под действием родия(I) [61], тогда как примером реакции с образованием π-аллильного комплекса является изомеризация 3-этил-1-пентена в присутствии $Fe_3(CO)_{12}$ в качестве катализатора [62].

Независимо от того, какой именно электрофильный метод смещения двойной связи используется, в наибольшем количестве, как правило, образуется наиболее термодинамически устойчивый олефин, хотя известны и некоторые отклонения от этого правила. Однако существует и другой, косвенный метод изомеризации двойной связи, посредством которого можно осуществить миграцию в другом направлении. Этот метод заключается в превращении олефина в боран (т. 3, реакция **15-13**), перегруппировке борана (т. 4, реакция **18-13**), окислении и гидролизе образовавшегося борана в спирт (реакция **12-26**) и дегидратации спирта (т. 4, реакция **17-1**):

$$3CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CH_3 + BH_3 \longrightarrow (CH_3{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_3{-}CH_2{-}CH_2}{\underset{|}{CH}})_3{-}B \xrightarrow{\Delta}$$

$$(CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2)_3{-}B \xrightarrow[NaOH]{H_2O_2}$$

$$3CH_3{-}(CH_2)_4{-}CH_2OH \xrightarrow{H^+} 3CH_3{-}(CH_2)_3{-}CH{=}CH_2$$

Поскольку в такой реакции двойная связь всегда мигрирует к концу цепи, из олефинов с внутренней двойной связью можно получить олефины с концевой связью, так что сдвиг двойной связи часто противоположен тому, какой наблюдается при использовании других методов. В то же время перегруппированный боран можно превратить непосредственно в олефин нагреванием с алкеном, молекулярная масса которого выше, чем у продукта (т. 4, реакция **17-16**). Фотохимическая изомеризация также может привести к термодинамически менее устойчивому изомеру [63].

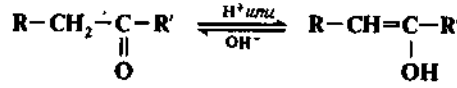
Если в молекуле содержится гидроксильная группа, она может терять протон, что приводит к образованию кетона, например [64]:

$$R_2C{=}CHCH_2CH_2CHOHCH_3 \xrightarrow[\text{кислота}]{\text{полифосфорная}} R_2CHCH_2CH_2CH_2COCH_3$$

Аналогичным образом из α-гидроксизамещенных соединений с тройной связью получаются α,β-ненасыщенные кетоны.

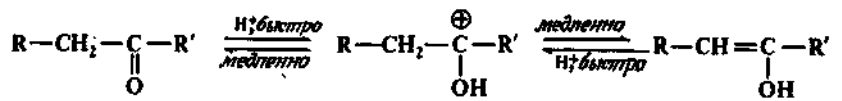
OS, **II**, 140; **III**, 207; **IV**, 189, 192, 195, 234, 398, 683; **50**, 97; **51**, 17; **54**, 1; **55**, 12; **61**, 59.

12-3. *Кето-енольная таутомерия.*

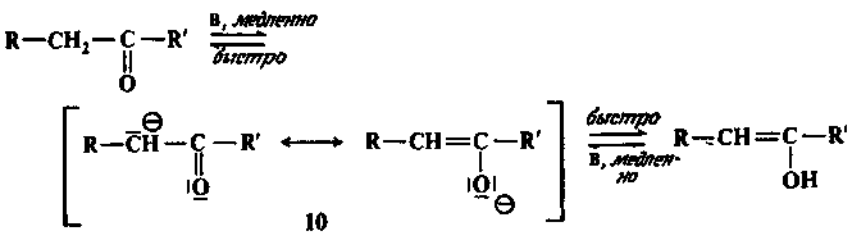


Таутомерное равновесие между енолами и кетонами или альдегидами обычно не рассматривают как препаративную реакцию, хотя некоторые кетоны можно получить в обеих формах (см. обсуждение различных аспектов таутомерии в гл. 1, разд. 2.20). Для большинства кетонов и альдегидов можно зафиксировать только кето-форму, хотя равновесие должно устанавливаться, так как альдегиды и кетоны часто реагируют через енольные формы.

И для прямой и для обратной реакции необходимы по крайней мере следы кислоты или основания, что исключает прямой сдвиг водорода от углерода к кислороду или наоборот. Механизм таутомеризации идентичен механизму реакции 12-2 [65]. В условиях катализа кислотой:



В условиях катализа основанием [66]:

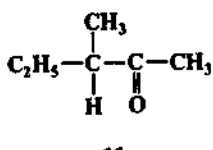


10

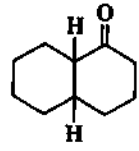
Для обоих типов катализа реакции в прямом и обратном направлении идут через одинаковые интермедиаты, что соответствует принципу микроскопической обратимости. Как и следует ожидать от механизма, при котором связь C—H разрывается в лимитирующей стадии, субстраты типа RCD_2COR проявляют изотопные эффекты дейтерия (величиной около 5) в обоих процессах, катализируемых как основанием [67], так и кислотой [68].

Хотя превращение альдегида или кетона в енольный таутомер обычно не удается использовать для синтетических целей, эти реакции имеют свои препаративные аспекты. Так, при действии целого моля основания на моль кетона образуется енолят-ион (**10**), который можно выделить (см., например, реак-

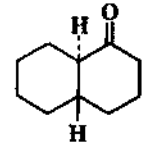
цию 10-97) [69]. При гидролизе простых или сложных енолэфиров первоначально образующиеся енолы сразу же таутомеризуются в альдегиды или кетоны. Кроме того, процесс в целом (прямая и обратная реакции) часто используется для приведения системы в состояние равновесия. При обработке кислотой или основанием оптически активного соединения, хиральность которого обусловлена наличием асимметрического атома углерода в α-положении к карбонильной группе (как, например, в соединении 11), наблюдается рацемизация [70]. Если в молекуле есть еще один асимметрический центр, таким способом менее устойчивый эпимер можно превратить в более устойчивый. Например, *цис*-декалон можно перевести в *транс*-изомер. Аналогичным образом можно осуществить изотопный обмен в α-положении альдегида или кетона. В процессах, катализируемых



11



цис-декалон



транс-декалон

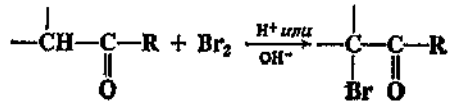
кислотой, обмен или равновесие достигаются только в том случае, если карбонильное соединение полностью превращается в енольную форму, а затем возвращается в исходную форму, однако в процессах, катализируемых основанием, может происходить обмен или устанавливаться равновесие, если осуществляется только первая стадия (превращение в енолят-ион). Это различие обычно носит чисто теоретический характер. Другим примером синтетического использования реакции енолизации является защита карбонильной группы. Было обнаружено, что одну из кетогрупп в молекуле можно превратить в енолят и после этого восстановить другую, менее склонную к енолизации кетогруппу, не затрагивая первую [71].

Енолизуемые атомы водорода можно заместить дейтерием (а атомы ^{16}O — изотопом ^{18}O), пропуская образец вещества через газохроматографическую колонку, наполненную дейтерированным (или содержащим ^{18}O) носителем [72].

Множество примеров кето-енольных взаимопревращений и перевода енолят-ионов в кето-форму под действием кислот приводится в Organic Syntheses; перечислить их здесь не представляется возможным.

Б. Галогены в качестве электрофилов

12-4. *Галогенирование альдегидов и кетонов.* Галогенирование или галогено-де-гидрирование

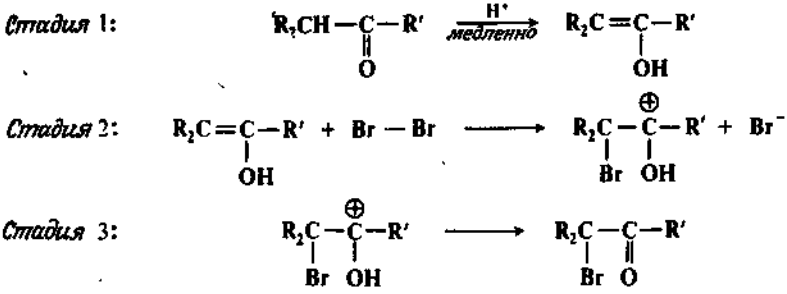


Под действием брома, хлора или иода альдегиды и кетоны могут подвергаться галогенированию в α-положении [74]. Под действием фтора эта реакция не идет, но активные соединения, например β-кетоэфиры и β-дикетоны, удается фторировать с помощью таких реагентов, как XeF_2 в присутствии смолы [75], N-фторо-N-алкилсульфонамид [75а], $C_{19}XeF_6$ (реагент представляет собой XeF_6, нанесенный тонким слоем на графит) [76], а также ацетилгипофторит [77]. Известен метод фторирования енолят-ионов сложных β-кетоэфиров перхлорилфторидом $FClO_3$ [78]. Однако при атаке этим реагентом углерода, замещенного двумя атомами водорода, реакцию нельзя остановить на стадии монофторирования, поэтому получаются продукты замещения обоих атомов водорода атомами фтора. Монофторирование можно осуществить косвенным путем, обрабатывая $FClO_3$ енамины и енольные производные простых эфиров или кетонов [79]. Аналогичное действие оказывают трифторометилгипофторит CF_3OF и сходные соединения [80]. Подобным методом силиловые эфиры енолов фторируют XeF_2 [81]. В качестве хлорирующих агентов используют сульфурилхлорид [82], гексахлор-2,4-циклогексадиен [83] и хлорид меди(II) [84], в качестве бромирующего агента применяют N-бромосукцинимид (см. т. 3, реакцию 14-2). Таким реагентом, как пирролидонгидротрибромид можно осуществить α-бромирование ненасыщенных кетонов, не затрагивая двойную связь [85].

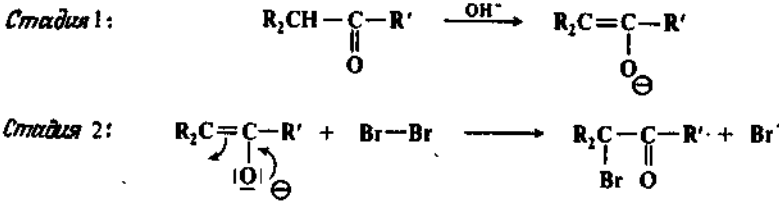
В случае несимметричных кетонов галогенированию в первую очередь подвергается группа CH, затем группа CH_2, а после этого группа CH_3 [86], однако часто получается смесь продуктов. В альдегидах иногда замещается атом водорода альдегидной группы (см. т. 3, реакцию 14-3). Можно также получить ди- и полиальдегиды. В условиях катализа основаниями одно α-положение кетона полностью галогенируется до того, как другое подвергнется атаке, и реакцию не удается остановить до тех пор, пока все атомы водорода при первом углероде не будут замещены (см. ниже). Если одной из групп является метил, имеет место реакция образования галоформа, или галоформная реакция (12-43). В условиях катализа кислотами реакцию легко остановить после внедрения одного атома галогена, однако второй атом галогена можно ввести, используя избыток реагента. При хлорировании второй атом галогена обычно оказывается с той же стороны от карбонильной группы, что и первый [87], тогда как при бромировании продуктом является

α,α′-дибромопроизводное [88]. В действительности сначала образуется α,α-дигалогенокетон, но в условиях реакции бромирования он изомеризуется в α,α′-изомер [87].

Галогенированию подвергаются не сами альдегиды или кетоны, а соответствующие енолы или енолят-ионы. Цель катализа заключается в том, чтобы обеспечить образование небольшого количества енола или енолята. Для этого достаточно присутствия следов кислоты или основания, которые всегда имеются, даже если не добавлять их специально или проводить реакцию в газовой фазе [89]. Механизм реакции, катализируемой кислотой, можно представить следующим образом:

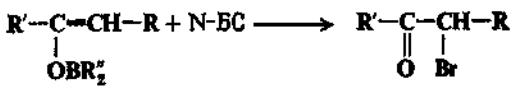


Как было показано ранее (см. реакцию **12-3**), первая стадия в действительности состоит из двух стадий. Вторая стадия очень похожа на первую при электрофильном присоединении к двойной связи (т. 3, разд. 15.1). Имеется множество доказательств в пользу этого механизма: 1) кинетика первого порядка по отношению к субстрату; 2) в выражении скорости бром вообще не фигурирует [90]; этот факт согласуется с тем, что лимитирующей является первая стадия [91]; 3) в одинаковых условиях скорость реакции одинакова для бромирования, хлорирования и иодирования [92]; 4) при реакции наблюдается изотопный эффект. В условиях основного катализа механизм может быть таким же (поскольку основание также катализирует образование енола), но реакция может идти прямо через енолят-ион без образования енола:



Отличить один механизм от другого непросто. Выше отмечалось, что если субстрат имеет два или три атома водорода в α-положении по одну сторону от группы C=O, то катализируемую основанием реакцию невозможно остановить на стадии введения одного атома галогена. Причина этого заключается в том, что электроноакцепторный эффект первого атома галогена повышает кислотность остальных атомов водорода, т. е. группа CHX более кислая, чем группа CH_2, поэтому первоначально образующийся галогенокетон превращается в енолят-ион, а следовательно, и галогенируется быстрее, чем исходный субстрат.

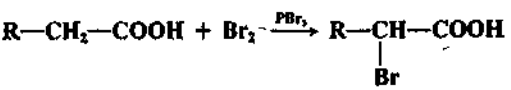
При галогенировании несимметричных кетонов можно достигнуть региоселективности, обрабатывая соответствующий енолборинат кетона N-бромо- или N-хлоросукцинимидом [93]:



При этом нужный галогенокетон получается с высоким выходом. Другой метод для достижения той же цели состоит в бромировании подходящего литийенолята при низкой температуре [94] (региоселективное образование енолят-ионов рассматривается при описании реакции **10-97**). Аналогичным образом при обработке простых силиловых эфиров енолов $R_2C{=}CHOSiMe_3$ бромом, хлором [95] или иодом и ацетатом серебра [96] с хорошими выходами были получены α-бромо- и α-хлороальдегиды. Енолацетаты подвергаются региоселективному иодированию под действием молекулярного иода в присутствии ацетатов таллия(I) [97] или меди(II) [98]. Обрабатывая α,β-ненасыщенные кетоны фенилселенбромидом или фенилселенхлоридом [99], их можно превратить в α-галогено-α,β-ненасыщенные кетоны, а при двухфазной обработке HOCl — в α-галогено-β,γ-ненасыщенные кетоны [100].

OS, **I**, 127; **II**, 87, 88, 244, 480; **III**, 188, 343, 538; **IV**, 110, 162, 590; **V**, 514; **52**, 33; **53**, 111, 123; **54**, 97; **55**, 24; **56**, 107; **58**, 17, 56; **61**, 65. См. также: OS, **58**, 152.

12-5. *Галогенирование карбоновых кислот и ацилгалогенидов.*



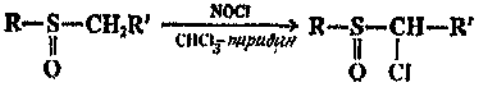
α-Водород в карбоновых кислотах можно заместить бромом или хлором, используя в качестве катализаторов галогениды фосфора [101]. С иодом или фтором эта реакция, известная как *реакция Гелля — Фольгарда — Зелинского*, не идет. При нали-

чии в α-положении двух атомов водорода замещению может подвергаться или один, или оба атома; правда, иногда реакцию трудно остановить на стадии введения первого атома галогена. В действительности реакция происходит с ацилгалогенидом, образующимся из исходной кислоты и катализатора. Сами по себе кислоты не активны, за исключением тех, которые содержат относительно высокий процент енольной формы, как, например, малоновая кислота. Для реакции требуется меньше одного полного моля катализатора на моль субстрата, поскольку происходит реакция обмена между кислотой и ацилгалогенидом (см. реакцию **10-75**). Каждая молекула кислоты подвергается α-галогенированию на стадии образования ацилгалогенида и галоген катализатора не попадает в α-положенне. Например, при использовании Cl_2 и PBr_3 образуется продукт α-хлорирования, а не α-бромирования. Как и следует ожидать, ацилгалогениды подвергаются α-галогенированию в отсутствие катализатора. То же самое относится к ангидридам карбоновых кислот и многим другим соединениям, которые легко енолизуются, например малоновому эфиру, алифатическим нитропроизводным и т. д. Обычно считается, что эти реакции происходят через стадию образования енола, как реакция 12-4 [102]. При использовании в качестве катализатора хлоросульфоновой кислоты $ClSO_2OH$ карбоновые кислоты подвергаются не только α-хлорированию и α-бромированию, но и α-иодированию [103, 104].

Известно много других методов α-галогенирования кислот и их производных. Карбоновые кислоты, а также их ангидриды и галогенангидриды можно α-хлорировать с помощью $CuCl_2$ в полярных инертных растворителях, например в сульфолане [105]. Ацилгалогениды можно α-бромировать или α-хлорировать, используя N-бромо- или N-хлоросукцинимид и HBr или HCl [106]. В последнем случае галогенирование происходит по ионному, а не по свободнорадикальному механизму (см. т. 3, реакция **14-2**). Ацилхлориды могут подвергаться α-иодированию под действием I_2 и следов HI [106]. Сложные эфиры можно α-галогенировать, превратив их в енолят-ионы под действием литий-N-изопропилциклогексиламида в тетрагидрофуране и обработав этот раствор при —78 °С молекулярным иодом [107] или тетрагалогенидом углерода [108].

OS, **I**, 115, 245; **II**, 74, 93; **III**, 347, 381, 495, 523, 623, 705, 848; **IV**, 254, 348, 398, 608, 616; **V**, 255; **50**, 31; **55**, 27; **59**, 20. См. также: OS, **IV**, 877; **58**, 67.

12-6. *Галогенирование сульфоксидов и сульфонов.*



Сульфоксиды можно хлорировать по α-положению [109] под действием NOCl [110], Cl_2 [111], TsCl [112], N-хлоросукцинимида [113] или $PhICl_2$ [114] в присутствии пиридина, *трет*-BuOCl или KOAc [115]. Во всех перечисленных методах используются условия основного катализа. Реакцию можно провести в отсутствие основания, используя в качестве реагента SO_2Cl_2 в CH_2Cl_2 [116]. Сообщалось также о бромировании сульфоксидов бромом [114] и смесью N-бромосукцинимид — бром [117]. Хлорирование сульфонов было осуществлено при обработке их сопряженных оснований $RSO_2\overset{\ominus}{C}HR'$ различными реагентами, в том числе SO_2Cl_2, CCl_4 [118], N-хлоросукцинимидом [119], гексахлороэтаном [120].

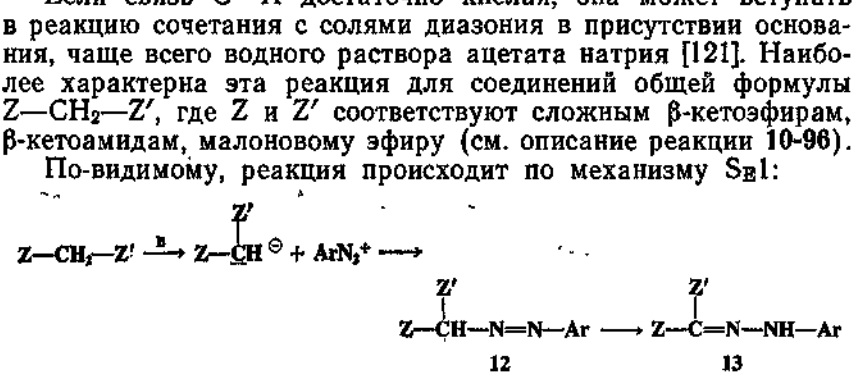
В. Азот в качестве электрофила

12-7. *Сочетание с алифатическими диазониевыми соединениями.*



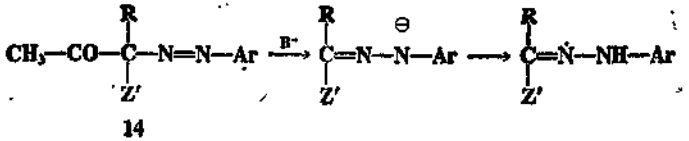
Если связь C—H достаточно кислая, она может вступать в реакцию сочетания с солями диазония в присутствии основания, чаще всего водного раствора ацетата натрия [121]. Наиболее характерна эта реакция для соединений общей формулы Z—CH_2—Z′, где Z и Z′ соответствуют сложным β-кетоэфирам, β-кетоамидам, малоновому эфиру (см. описание реакции **10-96**).

По-видимому, реакция происходит по механизму S_E1:

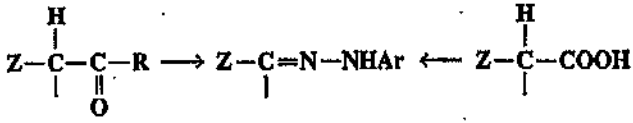


Алифатические азосоединения, в которых при атоме углерода, соединенном с азогруппой, имеется атом водорода (**12**), неустойчивы и таутомеризуются в изомерные гидразоны (**13**), которые и являются продуктами реакции.

При проведении реакции с соединениями общей формулы Z—CHR—Z′ образующееся азосоединение не содержит подверженного таутомеризации атома водорода, но группа Z, по крайней мере если это ацил или карбоксил, обычно отщепляется,



так что продуктом реакции тоже является не азосоединение, а гидразон. Действительно, продукт типа **14** редко удается выделить, хотя такие случаи описаны [122]. Показанная выше стадия отщепления служит примером реакции **12-42**, а при отщеплении карбоксильной группы — примером реакции **12-39**. Общую реакцию в таком случае называют *реакцией Яппа — Клингеманна* [123]; она заключается в превращении кетона (**15**) или кислоты (**16**) в гидразон (**17**). При наличии в молекуле и



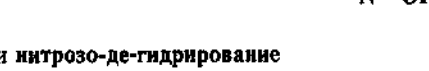
15 **17** **16**

ацильной и карбоксильной групп преимущественно отщепляется карбоксил. В отсутствие этих групп образуется устойчивое азосоединение.

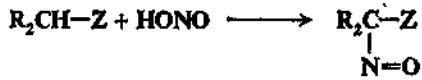
OS, **III**, 660; **IV**, 633.

12-8. *Нитрозирование по атому углерода, несущему активный водород.*

Гидроксиимино-де-дигидро-дизамещение



Нитрозирование или нитрозо-де-гидрирование



Углерод, соседний с группой Z, определение которой давалось при описании реакции **10-96**, можно нитрозировать азотистой кислотой или алкилнитритами [124]. Первоначально образующийся продукт всегда представляет собой С-нитрозосоединение, однако оно устойчиво только тогда, когда не содержит водорода, способного к таутомеризации. В противном случае более устойчивым продуктом оказывается оксим подобно тому, как это имеет место в случае азосоединений и гидразонов (реакция **12-7**). Механизм рассматриваемого превращения также аналогичен механизму реакции **12-7** [124а]: $R—H \rightarrow R^- + {}^+N=O \rightarrow R—N=O$. Атакующим реагентом является либо сам ион NO^+, либо несущая его частица. Как и при реакции Яппа — Клингеманна, применительно к соединениям типа $R_2CH—Z$ группа Z

может отщепляться, если Z=ацил или карбоксил. Оксимы и нитрозосоединения можно восстановить до первичных аминов, поэтому реакцию часто используют для получения аминокислот. Как и в случае реакции **12-4**, вместо самих кетонов можно использовать силиловые эфиры их енольных форм [125].

Аналогичным образом при обработке соединений, содержащих активный водород, нитрозосоединениями можно получить имины:

$$R{-}CH_2{-}Z + R'NO \longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle Z}{\underset{|}{C}}{=}NR'$$

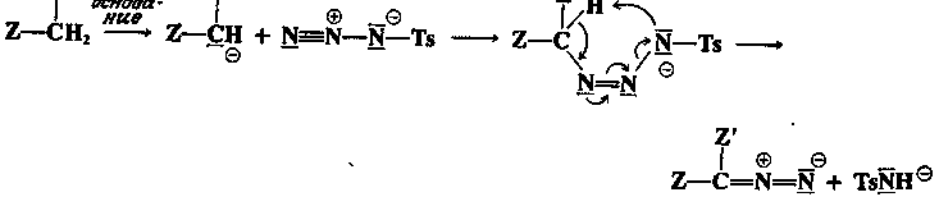
Алканы подвергаются фотохимическому нитрозированию под действием NOCl и УФ-облучения [126]. Нитрование по активированному углероду обсуждается в т. 3, на примере реакции **14-12**.

OS, II, 202, 204, 223, 363; III, 191, 513; V, 32, 373; 52, 53; 59, 95. См. также: V, 650.

12-9. *Прямой синтез диазосоединений.*
Диазо-де-дигидро-дизамещение

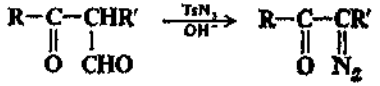
$$Z{-}\underset{\displaystyle Z'}{\underset{|}{CH_2}} \xrightarrow[OH^-]{TsN_3} Z{-}\underset{\displaystyle Z'}{\underset{|}{CN_2}} + TsNH_2$$

Соединения, содержащие группу CH_2, связанную с двумя группами (определение которых дано при описании реакции **10-96**), можно превратить в диазосоединения при обработке тозилазидом в присутствии основания [127]. Существенным улучшением метода является использование межфазного катализа [128]. В эту реакцию вступает также *п*-додецилбензолсульфонилазид [129]. Эта реакция, известная как *реакция диазопереноса*, применима также к другим реакционноспособным положениям, например к положению 5 в циклопентадиене [130]. Предполагаемый механизм реакции следующий:



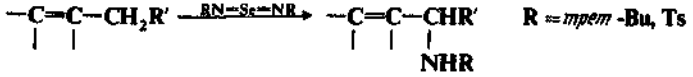
Диазогруппу можно ввести в положение, соседнее с единственной карбонильной группой, косвенным путем: сначала кетон

превращают в α-формилкетон (реакция **10-111**), а затем обрабатывают его тозилазидом. Как и в аналогичных реакциях **12-7**

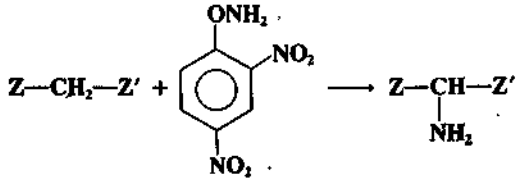


и **12-8**, формильная группа отщепляется в ходе реакции.
OS, V, 179; **51**, 86; **59**, 66.

12-10. *Прямое аминирование по активированному положению.* **Алкиламино-де-гидрирование** и т. п.

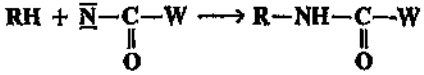


Алкены можно аминировать [130a] по аллильному положению, обрабатывая их растворами имидоселеновых соединений R—N=Se=N—R [131]. Эта реакция, подобная аллильному окислению алкенов под действием SeO_2 (см. т. 3, реакцию **14-4**), была проведена с соединениями, в которых R=*трет*-Bu и Ts. Описано также использование имидосернистых соединений TsN=S=NTs [132]. Известна и другая реакция, с помощью которой содержащие активный водород соединения можно превратить с умеренными выходами в первичные амины под действием O-(2,4-динитрофенил)гидроксиламина [133].



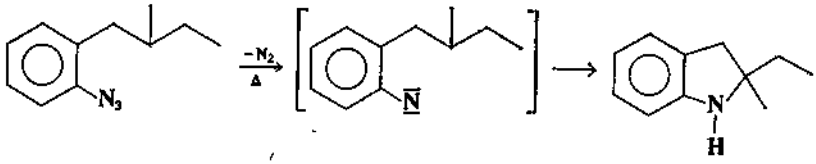
Реакцией амидирования алкены $R_2C=CH—CH_2R$ можно с высокими выходами превратить в N-аллилгидроксамовые кислоты $R_2C=CH—CHR—N(OH)COR$, используя для этой цели нитрозокарбонилметан MeCONO, генерируемый in situ из аддукта Дильса — Альдера [134]. См. также реакцию **10-52**.

12-11. *Внедрение нитренов.*



Карбонилнитрены NCOW (W=R′, Ar или OR′) очень реакционноспособные частицы (см. т. 1, гл. 5, разд. «Нитрены»);

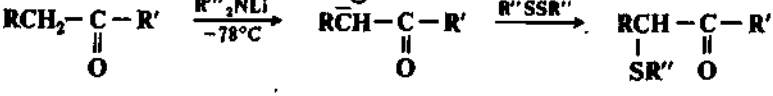
они внедряются по связи C—H алканов, давая амиды (W=R′ или Ar) или карбаматы (W=OR′) [135]. Образование нитренов обсуждалось в т. 1, гл. 5, разд. «Нитрены». Реакционная способность связи C—H в алканах по отношению к этой реакции уменьшается в ряду: третичная>вторичная>первичная [136]. В циклогексильных системах реакции подвергаются преимущественно экваториальные, а не аксиальные связи C—H [137]. Имеются указания на то, что в реакцию вступают только синглетные, а не триплетные нитрены [138]. В случае хирального атома углерода наблюдается сохранение конфигурации [139]. Механизм реакции, по-видимому, аналогичен механизму простого одностадийного внедрения карбенов (реакция 12-18). Внедрение по связям C—H характерно также для других нитренов, например цианонитрена NCN [140] и арилнитренов NAr, однако алкилнитрены обычно подвергаются перегруппировке до того, как они успевают прореагировать с алканом. Как правило, реакции внедрения не используются в синтетических целях, поскольку обычно они приводят к смеси продуктов, однако известны и исключения главным образом применительно к реакциям циклизации [141]. Например, при нагревании 2-(2-метилбутил)фенилазида получается около 60 % 2-этил-2-метилиндолина [139].



Г. Сера в качестве электрофила

12-12. *Сульфенилирование и селенилирование кетонов и сложных эфиров.*

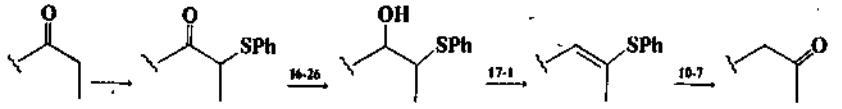
Алкилтио-де-гидрирование



Кетоны, сложные эфиры (включая лактоны) [142] и амиды (включая лактамы) [143] можно сульфенилировать по α-положению путем превращения их в енолят-ионы под действием таких оснований, как литий-N-изопропилциклогексиламид, и обработки последних дисульфидом [143а]. Реакция, показанная выше для кетонов, включает нуклеофильное замещение при атоме серы. Аналогичным образом можно получить α-фенилселенокетоны RCH(SePh)COR′ и сложные α-фенилселеноэфиры

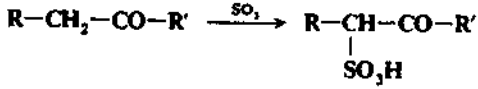
RCH(SePh)COOR′, обрабатывая соответствующие еноляты такими реагентами, как PhSeBr [144], PhSeSePh [145] или фенилселенистый ангидрид PhSe(O)OSe(O)Ph [146]. Другой метод введения фенилселеногруппы в α-положение кетонов заключается в простой обработке раствора кетона в этилацетате таким реагентом, как PhSeCl (но не PhSeBr) при комнатной температуре [147]. Этот метод применим также к альдегидам, но не к сложным эфирам. Известен другой метод, не требующий PhSeX: енолят кетона обрабатывают селеном, образовавшийся ион $R'COCHRSe^-$ вводят в реакцию с MeI и получают α-метилселенокетон R′COCHRSeMe [148]. Этот метод применим также к сложным эфирам.

α-Селено- и α-сульфенилзамещенные карбонильные соединения, полученные по этой реакции, можно превратить в α,β-ненасыщенные карбонильные соединения (т. 4, реакция **17-13**). Реакция сульфенилирования была также использована [149] как ключевая стадия в последовательности, с помощью которой осуществляют перемещение карбонильной группы в соседнее положение [150].



OS, **56**, 8; **59**, 58.

12-13. *Сульфирование альдегидов, кетонов и кислот.*
Сульфирование или сульфо-де-гидрирование



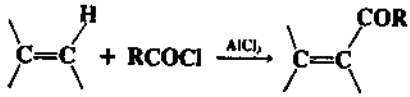
Альдегиды, кетоны и карбоновые кислоты, содержащие в α-положении атом водорода, можно сульфировать с помощью триоксида серы [151]. Механизм этого процесса, по-видимому, аналогичен механизму реакции **12-4**. Было также осуществлено сульфирование по винильному положению. Кетоны можно тиоцианировать по α-положению (CH→C→SCN) под действием тиоцианата меди(II) [152].

OS, **IV**, 846, 862.

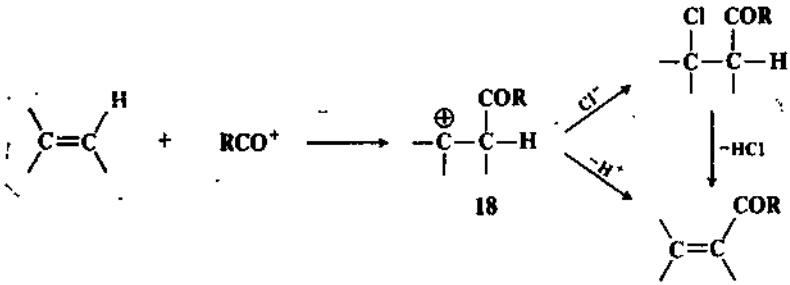
Д. Углерод в качестве нуклеофила

По отношению к атакующей молекуле такие реакции можно рассматривать как нуклеофильное замещение.

12-14. *Ацилирование по алифатическому атому углерода.* Ацилирование или ацил-де-гидрирование



Олефины можно ацилировать ацилгалогенидами в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса; по существу, это реакция Фриделя — Крафтса при алифатическом атоме углерода [153]. Продукт может образоваться двумя путями. Первоначальная атака олефина ацил-катионом RCO^+ (или ацилгалогенидом, свободным или закомплексованным; см. реакцию **11-15**) приводит к карбокатиону:

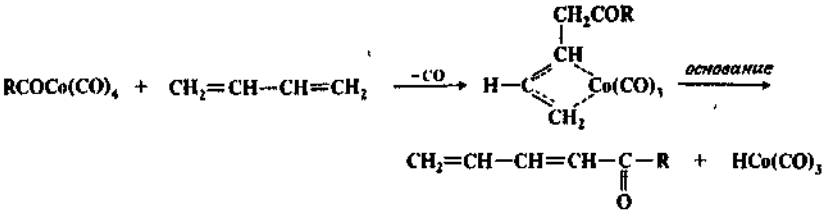


Ион 18 может или потерять протон, или прореагировать с хлорид-ионом. Если он теряет протон, продуктом является ненасыщенный кетон; механизм превращения аналогичен тетраэдрическому механизму, описанному в гл. 10, но с обратным распределением зарядов. При реакции с хлорид-ионом продуктом является β-галогенокетон, который можно выделить, так что результатом реакции является присоединение по двойной связи (см. т. 3, реакцию **15-35**). Кроме того, β-галогенокетон может в условиях реакции терять HCl, давая ненасыщенный кетон, так что в результате имеет место механизм присоединения — отщепления. В случае несимметричных олефинов ацил-катион атакует преимущественно то положение, при котором имеется больше атомов водорода, что согласуется с правилом Марковникова (см. т. 3, разд. 15.7).

Вместо ацилгалогенидов иногда используют ангидриды или сами карбоновые кислоты (последние — в присутствии каталитических количеств протонных кислот, например, безводных HF, H_2SO_4 или полифосфорной кислоты). Под действием ацилгалогенидов и в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса можно ацилировать даже алканы, если ввести в реакцию следы таких соединений, как олефины, которые способны дать карба-

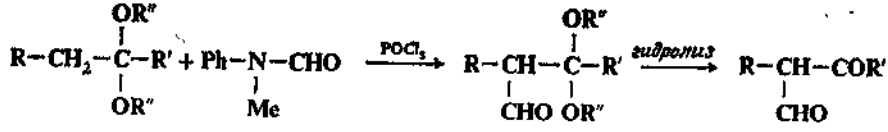
нионы. Иногда в ходе реакции при некоторых субстратах и катализаторах встречается миграция двойной связи, например при ацилировании 1-метилциклогексена уксусным ангидридом в присутствии хлорида цинка главным продуктом является 6-ацетил-1-метилциклогексен [154]

Сопряженные диены можно ацилировать путем обработки ацил- или алкилтетракарбонила кобальта с последующим расщеплением образующихся π-алкилкарбонильных производных в условиях катализа основаниями [155]. Реакция носит общий характер; она оказалась применима ко всем алкил- и ацилтетракарбонилам кобальта и всем сопряженным диенам, а также к высшим сопряженным полиенам, имеющим подходящим образом расположенный атом водорода и не имеющим избыточного стерического затруднения или напряжения за счет невыгодной конфигурации. В случае несимметричных диенов замещению



ацильной группой легче всего подвергается *цис*-двойная связь, затем концевая олефиновая группа, а труднее всего *транс*-двойная связь. Если обе концевые группы имеют *транс*-конфигурацию, ацильная группа преимущественно присоединяется к менее замещенной стороне. Наиболее подходящими для реакции являются сильные основания, стерически затрудненные амины, например гексилэтиламин. При использовании алкилтетракарбонила кобальта $RCo(CO)_4$ получается тот же самый продукт, что был показан выше.

Формилирование олефинов можно осуществить с помощью N,N-дизамещенных формамидов и $POCl_3$ [156]. Это реакция Вильсмейера применительно к алифатическому ряду (см. реакцию **11-16**). Формилирование по Вильсмейеру можно также провести по α-положению ацеталей и кеталей и после гидролиза продуктов получить кетоальдегиды или диальдегиды [157]:

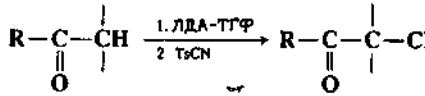


Ацетилирование ацеталей или кеталей можно выполнить с помощью уксусного ангидрида и эфирата трифторида бора [158].

Механизм реакции также включает атаку по олефиновому углероду, так как в качестве интермедиатов образуются эфиры енолов [158]. Кетоны подвергаются формилированию по α-положению под действием CO и сильного основания [159].

OS, IV, 555, 560; 51, 109. См. также: 52, 1.

12-15.
Цианирование или циано-де-гидрирование



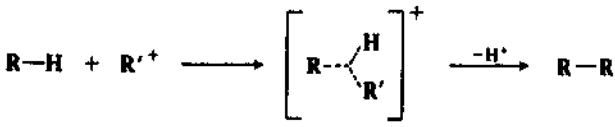
Введение цианогруппы в α-положение к карбонильной группе кетонов осуществляется через образование енолята под действием литийдиизопропиламида (ЛДА) в тетрагидрофуране и последующее добавление раствора к *п*-TsCN при —78 °С [160]. Продукт получается с выходами от умеренных до высоких. Реакция неприменима к метилкетонам. Другая реакция α-цианирования представляет собой взаимодействие нитросоединений с CN^- и $K_3Fe(CN)_6$ [161]. Механизм реакции включает, по-видимому, образование ион-радикалов.

12-16. *Алкилирование алканов.*
Алкилирование или алкил-де-гидрирование

$$RH + R'^+ \longrightarrow R{-}R' + H^+$$

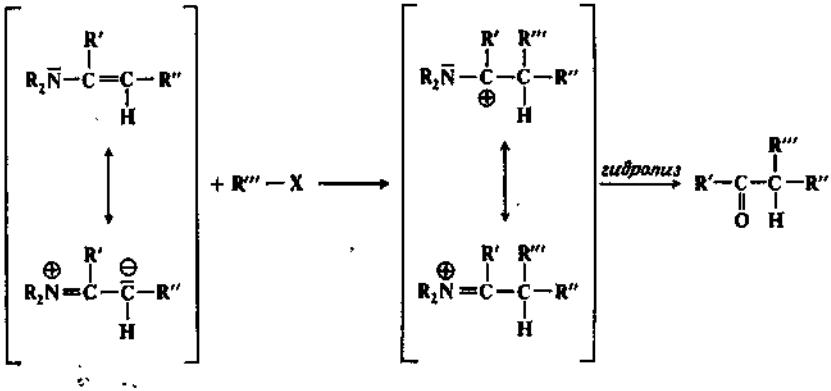
Алканы можно алкилировать, обрабатывая их растворами устойчивых карбокатионов [162] (см. т. 1, разд. 5.2). Как правило, при этом получается смесь продуктов, поэтому реакцию не использовали в препаративных целях. В типичном эксперименте при обработке пропана изопропилгексафторантимонатом ($Me_2C^+SbF_6^-$) получается 26 % 2,3-диметилбутана, 28 % 2-метилпентана, 14 % 3-метилпентана и 32 % *н*-гексана, а также некоторое количество бутанов, пентанов (образующихся по реакции **12-46**) и высших алканов. Отчасти смесь образуется благодаря межмолекулярному обмену водорода ($RH + R'^+ \rightleftharpoons R^+ + R'H$), который намного быстрее алкилирования, так что продуктами алкилирования оказываются также производные новых алканов и карбокатионов, образующихся при реакции обмена. Кроме того, присутствующие в реакционной смеси карбокатионы подвержены перегруппировке (см. т. 4, гл. 18), в результате которой возникают новые карбокатионы. Таким образом получается смесь продуктов, представляющих собой сочетание всех имеющихся в системе углеводородов и всех карбанионов. Как и следует ожидать на основании относительной устойчивости,

вторичные алкил-катионы алкилируют алканы с большей легкостью, чем третичные (так, *трет*-бутил-катион вообще не алкилирует метан или этан). Первичные алкил-катионы неустойчивы, однако алкилирование удается осуществить с помощью комплексов, образуемых CH_3F или C_2H_5F и SbF_5 [163]. Механизм алкилирования можно представить следующим образом (подобно механизму показанному для реакции обмена водорода в присутствии суперкислот, реакция **12-1**):



С помощью последовательных реакций такого рода в растворах суперкислот (т. 1, разд. 5.2) простые алканы, подобные метану и этану, дают *трет*-бутил-катионы [164].

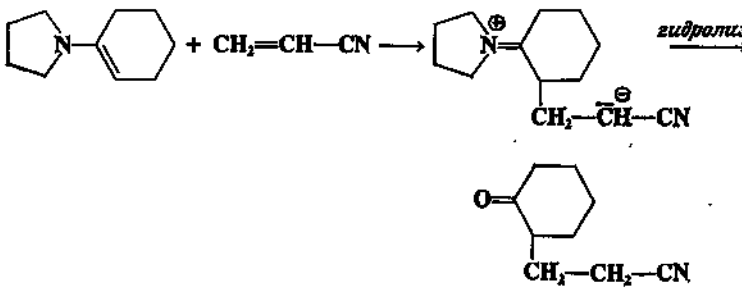
12-17. *Реакция Сторка.*



При обработке енаминов алкилгалогенидами наблюдается алкилирование, аналогичное первой стадии реакции **12-14**. Гидролиз соли имина приводит к кетону. Поскольку енамин обычно получают из соответствующего кетона (реакция **16-1**), суммарным результатом является алкилирование кетона в α-положении. Этот метод, известный как *реакция Сторка* [165], служит альтернативой алкилирования кетонов по реакции **10-97**. Преимущество метода Сторка состоит в том, что, как правило, он дает исключительно продукты моноалкилирования кетона, тогда как реакцию **10-97** применительно к кетонам трудно остановить на стадии введения только одной алкильной группы. Ал-

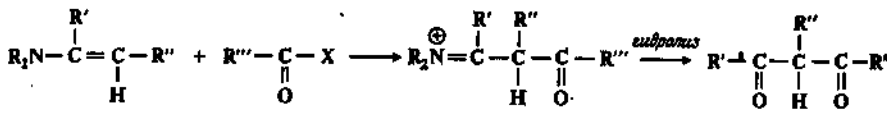
килированию обычно подвергается менее замещенная сторона исходного кетона. Для реакции чаще всего используют циклические амины — пиперидин, морфолин, пирролидин. Очевидно, что по крайней мере в некоторых случаях алкилирование происходит по атому азота и образующаяся четвертичная соль перегруппировывается в С-алкилированный продукт [166].

Этот метод особенно удобен для таких активных алкилгалогенидов, как аллил-, бензил- и пропаргилгалогениды, а также для простых и сложных α-галогенозамещенных эфиров, однако он мало пригоден для обычных первичных и вторичных галогенидов. Третичные алкилгалогениды вообще не вступают в реакцию, являющуюся по отношению к галогениду нуклеофильным замещением, а дают преимущественно продукты элиминирования. Реакция применима также к активированным арилгалогенидам (таким, как 2,4-динитрохлоробензол, см. т. 3, гл. 13), эпоксидам [167] и активированным олефинам, например акрилонитрилу:



По отношению к олефину последний процесс можно рассматривать как реакцию Михаэля (т. 3, разд. 15.2).

Под действием ацилгалогенидов можно провести ацилирование [168]:

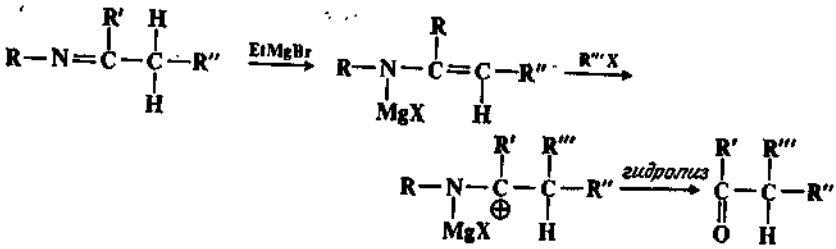


19

Для этой цели применяют также ангидриды кислот. Обрабатывая енамин этилхлороформиатом ClCOOEt [169], можно ввести группу COOEt; при обработке хлороцианом [170] (но не бромо- или иодоцианом, под действием которых енамин подвергается галогенированию) можно ввести группу CN; реакцией со смешанным ангидридом муравьиной и уксусной кислот [169] или с диметилформамидом и фосгеном [171] вводят группу CHO.

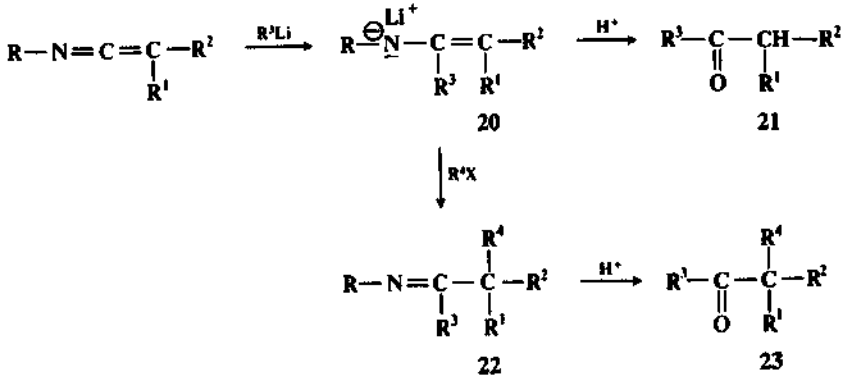
Ацилирование енамина может происходить по тому же механизму, что и алкилирование, однако если ацилгалогенид содержит в α-положении атом водорода и если в реакционной смеси присутствует третичный амин, который часто добавляют для нейтрализации HX, возможен другой механизм: ацилгалогенид под действием третичного амина дегидрогалогенируется, давая кетен (т. 4, реакция **17-15**), который присоединяется к енамину с образованием циклобутанона (т. 3, реакция **15-48**). Последнее соединение может расщепляться в растворе, давая ту же самую ацилированную иминиевую соль (**19**), которая должна получаться, когда реакция идет по более прямому механизму, или другие продукты [172], а в случае енаминов, полученных из альдегидов, соответствующий циклобутанон можно выделить.

Обычные первичные и вторичные галогениды дают главным образом продукты N-алкилирования, особенно в случае енаминов, полученных из альдегидов. Продукты алкилирования первичными и вторичными галогенидами можно получить с хорошими выходами другим методом, а именно алкилированием солей енаминов, которые получают [173] обработкой имина этилмагнийбромидом в тетрагидрофуране [174]:



Имины получают по реакции **16-14**. Метод, основанный на реакции с солью енамина, был также успешно использован для моно-α-алкилирования α,β-ненасыщенных кетонов [175]. Енамины, полученные из альдегидов и бутилизобутиламина, можно алкилировать с хорошими выходами простыми первичными алкилгалогенидами [176]. В этом случае N-алкилированию, по-видимому, препятствуют стерические затруднения.

Кетенимины (которые можно получить по методу Мейера, реакция **10-100**) реагируют с алкиллитиевыми реагентами [177], давая литиоенамины (**20**), которые можно гидролизовать до кетонов **21** или обработать алкилгалогенидом и получить продукт реакции Сторка **22**. Последний при гидролизе дает α-алкилированные кетоны **23**. Очевидно, что множество кетонов типа **21** и **23** можно синтезировать, исходя из дигидро-1,3-оксазинов (реакция **10-100**).

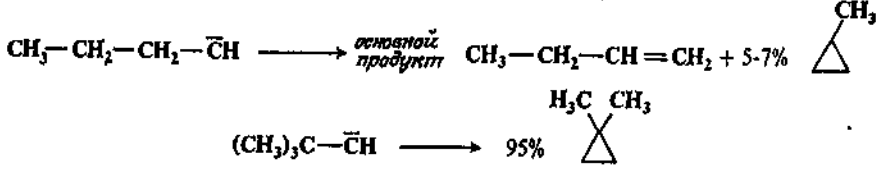


OS, V, 533, 869; 53, 48; 54, 46; 57, 69; 61, 129.

12-18. *Внедрение карбенов.*

$$RH + \bar{C}H_2 \longrightarrow RCH_3$$

Высокореакционноспособные метиленовые частицы внедряются по связям С—Н [178] как алифатических, так и ароматических соединений [179], хотя в последнем случае возможно также расширение кольца (см. т. 3, реакцию **15-49**). Из-за неселективности реакция непригодна в синтетических целях (т. 1, разд. 5.12). Обычно алкилкарбены быстрее подвергаются перегруппировке, чем внедрению (т. 1, разд. 5.12), но когда происходит внедрение, то *внутримолекулярный процесс* [180] наблюдается чаще, чем межмолекулярный [181]:



Простейший карбен CH_2, получаемый фотолизом диазометана в жидкой фазе, вообще неселективен (т. 1, разд. 5.12). Генерируемый иными способами CH_2, а также другие карбены менее реакционноспособны, причем способность внедрения по связям С—Н уменьшается в ряду третичные>вторичные>первичные [182]. Галогенокарбены внедряются гораздо труднее, хотя описано немало примеров такой реакции [183], в частности необычный пример реакции адамантана: при взаимодействии с дихлорокарбеном в условиях межфазного катализа с хорошим выходом образуется 1-дихлорометиладамантан [184].

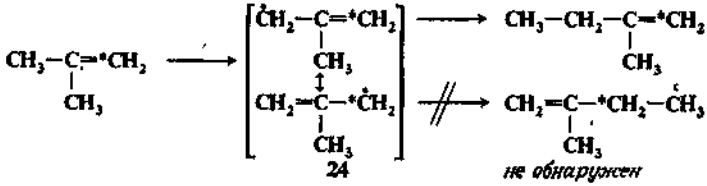
Однако реакция внедрения даже менее реакционноспособных карбенов редко используется в синтетических целях. Карбены можно получить одним из способов, описанных в т. 1, гл. 5 (разд. 5.12). Описана аналогичная реакция внедрения нитренов (реакция **12-11**).

Определенных доказательств механизма внедрения не имеется [185], но можно представить по крайней мере два возможных пути реакции.

1. Простой одностадийный процесс, включающий трехцентровое циклическое переходное состояние:



Наиболее убедительным доказательством в пользу такого механизма является тот факт, что 2-метил-1-бутен, продукт реакции изобутилена-1-^{14}C с карбеном, оказывается меченым только по положению 1 [186]. Это исключает возможность образования свободнорадикального или другого свободного интермедиата, например карбокатиона или карбаниона. Если бы в качестве интермедиата образовывался радикал **24** или соответствующий ему ион, то за счет резонанса атака карбеном должна была бы частично происходить по положению 1:



Другим подтверждением служит наблюдаемое во множестве примеров сохранение конфигурации, которое предусматривает рассматриваемый механизм [187].

2. Свободнорадикальный процесс, при котором карбен непосредственно отрывает водород от субстрата с образованием пары свободных радикалов:

$$RH + CH_2 \longrightarrow R\cdot + CH_3\cdot$$
$$R\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow RCH_3$$

В пользу этого механизма свидетельствует тот факт, что при взаимодействии пропана с CH_2 (полученным фотолизом диазометана или кетена) среди полученных продуктов, кроме бутана и изобутана, были обнаружены пропен и этан [188], которые могут образоваться в результате следующих реакций:

$$2CH_3CH_2CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + CH_3CH_2CH_3 \text{ (диспропорционирование)}$$

$$CH_3CH_2CH_3 + \cdot CH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + CH_3\cdot$$

$$2CH_3\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$$

То, что в подходящих условиях реакция может идти по этому механизму, было продемонстрировано с помощью изотопной метки [189] и других методов [190]. Однако наличие продуктов диспропорционирования и димеризации не всегда означает, что происходит свободнорадикальный процесс отрыва водорода, и в некоторых случаях те же продукты могут получаться другим путем [191]. Как говорилось ранее (т. 1, разд. 5.11), продукт реакции между карбеном и молекулой может обладать избыточной энергией. Поэтому субстрат и карбен могут реагировать по механизму 1 (процесс прямого внедрения) и образующееся соединение за счет избыточной энергии может распадаться на свободные радикалы. В этом случае свободные радикалы образуются *после* истинной реакции внедрения.

$$\underset{\text{возбужденное состояние}}{CH_3CH_2CH_2CH_3} \longrightarrow \underset{\downarrow}{CH_3CH_2CH_2\cdot} + \underset{\downarrow}{CH_3\cdot}$$

диспропорционирование; димеризация

Высказывалось предположение [192], что синглетные карбены внедряются по прямому одностадийному механизму, а триплетные (которые, будучи свободными радикалами, легче отрывают водород) — по свободнорадикальному механизму. Это подтверждается результатами исследования химически индуцированной динамической поляризации ядер [193] (т. 1, разд. 5.8); так, соответствующие сигналы наблюдались в этилбензоле, полученном из толуола и триплетного CH_2, но не наблюдались при той же реакции с синглетным CH_2 [194].

Реакция превращения альдегидов в метилкетоны ($RCHO + CH_2N_2 \rightarrow RCOCH_3$), хотя и кажется аналогичной, не включает промежуточное образование свободного карбена. Подробнее этот процесс рассматривается в т. 4, гл. 18 (реакция **18-10**).

OS, **61**, 39.

E. Металлы в качестве электрофилов

12-19. *Металлирование металлоорганическими соединениями.* Металлирование или металло-де-гидрирование [195]

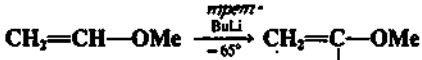
$$RH + R'M \longrightarrow RM + R'H$$

Многие органические соединения подвергаются металлированию под действием металлоорганических реагентов [196]. Поскольку эта реакция включает перенос протона, равновесие сдвинуто в сторону более слабой кислоты. Например, при реакции флуорена с бутиллитием образуются бутан и 9-флуориллитий. В данной реакции R чаще всего арильная группа, так как ароматические углеводороды обычно являются более сильными кислотами, чем алифатические. Наиболее распространенным реагентом служит бутиллитий [196а]. Как правило, с бутиллитием реагируют только активированные ароматические соединения. Сам бензол недостаточно реакционноспособен, однако его можно металлировать бутиллитием в присутствии *трет*-BuOK [197] или бутиллитием, координированным с различными диаминами [198]. Металлирование алифатических соединений RH проходит наиболее успешно, когда карбанионы стабилизированы резонансом (аллил, бензил, пропаргил и т. п.) [199] или когда отрицательный заряд локализован на *sp*-углероде (при тройных связях). Очень хорошим реагентом для металлирования аллильных или бензильных соединений является триметилсилилметилкалий Me_3SiCH_2K [200]. В некоторых случаях удается получить геминальные диметаллированные или 1,1,1-триметаллированные соединения щелочных металлов. Например, при обработке избытком бутиллития фенилацетонитрил превращается в 1,1-дилитиофенилацетонитрил $PhCLi_2CN$ [201], а пропин — в тетралитиопропин $Li_3CC{\equiv}CLi$ [202].

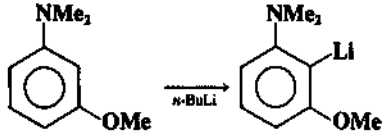
Как правило, эту реакцию можно провести только с органическими производными активных металлов, таких, как литий, натрий и калий, однако реактивы Гриньяра способны отрывать водород от достаточно кислых связей C—H: $R—C{\equiv}C—H \rightarrow R—C{\equiv}C—MgX$. Это наилучший метод получения этинильных реактивов Гриньяра [203].

Вводя в реакцию два соединения R—H, способные конкурентно взаимодействовать с одним и тем же реагентом R′M, можно определить относительную кислотность очень слабых кислот и установить, какой протон в молекуле наиболее кислый [204]. Если в молекуле, содержащей ароматическое кольцо или двойную связь, присутствует гетероатом, например N, O, S или галоген, литирование обычно происходит вполне региоселективно. По-видимому, из-за того что атакующая частица координ-

нируется с гетероатомом, связь образуется между литием и sp^2-углеродом, ближайшим к гетероатому [205]. Для ароматических молекул это означает, что атака происходит по *орто*-положению. Примерами служат следующие реакции:



[206]



[207]

В продукте второй реакции литий оказывается в положении 2, т. е. в *орто*-положении к обоим заместителям [208]. Подобная региоселективность представляет большую ценность для синтеза.

Механизм реакции включает нуклеофильную атаку иона R′− или полярной группы R′ на водород [209]. Это подтверждается тем, что эффекты резонанса заместителей в R не оказывают заметного влияния на направление атаки. Так, при R = = арил, такие заместители, как OMe и CF_3, *оба* направляют атаку в *орто*-положение, а изопропил — в *мета*- и *пара*-, но преимущественно в *мета*-положение [210]. Именно такого результата можно было бы ожидать при учете только эффектов поля, без вклада резонансных эффектов, что и подтверждает тот факт, что атака происходит по водороду, а не по R. Другим доказательством того, что водород участвует в лимитирующей стадии, служат большие изотопные эффекты [211]. На скорость реакции влияет также природа группы R′. Так, скорость реакции между трифенилметаном и R′Li уменьшается в ряду R′ = = $PhCH_2$ > аллил > Bu > Ph > винил > Me [212].

По отношению к реагенту эта реакция представляет особый случай реакции **12-22**.

Родственной реакцией является образование илидов азота из четвертичных аммониевых солей (см. т. 4, реакцию **17-7**):



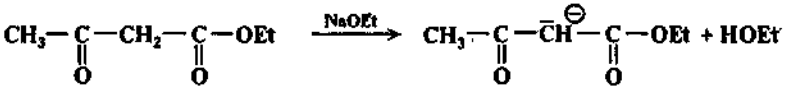
Аналогичной реакции подвергаются фосфониевые соли (т. 3, реакция **16-47**).

OS, **II**, 198; **III**, 413, 757; **IV**, 792; **V**, 751; **50**, 104; **52**, 90; **53**, 56; **59**, 202; **60**, 81.

12-20. *Металлирование металлами и сильными основаниями.*

$$2RH + M \longrightarrow 2RM + H_2$$

Под действием активных металлов и сильных оснований органические соединения могут металлироваться по подходящему кислому положению. Эта реакция использовалась для изучения кислотности очень слабых кислот (см. т. 1, разд. 5.5). В синтетических целях метод используется главным образом для превращения кетонов, сложных эфиров и родственных соединений в соответствующие еноляты [213], например:

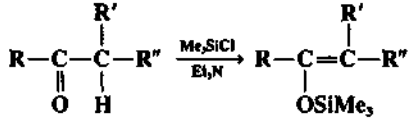


применяемые в реакциях нуклеофильного замещения (реакции **10-96**, **10-97** и т. 3, реакция **13-14**) и в реакциях присоединения к кратным связям (т. 3, реакции **15-17** и **16-42**). Еще одной важной областью применения метода является превращение алкинов с концевой тройной связью в ацетилид-ионы [214]. Было показано, что реакция между $ArCR_2H$ и RNHLi происходит по механизму $S_{RE}i$ [215].

Под действием солей двухвалентной ртути [главным образом $Hg(OAc)_2$ [216] или $Hg(ClO_4)_2$] можно провести меркурирование ароматических соединений и получить соответственно ArHgOAc или $ArHgClO_4$. Это обычное электрофильное ароматическое замещение происходит по механизму, включающему образование аренониевого иона (разд. 11.1) [217]. Обрабатывая ароматические соединения трифтороацетатом таллия(III) в трифторуксусной кислоте [218], можно получить арилталлийбис(трифтороацетаты) $ArTl(OOCCF_3)_2$, которые затем можно превратить в фенолы (реакция **12-24**), арилиодиды или арилфториды (реакция **12-28**), арилцианиды (реакция **12-32**), ароматические нитросоединения [219] или сложные эфиры (реакция **12-31**).

OS, **I**, 70, 161, 490; **IV**, 473; **52**, 75; **54**, 19; **55**, 70; **57**, 18; **58**, 113. Превращение кетонов или сложных эфиров в еноляты не приводится.

12-21. *Превращение енолятов в силиловые эфиры енолов.*



Силиловые эфиры енолов [220] служат важными реагентами для органического синтеза (см., например, реакции **10-97**, **12-4** и т. 3, реакции **15-17**, **15-49**, **16-40**). Их можно получить, обрабатывая кетоны основаниями, т. е. превращая их в еноляты, а затем добавляя триалкилхлоросилан. В реакцию с последним вступают также еноляты, полученные другими способами (например, соединение **111**, см. описание реакции **10-88**). Реакция применима и к альдегидам; в этом случае в качестве основания используют гидрид калия в 1,2-диметоксиэтане [221]. Использование такого основания, как гексаметилдисилазан $(Me_3Si)_2NH$, и последующее добавление триметилиодсилана Me_3SiI позволяют превращать кетоны или альдегиды в силиловые эфиры енолов в очень мягких условиях [222].

OS, **58**, 163; **59**, 113; **61**, 122, 147. См. также: OS, **61**, 116.

12.6. Металлы в качестве уходящих групп

А. Водород как электрофил

12-22. *Замещение металлов водородом.*
Гидро-де-металлирование или деметаллирование

$$RM + HA \longrightarrow RH + MA$$

При взаимодействии металлоорганических соединений с кислотами металл замещается водородом [223]; при этом R может быть арильной группой (см. реакцию **11-47**). Для реактивов Гриньяра достаточно сильной кислотой является обычно вода, но используются также и более сильные кислоты. Важным методом восстановления алкилгалогенидов служит последовательность превращений RX→RMgX→RH, используемая часто для введения дейтерия или трития в соответствующее положение.

Под действием воды гидролизуются и другие металлоорганические соединения, содержащие натрий, калий, литий, цинк и другие металлы, расположенные в начале ряда активности металлов. Для соединений с менее активными металлами требуются более сильные кислоты. Так, R_2Zn реагирует с водой со взрывом, R_2Cd — медленно, а R_2Hg совсем не реагирует, однако последнее соединение можно расщепить концентрированной соляной кислотой. Тем не менее имеется немало исключений из этой общей закономерности, и порой их трудно объяснить. Например, BR_3 совершенно инертны в воде, GaR_3 при комнатной температуре отщепляет только одну группу R, тогда как AlR_3 бурно реагирует с водой. В то же время BR_3 можно превратить в RH под действием карбоновых кислот [224]. В случае многовалент-

ных менее активных металлов часто удается отщепить только одну группу R, например:

$$R_2Hg + HCl \longrightarrow RH + RHgCl$$

Металлоорганические соединения менее активных металлов и металлоидов, например кремния, сурьмы, висмута и т. д., инертны по отношению к воде. Ртутьорганические соединения (RHgX или R_2Hg) можно восстановить до RH с помощью H_2, $NaBH_4$ и других восстанавливающих агентов [225]. Это указывает на свободнорадикальный механизм восстановления под действием $NaBH_4$ [226].

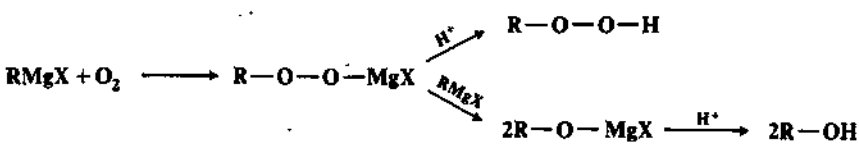
Согласно *методу Церевитинова*, число молей активного водорода в неизвестном соединении определяют, обрабатывая его метилмагнийбромидом и измеряя объем выделившегося метана. Водород, который прореагировал с этим реагентом, называют *активным*. Обычно это бывает водород, связанный с кислородом, азотом, серой, фосфором и т. п., тогда как водород, связанный с некоторыми атомами углерода, оказывается достаточно кислым для этой реакции [227].

Если водород в соединении типа HA связан с углеродом, реакция идентична реакции **12-19**.

Здесь не приводятся многие реакции гидролиза енолятов натрия или калия, которые можно найти в Organic Syntheses. Гидролиз реактивов Гриньяра с образованием алканов описан в OS, **II**, 478.

Б. Кислород как электрофил

12-23. *Взаимодействие металлоорганических соединений с кислородом.*
Гидроперокси-де-металлирование, гидрокси-де-металлирование



При взаимодействии реактивов Гриньяра с кислородом образуются либо гидропероксиды, либо спирты [228]. Реакцию можно использовать для превращения алкилгалогенидов в спирты без побочных реакций. В случае ароматических реактивов Гриньяра выходы понижаются и вместо гидропероксидов получаются только фенолы. Именно поэтому при использовании реактивов Гриньяра для других целей наличие кислорода

в реакционной среде должно быть полностью исключено. Для превращения арильных реактивов Гриньяра в фенолы предпочтительнее другой метод, включающий использование триметилбората и последующее окисление H_2O_2 в уксусной кислоте [229] (см. реакцию **12-26**).

$$ArMgX \xrightarrow{B(OMe)_3} ArB(OMe)_2 \xrightarrow[H_2O_2]{H^+} ArOH$$

Большинство других металлоорганических соединений также вступает в реакцию с кислородом. При обработке триалкилборанов и алкилдихлороборанов $RBCl_2$ кислородом с последующим гидролизом легко получаются гидропероксиды [230]. Дилитированные карбоновые кислоты (см. реакцию **10-98**) реагируют с кислородом, давая после гидролиза α-гидроксикарбоновые кислоты [231]. Это указывает на свободнорадикальный механизм реакции между реактивами Гриньяра и кислородом [232].

OS, V, 918.

12-24. *Превращение арилталлиевых соединений в фенолы.*
Гидрокси-де-(бис-трифторацетокси)таллирование

$$ArTl(OOCCF_3)_2 \xrightarrow[3.\ разб\ NaOH]{1.\ Pb(OAc)_4,\ 2\ PPh_3} ArOH$$

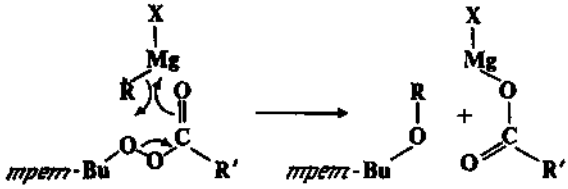
Арилталлийбис(трифтороацетаты), которые получаются по реакции **12-20**, можно превратить в фенолы, последовательно обрабатывая их тетраацетатом свинца, трифенилфосфином и разбавленным NaOH [233]. Весь процесс, включая реакцию таллирования, можно провести в одном реакционном сосуде, не выделяя промежуточные продукты; таким образом, этот процесс служит методом превращения ArH→ArOH. В реакцию вступают также диарилталлийтрифтороацетаты [234].

12-25. *Превращение реактивов Гриньяра в простые трет-бутиловые эфиры.*
***трет*-Бутокси-де-металлирование**

$$RMgX + \textit{трет}\text{-Bu}-O-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R' \longrightarrow R-O-\textit{трет}\text{-Bu} + R'COOMgX$$

Удобный метод получения *трет*-бутиловых эфиров заключается в обработке реактивов Гриньяра *трет*-бутилацилпероксидами [235]. Для реакции можно использовать как алкильные,

так и арильные реактивы Гриньяра. По-видимому, реакция протекает по циклическому шестицентровому механизму:



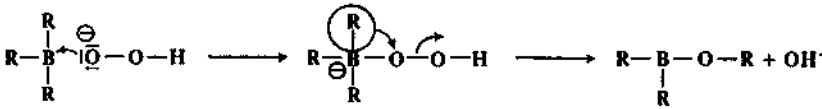
Вводя в реакцию реактивы Гриньяра, полученные из циклопропилгалогенидов, можно осуществить превращение циклопропилгалогенидов в *трет*-бутиловые эфиры циклопропанолов [236], которые легко гидролизуются до циклопропанолов. Прямое превращение циклопропилгалогенидов в циклопропанолы по реакции 10-1 не всегда выполнимо, поскольку циклопропилгалогениды, как правило, не подвергаются нуклеофильному замещению без раскрытия цикла.

OS, V, 642, 924.

12-26. *Окисление триалкилборанов до боратов.*

$$R_3B \xrightarrow[NaOH]{H_2O_2} (RO)_3B \longrightarrow 3ROH + B(OH)_3$$

Под действием щелочного пероксида водорода триалкилбораны можно окислить до эфиров борной кислоты [237]. Реакция не затрагивает двойные или тройные связи, альдегиды, кетоны, галогениды или нитрилы. Группа R не подвергается перегруппировке. Эта реакция служит одной из стадий метода гидроборирования, используемого для превращения олефинов в спирты (т. 3, реакция 15-11). Предлагаемый механизм реакции включает перемещение группы R от бора к кислороду [237]:

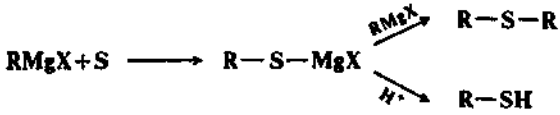


Затем оставшиеся группы R мигрируют аналогичным образом, причем конфигурация групп R сохраняется. Бораны можно окислить также с хорошим выходом до боратов действием кислорода [238] и триметиламиноксида либо безводного [239], либо в виде дигидрата [240]. Реакция с кислородом протекает по свободнорадикальному механизму [241].

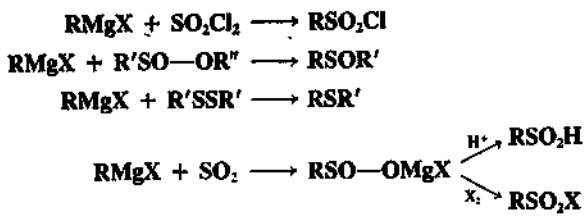
OS, V, 918; 50, 88; 52, 59; 53, 77.

В. Сера как электрофил

12-27. ***Превращение реактивов Гриньяра в серусодержащие соединения.***
Меркапто-де-металлирование



Иногда при обработке реактивов Гриньяра серой можно получить меркаптаны и сульфиды [242]. Известны аналогичные реакции для соединений селена и теллура. Реактивы Гриньяра и другие металлоорганические соединения вступают в реакции с сульфурилхлоридом, давая сульфохлориды [243]; с эфирами сульфиновой кислоты, стереоспецифически давая сульфоксиды [244]; с дисульфидами, давая сульфиды [245], и с SO_2, давая

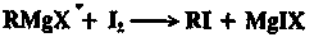


соли сульфиновой кислоты [246], которые можно гидролизовать до сульфиновых кислот или обработать галогенами и получить сульфогалогениды [247].

OS, III, 771; IV, 667; 50, 104; 59, 141.

Г. Галоген как электрофил

12-28. ***Галогенирование металлоорганических соединений.***
Галогено-де-металлирование

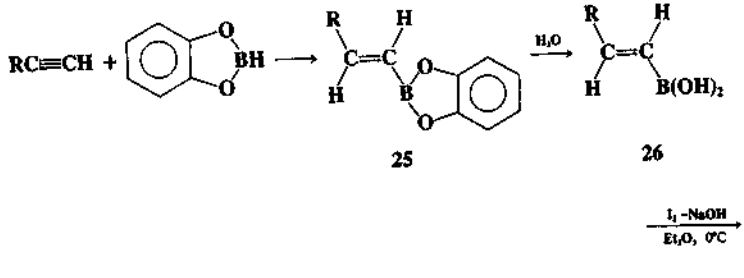


При взаимодействии реактивов Гриньяра с галогенами образуются алкилгалогениды. Эта реакция удобна для получения иодопроизводных из соответствующих хлоро- или бромосодержащих соединений. Для получения хлоридов реакция непригодна, поскольку реагенты RMgBr и RMgI образуют с хлором главным образом RBr и RI соответственно [248]. Под действием перхлорилфторида $FClO_3$ алкильные, арильные и винильные реактивы Гриньяра, а также литийорганические соединения

можно превратить в соответствующие фториды с выходами от умеренных до высоких [249].

Большинство металлоорганических соединений, как алкильные, так и арильные, тоже реагируют с галогенами, давая алкил- или арилгалогениды [250]. Реакцию можно использовать для превращения ацетилид-ионов в 1-галогеноалкины [251]. Поскольку ацетилид-ионы легко получить из алкинов (реакция 12-20), эта реакция лежит в основе превращения $RC{\equiv}CH \rightarrow RC{\equiv}CX$. Триалкилбораны быстро реагируют с молекулярным иодом [252] или бромом [253] в присутствии NaOMe в метаноле, а также с NCl_3 в CCl_4 [254] с образованием алкилиодидов, алкилбромидов или алкилхлоридов соответственно. В сочетании с гидроборированием (см. т. 3, реакцию 15-13) рассматриваемая реакция служит косвенным путем присоединения HBr или HI по двойной связи с образованием продуктов присоединения против правила Марковникова (см. т. 3, реакцию 15-11). Под действием аллилиодида и воздуха наблюдается свободнорадикальный процесс превращения триалкилборанов в алкилиодиды [255].

транс-1-Алкенилбороновые кислоты (25), полученные гидроборированием алкинов с концевой тройной связью катехинбораном [256] (см. т. 3, реакцию 15-13) с последующим гидролизом, реагируют с иодом в присутствии NaOH при 0 °С в эфирных растворах, давая *транс*-винилиодиды [257]. Реакция является косвенным методом присоединения HI к концевым тройным связям против правила Марковникова, но ее нельзя применить



к алкенилбороновым кислотам, полученным из алкинов с внутренней тройной связью. Алкенилбороновые кислоты, полученные из алкинов обоих типов, взаимодействуют с молекулярным бромом (необходимо использовать 2 моля Br_2) и затем с основанием, давая соответствующие винилбромиды, но с *инверсией* конфигурации, так что продуктом является *цис*-винилбромид [258]. При обработке мягким окисляющим агентом и NaBr или NaI алкенилбороновые кислоты также образуют винилбромиды или винилиодиды соответственно [258а]. Винилгалогениды можно

получить также из винилалюминиевых [259] или винилмедных реагентов. Последние при взаимодействии с I_2 дают иодиды [260], а с N-хлоро- или N-бромосукцинимидом при —45° С образуются хлориды или бромиды [261].

Арилиодиды и арилфториды можно получить из арилталлий-бис(трифторацетатов) (см. реакцию 12-20), осуществив таким образом непрямые превращения: ArH→ArI и ArH→ArF. При взаимодействии бис(трифторацетатов) с KI с высокими выходами получаются арилиодиды [262]. При реакции с KF образуются арилталлий(III)дифториды $ArTlF_2$, они вступают в реакцию с BF_3, давая ArF с умеренными общими выходами [263]. При обработке молекулярным фтором таких арилметаллов, как Ph_4Sn и Ph_2Hg, также получаются арилфториды, но выходы при этом довольно низкие [264].

Взаимодействие литийенолятов сложных эфиров с I_2 или CX_4 см. реакцию 12-5.

Было бы невероятно, если бы все превращения металлоорганических соединений в алкилгалогениды происходили по одному и тому же механизму [265]. Было показано, что в большом числе случаев реакция происходит с обращением конфигурации (см. разд. 12.1), что указывает на механизм S_E2 (с тыла), тогда как в других случаях наблюдается сохранение конфигурации [266], что свидетельствует о механизме S_E2 (с фронта) или S_Ei. Кроме того, известны случаи полного изменения конфигурации, что вместе с другими фактами свидетельствует о свободнорадикальном механизме [267].

OS, I, 125, 325, 326; III, 774, 813; 55, 70. См. также: OS, II, 150.

Д. Азот как электрофил

12-29. ***Превращение металлоорганических соединений в амины.*** **Амино-де-металлирование**

$$RLi \xrightarrow[MeLi]{CH_3ONH_2} RNH_2$$

Алкил- и ариллитиевые соединения можно превратить в первичные амины, обрабатывая их метоксиамином и метиллитием в эфире при —78 °С [268]. При использовании реактивов Гриньяра выходы продуктов понижаются. Реакцию можно распространить на получение вторичных аминов, применяя N-замещенные метоксиамины CH_3ONHR' [269]. Имеются указания на то, что механизм реакции включает прямое замещение метоксигруппы группой R в интермедиате $CH_3O\overline{N}R'^-$ [269а]: $CH_3O\overline{N}R'^-Li^+ + RLi \rightarrow CH_3OLi + R\overline{N}R'^-Li^+$. При взаимодействии

бороорганических соединений со смесью водного аммиака и NaOCl образуются первичные амины [270]. Вероятно, истинным

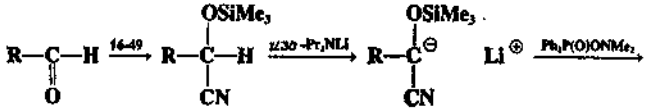
$$R_3B \xrightarrow{NH_3\text{-}NaOCl} 2RNH_2 + RB(OH)_2$$

реагентом является хлорамин NH_2Cl. Реакция происходит также при использовании самого хлорамина и гидроксиламин-О-сульфокислоты в диглиме [271]. Поскольку бораны можно получить гидроборированием алкенов (т. 3, реакция **15-13**), этот процесс можно рассматривать как косвенный метод присоединения аммиака по двойной связи против правила Марковникова. Вторичные амины можно получить, обрабатывая алкил- или арилдихлоробораны или диалкилхлоробораны (см. т. 3, описание реакции **15-13**) алкил- или арилазидами [272]:

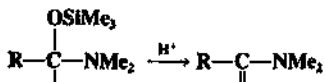
$$RBCl_2 + R'N_3 \longrightarrow RR'NBCl_2 \xrightarrow[OH^-]{H_2O} RNHR'$$

$$R_2BCl + R'N_3 \xrightarrow[2\ H_2O]{1.\ Et_2O} RNHR'$$

Косвенный метод получения N,N-дизамещенных амидов из альдегидов основан на превращении О-(триметилсилил)альдегиддианогидрина (**27**) в амин **28** [273]:



27



28

При обработке диалкилкупратами лития вторичные амины превращаются в третичные [274]: $R_2CuLi + NHR_2' \rightarrow RNR_2'$. Эту реакцию используют также для превращения первичных аминов во вторичные, но в этом случае выходы значительно ниже [274].

Молекулярный азот реагирует с ариллитиевыми соединениями в присутствии соединений переходных металлов — титана, хрома, молибдена или ванадия (например, $TiCl_4$), давая после гидролиза первичные ароматические амины [275]:

$$ArLi + N_2 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ MX_n} ArNH_2 + NH_3$$

Другой метод превращения ArM в $ArNH_2$ основан на использовании такого реагента, как азидометилфенилсульфид

$PhSCH_2N_2$; при взаимодействии с арилмагнийгалогенидами он дает триазены, которые гидролизуются до аминов [276]:

$$ArMgX \xrightarrow{PhSCH_2N_2} ArNHN{=}NCH_2SPh \xrightarrow{гидролиз} ArNH_2$$

OS, 58, 32.

12-30. *Превращение металлоорганических реагентов в азиды.*
Азидо-де-металлирование (полное превращение)

$$ArMgX' + TsN_3 \longrightarrow (ArNNNTs)MgX \xrightarrow[натрия]{пирофосфат} ArN_3$$

Арильные реактивы Гриньяра взаимодействуют с тозилазидом, давая соли триазена, которые можно расщепить при обработке водным пирофосфатом натрия и получить арилазиды с выходами от умеренных до хороших [277]. В реакцию вступают и алкильные реактивы Гриньяра, но выходы при этом очень низкие. Реакцией борорганических соединений общей формулы R_3B с $Fe(N_3)_3$ в присутствии H_2O_2 можно получить алкилазиды RN_3 [278].

Е. Углерод как электрофил

12-31. *Превращение металлоорганических соединений в кетоны, альдегиды, сложные эфиры или амиды.*
Ацил-де-металлирование и т. п.

$$RHgX + Co_2(CO)_8 \xrightarrow{ТГФ} R{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R$$

Симметричные кетоны можно получить с хорошим выходом реакцией органических меркургалогенидов [279] с октакарбонилом дикобальта в тетрагидрофуране [280] или с карбонилом никеля в диметилформамиде или некоторых других растворителях [281]. Органический радикал может быть как алкильным, так и арильным. Однако в случае алкильных соединений реакция с $Co_2(CO)_8$ может сопровождаться перегруппировкой; правда, в реакции с $Ni(CO)_4$ подобной перегруппировки не наблюдается [281]. При обработке винилмеркургалогенидов монооксидом углерода в присутствии родиевого катализатора с высоким выходом получаются дивинилкетоны [282]. При обработке арилмер-

кургалогенидов никелькарбонилом в присутствии Ar′I можно получить несимметричные диарилкетоны [281]. Более общий метод синтеза несимметричных кетонов заключается в обработке тетраалкилстаннанов R_4Sn галогенидом R′X (R′=арил, винил, бензил), монооксидом углерода и комплексом палладия в качестве катализатора [283]. Аналогичную реакцию можно провести, используя реактивы Гриньяра, $Fe(CO)_5$ и алкилгалогениды [284].

Реактивы Гриньяра взаимодействуют с муравьиной кислотой, давая с хорошими выходами альдегиды. Для реакции требуется два моля RMgX; первый моль реагента взаимодействует с HCOOH с образованием иона $HCOO^-$, который реагирует со вторым молем и дает RCHO [285]. Ариллитиевые реагенты и реактивы Гриньяра взаимодействуют с пентакарбонилом железа, давая альдегиды ArCHO [286], а алкиллитиевые реагенты при взаимодействии с CO дают симметричные кетоны [287]. При обработке винилсиланов дихлорометилметиловым эфиром и $TiCl_4$ при —90 °C можно получить α,β-ненасыщенные альдегиды [288]. При реакции винилалюминиевых соединений с метилхлороформиатом ClCOOMe сразу образуются α,β-ненасыщенные сложные эфиры [289]. Последние можно получить также при обработке соединения **25** монооксидом углерода, $PdCl_2$ и NaOAc в метаноле [290].

Арилталлийбис(трифтороацетаты) (см. реакцию **12-20**) подвергаются карбонилированию под действием CO, спирта и каталитических количеств $PdCl_2$, давая сложные эфиры арилкарбоновых кислот [291]:

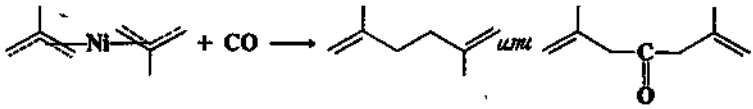
$$ArTl(OOCCF_3)_2 + ROH + CO \xrightarrow{PdCl_2} ArCOOR$$

Алкильные и арильные реактивы Гриньяра вступают в аналогичную реакцию с $Fe(CO)_5$ вместо CO [292].

При взаимодействии триалкил- и триарилборанов с CO и имином в присутствии каталитических количеств карбонила кобальта были получены амиды [293]:

$$R_3B + -\overset{|}{C}=N-R' + CO \xrightarrow{Co_2(CO)_8} R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{R'}{N}-\overset{H}{\overset{|}{C}}-$$

бис-π-Аллилникелевые комплексы (которые можно получить из аллильных реактивов Гриньяра и $NiBr_2$ или из π-аллилникельбромида — см. описание реакции **10-89**) при обработке CO дают либо 1,5-гексадиен, либо диаллилкетон в зависимости от структуры лиганда [294].



См. также реакции 10-104, 15-20, 16-71 и 18-26—18-28.

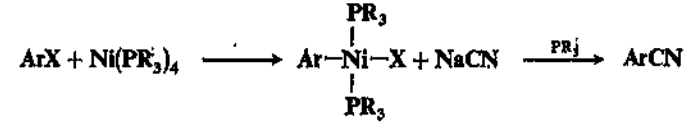
12-32. *Цианирование металлоорганических соединений.*
Циано-де-металлирование

$$ArTl(OOCCF_3)_2 \xrightarrow[водн.\ KCN]{избыток} ArTl(CN)_3^- K^+ \xrightarrow[KCN]{h\nu} ArCN$$

Арилталлийбис(трифтороацетаты) (см. реакцию 12-20) можно превратить в арилнитрилы при обработке их избытком водного KCN с последующим фотолизом образующегося комплексного иона $ArTl(CN)_3^-$ в присутствии избытка KCN [233]. В то же время под действием $Cu(CN)_2$ или CuCN арилталлиевые(III) соли дают арилнитрилы без облучения [295], например:

$$PhTl(OAc)(ClO_4) + Cu(CN)_2 \xrightarrow[пиридин]{115°C,\ 6\ ч} 75\%\ PhCN$$

Выходы продукта в этой реакции колеблются от почти ничтожных до 90 и даже 100 %. Другой метод получения арилнитрилов основан на реакции арилникелевого(0) комплекса 29 с цианидом натрия [296]. Соединение 29 получают из арилгалогенидов и комплекса $Ni(PR_3)_4$ [297].



29

При взаимодействии винилкупратов с ClCN образуются винилцианиды, однако с BrCN и ICN вместо цианидов образуются винилгалогениды [298]. Винилцианиды были также получены при реакции виниллитиевых соединений с фенилцианатом PhOCN [299]. При обработке натрийтриалкилцианоборатов цианидом натрия и тетраацетатом свинца получаются алкилцианиды с различными выходами [299а].

Другими примерами электрофильного замещения типа RM→ →RC служат реакции с 10-87 и 10-109, приведенные в гл. 10

при рассмотрении нуклеофильного замещения. См. также т. 3, реакцию **16-71**.

Ж. Металл как электрофил

12-33. *Переметаллирование с помощью металла.*
Металло-де-металлирование [300]

$$RM + M' \rightleftharpoons RM' + M$$

Замещение металла в металлоорганическом соединении другим металлом служит наилучшим способом получения многих металлоорганических соединений. Как правило, новое металлоорганическое соединение RM′ можно с успехом получить только в тех случаях, когда M′ находится перед M в ряду активности металлов, в противном случае необходимо искать какие-либо другие пути сдвига равновесия. Таким образом, обычно RM — малореакционноспособное соединение, а M′ — более активный металл, чем M. Чаще всего в качестве реагента RM используют R_2Hg, поскольку алкилртутные соединения [279] легко синтезировать, а ртуть расположена в конце ряда активности металлов [301]. Таким способом были получены алкильные производные Li, Na, K, Be, Mg, Al, Ga, Zn, Cd, Te, Sn и других металлов. Важное преимущество этого метода перед реакцией **12-37** состоит в том, что получаемые металлоорганические соединения не содержат каких-либо возможных примесей галогенидов. Метод можно использовать для выделения твердых алкильных соединений натрия и калия. Если металлы расположены близко друг к другу в ряду активности, равновесие не удается сдвинуть. Например, алкильные соединения висмута невозможно получить из алкильных соединений ртути.

OS, V, 1116.

12-34. *Переметаллирование с помощью галогенидов металлов.*

$$RM + M'X \rightleftharpoons RM' + MX$$

В отличие от предыдущей реакции взаимодействие металлоорганических соединений с *галогенидами* металлов протекает успешно только в тех случаях, когда M′ расположен *после* M в ряду активности металлов [302]. Поэтому обе реакции вместе составляют мощный инструмент для получения любых видов металлоорганических соединений. Для рассматриваемой реакции наиболее распространенными субстратами служат реактивы Гриньяра и литийорганические соединения. Так, при обра-

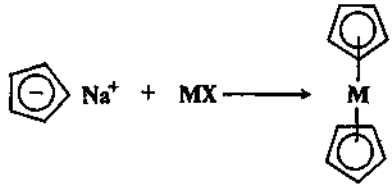
ботке реактивов Гриньяра соответствующим галогенидом металла были получены, в частности, алкильные производные Be, Zn, Cd, Hg, Al, Sn, Pb, Co, Pt и Au [303]. Реакция была использована для получения алкильных соединений практически всех непереходных металлов и даже некоторых переходных металлов. Этим методом получены также алкильные соединения металлоидов и неметаллов, включая Si, B, Ge, P, As, Sb, Bi [304]. Реакция между RM и M′X является наиболее общим методом получения металлоорганических соединений; исключение составляют алкильные производные щелочных металлов и реактивы Гриньяра [305].

Если валентность M′ больше единицы, реакцию часто удается остановить до того, как будут замещены все атомы галогена, например:

$$RMgX + SiCl_4 \longrightarrow RSiCl_3$$

Но это не всегда возможно. Так, в реакции $RMgX + BF_3$ образуется только BR_3, тогда как из R_2Zn и BCl_3 можно получить $BRCl_2$.

Метод используется для получения металлоценов (см. т. 1, разд. 2.9):



В частности, так были получены металлоцены на основе Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co и Ni [306].

Вместо галогенидов для реакции иногда используют нитраты металлов.

OS, I, 231, 550; II, 601; IV, 258, 473, 881; V, 211, 496, 727, 918, 1001; 55, 127; 58, 152; 59, 122. См. также: OS, IV, 476.

12-35. *Переметаллирование с помощью металлоорганических соединений.*

$$RM + R'M' \rightleftharpoons RM' + R'M$$

Обмен металла такого типа используется гораздо реже, чем реакции **12-33** и **12-34**. Рассматриваемый процесс равновесный,

он пригоден в синтетических целях только в тех случаях, когда равновесие сдвинуто в нужную сторону. Обычно его применяют для синтеза литиевых соединений, которые трудно получить другими способами [307], например для синтеза винил- или аллиллитиевых соединений, как правило, из оловоорганических субстратов. В частности, виниллитий был получен из фенилли-тия и тетравинилолова, α-диметиламинозамещенные литийорганические соединения — из соответствующих оловоорганических реагентов [308]:

$$RR'NCH_2SnBu_3 + BuLi \xrightarrow{ПС} RR'NCH_2Li + Bu_4Sn$$

По этой же реакции из соответствующих ртутьорганических соединений получены 1,3-дилитиопропаны [309]. Как правило, равновесие реакции сдвинуто в сторону образования соединения, в котором более электроположительный металл связан с той алкильной или арильной группой, которая представляет более устойчивый карбанион (т. 1, разд. 5.5). Реакция происходит с сохранением конфигурации [310], вероятно, по механизму S_Ei [311].

OS, V, 452; 51, 17.

12.7. Галоген в качестве уходящей группы

А. Водород как электрофил

12-36. *Восстановление алкилгалогенидов.*

Хотя эта реакция может происходить по механизму электрофильного замещения, она рассматривается в гл. 10 (реакция 10-77).

Б. Металл как электрофил

12-37. *Замещение галогена металлом.*
Металло-де-галогенирование

$$RX + M \longrightarrow RM$$

Алкилгалогениды вступают в реакцию с некоторыми металлами, образуя металлоорганические соединения [313]. Чаще всего в качестве металлического реагента используют магний и реакция служит общим методом получения реактивов Гриньяра [314]. Активность галогенидов уменьшается в ряду I>Br>>Cl. Реакция применима ко многим алкилгалогенидам, первичным, вторичным и третичным, а также к арилгалогенидам, однако в случае *арилхлоридов* требуется использование тетрагид-

рофурана или другого высококипящего растворителя вместо обычного эфира или специальные приемы загрузки [315]. Арилиодиды и арилбромиды можно обрабатывать обычным образом. Аллильные реактивы Гриньяра также можно получить в обычных условиях (или в ТГФ) [316], однако в присутствии избытка галогенида могут образовываться продукты сочетания типа продуктов реакции Вюрца (см. реакцию 10-88). Подобно арилхлоридам винилгалогениды требуют использования высококипящих растворителей (см. OS, IV, 258). Этинильные реактивы Гриньяра обычно не удается получить этим методом, для их синтеза применяется реакция 12-19. В трудных случаях помогает использование химически активированного магния [317].

Дигалогениды [318] можно превратить в реактивы Гриньяра при условии, что атомы галогенов различны и отделены друг от друга по крайней мере тремя атомами углерода. Если атомы галогена одинаковы, можно получить димагниевые соединения, например $BrMg(CH_2)_4MgBr$ [319]. 1,2-Дигалогениды вместо реактивов Гриньяра дают продукты элиминирования (т. 4, реакция 17-29); с 1,1-дигалогенидами реакция редко бывает успешной, но тем не менее описано получение геминальных дизамещенных продуктов типа $CH_2(MgBr)_2$ [320]. α-Галогенозамещенные реактивы Гриньяра и α-галогенолитиевые реагенты можно получить по реакции 12-38 [321]. При кипячении алкилфторидов с магнием в тетрагидрофуране в течение нескольких дней и в присутствии подходящих катализаторов (например, I_2 или EtBr) получаются алкилмагнийфториды [322].

На получение реактивов Гриньяра оказывает влияние наличие в галогениде других функциональных групп. Так, в молекуле могут присутствовать группы, содержащие активный водород (см. описание реакции 12-22), например группы OH, NH_2 и COOH, но чтобы мог образоваться реактив Гриньяра, эти группы должны быть способны превращаться в соответствующие соли (O^-, NH^- и COO^-). Такие группы, как C=O, C≡N, NO_2, COOR и др., способные взаимодействовать с реактивами Гриньяра, полностью предотвращают их образование. Как правило, к функциональным группам, наличие которых в молекуле галогенида не мешает реакции, относятся только двойные и тройные связи (за исключением концевых тройных связей), а также группы OR и NR_2. Однако β-галогеносодержащие простые эфиры при обработке магнием дают обычно продукты β-элиминирования (см. т. 4, реакцию 17-31), а α-галогеносодержащие простые эфиры [323] могут образовывать реактивы Гриньяра только при низких температурах в тетрагидрофуране или метилале, например [324]:

$$EtOCH_2Cl + Mg \xrightarrow[-30°C]{ТГФ\ или\ CH_2(OMe)_2} EtOCH_2MgCl$$

При комнатной температуре в эфирном растворе такие реагенты мгновенно подвергаются α-элиминированию (см. реакцию 12-38).

Поскольку реактивы Гриньяра взаимодействуют с водой (реакция 12-22) и с кислородом (реакция 12-23), их лучше всего получать в атмосфере азота, не содержащей следов влаги. Реактивы Гриньяра обычно не выделяют и не хранят, а полученный раствор сразу же используют для нужного синтеза. Реактивы Гриньяра можно также готовить в бензоле или толуоле, добавляя третичный амин, образующий комплекс с RMgX [325]. Этот метод позволяет избежать употребления эфира в качестве растворителя. В случае некоторых первичных алкилгалогенидов можно даже приготовить алкилмагниевые соединения в углеводородных растворителях в отсутствие органического основания [326].

Кроме получения реактивов Гриньяра, важное применение рассматриваемая реакция находит для превращения алкил- и арилгалогенидов в литийорганические соединения [327]; она также была проведена и для многих других металлов, например Na, Be, Zn, Hg, As, Sb и Sn [328]. Для натрия заметным побочным процессом является реакция Вюрца (реакция 10-87). В случае калия образуется сложная смесь продуктов с очень низким содержанием RK [329]. Иногда, если реакция между галогенидом и металлом слишком медленная, можно использовать сплав металла с калием или натрием. Показательным примером служит получение тетраэтилсвинца из этилбромида и сплава Pb—Na.

Эффективность процесса зачастую можно повысить, применяя порошкообразный [330] или возогнанный [331] металл. Это позволяет получать некоторые металлоорганические соединения, которые не удается приготовить стандартными способами.

Несмотря на значительное число исследований [332], механизм образования реактивов Гриньяра окончательно не установлен. Изучение химически индуцированной динамической поляризации ядер [333] (т. 1, разд. 5.8), стереохимии, кинетики и продуктов [334] указывает на то, что свободные радикалы являются интермедиатами реакции. Дальнейшее подтверждение этому получено после улавливания свободных радикалов [335]. Предложен следующий механизм образования реактивов Гриньяра [333]:

$$R{-}X + Mg \longrightarrow R{-}X^{\bullet} + Mg_s^{+}$$

$$R{-}X^{\bullet} \longrightarrow R^{\bullet} + X^{-}$$

$$X^{-} + Mg_s^{+} \longrightarrow XMg;$$

$$R^{\bullet} + XMg; \longrightarrow RMgX$$

Частицы $R—X^{-\cdot}$ и $Mg^{+\cdot}$ представляют собой ион-радикалы [336]. Подстрочный значок «s» указывает на то, что частица связана с поверхностью магния.

Не представляется возможным приводить здесь все многочисленные ссылки на получение реактивов Гриньяра. Применение рассмотренной реакции для получения других металлоорганических соединений можно найти в OS, **I**, 228; **II**, 184, 517, 607; **III**, 413, 757; **52**, 19; **55**, 103. Получение несольватированного бутилмагнийбромида описано в OS, **V**, 1141. Приготовление высокореакционноспособного (порошкообразного) магния дается в OS, **59**, 85.

12-38. *Замещение галогена металлом из металлоорганического соединения.*

$$RX + R'M \longrightarrow RM + R'X$$

Реакция обмена между галогенидами и металлоорганическими соединениями практически ограничена случаями, когда M — литий, а X — бром или иод [337], однако было показано, что реакция происходит и с магнийорганическими соединениями [338]. Обычно R′ = алкил, чаще всего бутил, хотя и не всегда, а R = ароматический радикал. Как правило, алкилгалогениды недостаточно реакционноспособны, в то же время аллил- и бензилгалогениды дают обычно продукты реакции Вюрца. Естественно, что с галогеном связывается та группа R, для которой RH более слабая кислота. Винилгалогениды реагируют с сохранением конфигурации [339]. Реакцию можно использовать для получения α-галогенозамещенных литий- и магнийорганических соединений [340], например [341]:

$$CCl_4 + BuLi \xrightarrow[-105°C]{ТГФ} Cl_3C—Li$$

Эти соединения можно получить также путем обмена водород — металл, например [342]:

$$Br_3CH + изо\text{-}PrMgCl \xrightarrow[-95°C]{ТГФ\text{-}ГМФТА} Br_3C—MgCl + C_3H_8$$

Это один из примеров реакции **12-19**. Однако эти α-галогенозамещенные металлоорганические соединения устойчивы только при низких температурах (около —100 °C) и только в тетрагидрофуране или смесях тетрагидрофурана с другими растворителями, например с гексаметилфосфортриамидом. При обычных температурах они теряют MX (процесс α-элиминирования)

и дают карбены, которые вступают в дальнейшие превращения, или карбеноидные частицы. Исключение составляют α-хлоро-α-магнийсульфоны $ArSO_2CH(Cl)MgBr$, которые устойчивы в растворе при комнатной температуре и даже при кипячении [343].

Если субстрат содержит галоген и водород при одном и том же атоме углерода, обмен галоген — металл обычно более быстрый, чем обмен водород — металл (исключение составляет реакция с бромоформом в показанных выше условиях) [344]. Реакцией обмена водород — металл были также получены α-галогенозамещенные соединения натрия и калия [345].

Механизм [346] реакции алкиллитиевых соединений с алкил- и арилиодидами включает образование свободных радикалов [347].

$$RX + R'M \rightleftharpoons [R\cdot, X, M, R'\cdot] \rightleftharpoons RM + R'X$$

клетка растворителя

В пользу этого механизма свидетельствует получение продуктов сочетания и диспропорционирования из R· и R′·, а также наблюдение химически индуцированной динамической поляризации ядер (см. т. 1, разд. 5.8) [348].

При обработке металлоорганическими анионами (металлятионами) алкилгалогениды можно превратить в определенные металлоорганические соединения, например:

$$RX + R_3'SnLi \longrightarrow RSnR_3' + LiX$$

Это процесс совершенно иного рода, он может происходить по механизму нуклеофильного или свободнорадикального замещения [349].

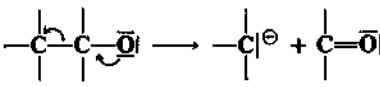
OS, 59, 71; 61, 65. См. также: OS, 61, 122.

12.8. Углерод в качестве уходящей группы

В этих реакциях (с 12-39 по 12-47) расщепляется связь углерод — углерод. Субстратом считается та часть молекулы, которая сохраняет электронную пару, поэтому такие реакции рассматриваются как электрофильное замещение. Во всех случаях, за исключением реакции 12-41, входящей группой является водород. Реакции, приведенные в подразделах А и Б, иногда называют *анионным расщеплением*, хотя они и не всегда происходят по механизму, включающему свободные карбанионы (S_E1). В тех случаях, когда карбанион образуется, повышение его устойчивости облегчает реакцию.

А. Расщепление с образованием карбонильного соединения

Схема реакции имеет вид:

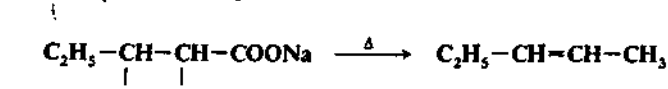


Уходящая группа стабилизирована благодаря тому, что дефицит электронов при ее атоме углерода компенсируется электронной парой кислорода. По отношению к уходящей группе реакция представляет собой элиминирование с образованием связи C=O. К этому типу реакций относятся классическая ретроальдольная конденсация (т. 3, реакция **16-40**) и расщепление циангидринов (т. 3, реакция **16-49**), но они рассматриваются с точки зрения более важных обратных реакций (см. гл. 16). Другие примеры элиминирования с образованием связей C=O обсуждаются в т. 4, гл. 17 (реакции **17-46** и **17-47**).

12-39. *Декарбоксилирование алифатических карбоновых кислот.*

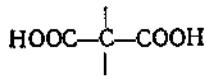
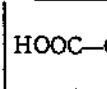
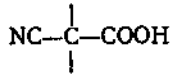
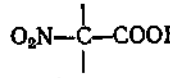
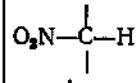
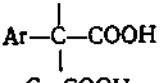
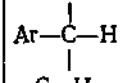
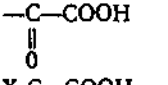
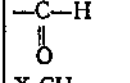
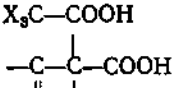
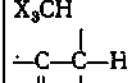
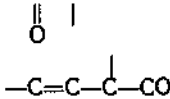
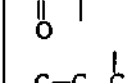
$$RCOOH \longrightarrow RH + CO_2$$

Многие карбоновые кислоты успешно поддаются декарбоксилированию, либо в свободном виде, либо в виде солей, однако это не распространяется на простые жирные кислоты [350]. Исключение составляет уксусная кислота, которая в виде ацетата при нагревании с основанием с хорошим выходом дает метан. Декарбоксилированию успешно подвергаются те алифатические кислоты, которые содержат определенные функциональные группы, а также двойную или тройную связь в α- или β-положении. Некоторые из них приведены в табл. 12.2. Декарбоксилирование ароматических кислот см. реакцию **11-41**. При декарбоксилировании α-цианокислот могут образовываться или нитрилы, или карбоновые кислоты в зависимости от того, гидролизуется или нет цианогруппа в ходе реакции. Помимо соединений, перечисленных в табл. 12.2, декарбоксилирование можно провести для α,β-ненасыщенных и α,β-ацетиленовых кислот. Декарбоксилирование α-галогенозамещенных кислот сопровождается элиминированием [351]:

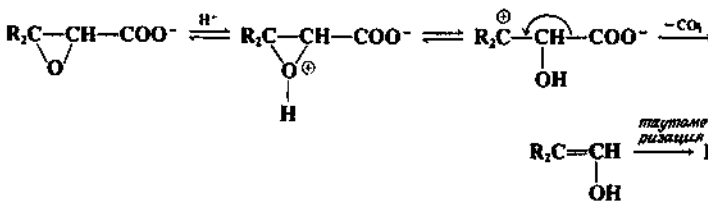


α,β-Ненасыщенные кислоты можно также декарбоксилировать под действием меди и хинолина по способу, аналогичному рас-

Таблица 12.2. Примеры кислот, довольно легко подвергающихся декарбоксилированию (другие кислоты приведены в тексте)

Тип кислоты		Продукт декарбоксилирования
Малоновая		
α-Циано		
α-Нитро		
α-Арил		
α-Кето		
α, α, α-Тригалогено		
β-Кето		
β,γ-Ненасыщенная		

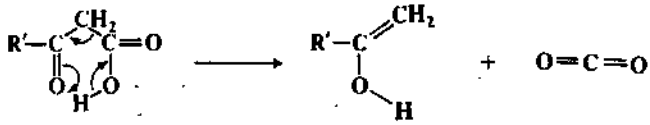
смотренному при описании реакции **11-41**. При декарбоксилировании глицидных кислот образуются альдегиды; предложен следующий механизм реакции [352]:



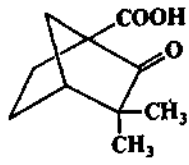
Продуктом реакции является енол, который таутомеризуется до альдегида [353]. Это обычная последняя стадия в реакции Дарзана (т. 3, реакция **16-45**).

Декарбоксилирование можно рассматривать как процесс, обратный присоединению карбанионов к диоксиду углерода (т. 3, реакция **16-33**), но в реакции не всегда участвует свободный карбанион [354]. Декарбоксилирование карбоксилат-иона может происходить по механизму или S_E1, или S_E2. В первом

случае реакции способствует наличие электроноакцепторных групп, стабилизирующих карбанион [355]. Декарбоксилирование карбоксилат-ионов можно ускорить добавлением подходящего краун-эфира, который по существу удаляет ион металла [356]. Однако некоторые кислоты подвергаются прямому декарбоксилированию, в этих случаях реакция чаще всего идет по циклическому шестицентровому механизму:



Здесь также образуется енол, который таутомеризуется в конечный продукт. Механизм показан на примере β-кетокислоты [357], но вполне вероятно, что реакция идет аналогичным образом и в случаях малоновых кислот, α-цианокислот, α-нитрокислот и β,γ-ненасыщенных кислот [358], для которых можно представить подобное шестичленное переходное состояние. Некоторые α,β-ненасыщенные кислоты также декарбоксилируются по указанному механизму, предварительно изомеризуясь в β,γ-изомеры [359]. Имеются доказательства того, что соединение **30** и сходные бициклические β-кетокислоты устойчивы к декарбоксилированию [360]. В подобных соединениях образование шестичленного циклического переходного состояния невозможно по стерическим причинам, а если бы оно и было возможно, то

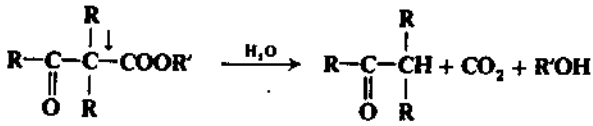


30

образование енольного продукта противоречило бы правилу Бредта (т. 1, разд. 4.25). Среди карбоновых кислот, которые не способны образовать шестичленное переходное состояние, некоторые все же поддаются декарбоксилированию; в этих случаях реакция идет, по-видимому, по механизму S_E1 или S_E2 [361]. Дополнительным подтверждением циклического механизма служит тот факт, что скорость реакции мало меняется при переходе от неполярного растворителя к полярному (даже при переходе от бензола к воде [362]), а также то, что реакция не подвержена катализу кислотами [363]. Скорость декарбоксилирования β,γ-ненасыщенных кислот возрастает примерно в 10^5—10^6

раз при введении β-метоксигруппы, что указывает на диполярный характер циклического переходного состояния [364].

Хотя β-кетокислоты [365] легко декарбоксилируются, эту реакцию редко используют, поскольку сложные β-кетоэфиры, из которых обычно получают β-кетокислоты, сами легко декарбоксилируются при гидролизе: процесс заключается в расщеплении связи C(R_2)—C со стороны карбоксила (показано стрел-



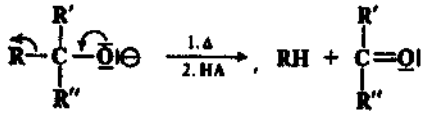
кой), в результате чего образуется кетон, причем реакция идет в кислой, нейтральной или слабощелочной среде. В присутствии сильных оснований расщепление происходит с противоположной стороны замещенной метиленовой группы (реакция 12-42). При обработке борным ангидридом B_2O_3 при 150 °C сложные β-кетоэфиры можно декарбоксилировать, минуя стадию образования свободной кислоты [366]. Алкильная часть сложного эфира (R′) превращается в алкен или, теряя водород из β-положения, в простой эфир R′OR′. Другой метод декарбоксилирования сложных β-кетоэфиров, малоновых эфиров и сложных α-цианоэфиров состоит в нагревании субстрата во влажном диметилсульфоксиде, содержащем NaCl, Na_3PO_4 или некоторые другие простые соли [367]. В этой реакции свободная кислота, по-видимому, тоже не образуется в качестве промежуточного продукта, но здесь алкильная часть субстрата превращается в соответствующий спирт. Обычные карбоновые кислоты, не содержащие активирующих групп, можно декарбоксилировать, превращая их в сложные эфиры 9-гидрокси-10-хлородигидрофенантрена и обрабатывая последние трибутилстананом [368]. Вполне вероятно, что реакция происходит по свободнорадикальному механизму. Некоторые реакции декарбоксилирования можно также провести фотохимически [369]. См. также декарбонилирование ацилгалогенидов (т. 3, реакция 14-40).

Некоторые реакции декарбоксилирования, описанные в Organic Syntheses, сопровождаются гидролизом сложного эфира или нитрила, другие представляют собой чистое декарбоксилирование.

Реакции, сопровождающиеся гидролизом сложного эфира или нитрила см.: OS, **I**, 290, 451, 523; **II**, 200, 391; **III**, 281, 286, 317, 326, 510, 513, 591; **IV**, 55, 93, 176, 441, 664, 708, 790, 804; **V**, 76, 288, 572, 687, 989; **53**, 70, 98; **57**, 80; **58**, 79; **61**, 56, 77.

Простое декарбоксилирование см.: OS, **I**, 351, 401, 440, 473, 475; **II**, 21, 61, 93, 229, 302, 333, 368, 416, 474, 512, 523; **III**, 213, 425, 495, 705, 733, 783; **IV**, 234, 254, 278, 337, 555, 560, 597, 630, 731, 857; **V**, 251, 585; **51**, 73, 136; **61**, 59. См. также: OS, **IV**, 633.

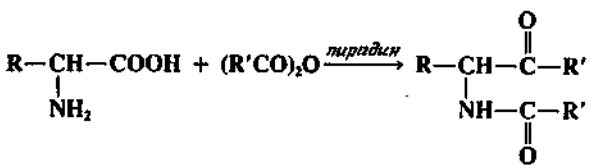
12-40. *Расщепление алкоксидов.*
Гидро-де-(α-оксидоалкил)-замещение



Расщепление алкоксидов третичных спиртов, по существу, является процессом, обратным присоединению карбанионов к кетонам (т. 3, реакция **16-30**) [370]. В случае простых неразветвленных алкильных групп, например в случае алкоксидов триэтилкарбинола, реакция не идет; расщеплению подвергаются разветвленные соединения, такие, как алкоксиды диизопропилнеопентилкарбинола или три-*трет*-бутилкарбинола [371]. Реакция также имеет место при R=арил; например, алкоксид трифенилкарбинола дает бензол и бензофенон. Реакция широко использовалась для изучения механизмов (см. разд. 12.2).

OS, **51**, 70.

12-41. *Замещение карбоксила ацильной группой.*
Ацил-де-карбоксилирование



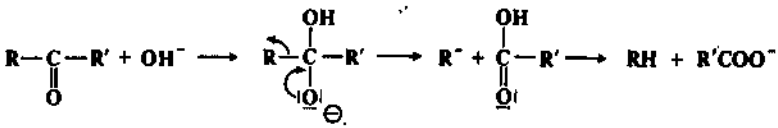
При обработке α-аминокислот ангидридами в присутствии пиридина происходит замещение карбоксильной группы на ацильную и ацилирование группы NH_2. Этот процесс получил название *реакции Дакина — Веста*. Ее механизм включает образование оксазолона [372]. Иногда реакцию можно провести с карбоновыми кислотами, не содержащими α-аминогруппы; в таких случаях реакции способствуют γ- или δ-аминогруппы [373].

OS, **IV**, 5; **V**, 27.

Б. Ацильное расщепление

В этих реакциях (с **12-42** по **12-45**) происходит атака карбонильной группы гидроксид-ионом (или амид-ионом) с образованием интермедиата, который подвергается расщеплению до

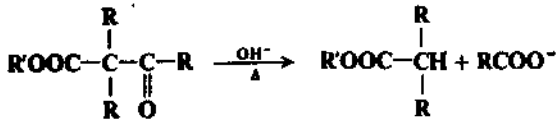
карбоновой кислоты (или амида). По отношению к уходящей группе это процесс нуклеофильного замещения при карбонильной группе; его тетраэдрический механизм обсуждался в гл. 10.



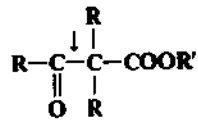
По отношению к группе R это, конечно, электрофильное замещение. Имеются указания на то, что реакция обычно происходит по механизму S_Ei.

12-42. *Расщепление сложных β-кетоэфиров и β-дикетонов под действием оснований.*

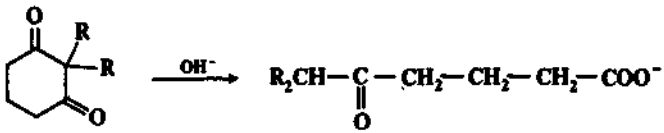
Гидро-де-ацилирование [374]



Под действием концентрированных оснований в сложных β-кетоэфирах происходит расщепление $C(R_2)$—C связи, но со стороны кетогруппы (показано стрелкой) в отличие от упомянутого выше расщепления под действием кислот:



Поэтому продуктами реакции являются сложный эфир и соль кислоты. Однако применимость реакции ограничена, поскольку даже в щелочной среде декарбоксилирование является побочной реакцией. Аналогичным образом ведут себя β-дикетоны, дающие кетон и соль карбоновой кислоты. Реакцию часто проводят с циклическими β-дикетонами [375]:

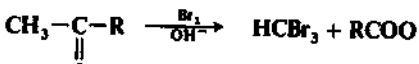


Вместо OH^- можно использовать OEt^-, в этом случае и сложные β-кетоэфиры и β-дикетоны образуют вместо солей этиловые эфиры соответствующих кислот. Применительно к слож-

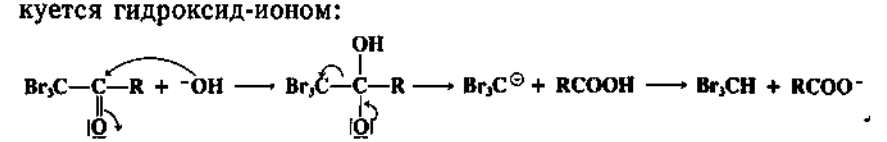
ным β-кетоэфирам этот процесс обратен конденсации Кляйзена (см. реакцию **10-111**).

OS, **II**, 266, 531; **III**, 379; **IV**, 415, 957; **V**, 179, 187, 277, 533, 747, 767.

12-43. *Галоформная реакция.*



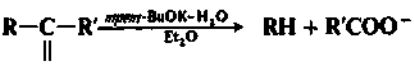
В ходе *галоформной реакции* метилкетоны (а из альдегидов только ацетальдегид) расщепляются под действием галогена и основания [376]. В качестве галогенов используют бром, хлор или иод. В действительности имеет место комбинация двух реакций. Первая — реакция типа **12-4**, при которой в щелочных условиях метильная группа подвергается тригалогенированию. Затем образовавшийся тригалогенокетон атакуется гидроксид-ионом:



В реакцию вступают также первичные и вторичные метилкарбинолы, поскольку в данных условиях они окисляются до карбонильных соединений. Как и в реакции **12-4**, лимитирующей стадией является предварительная енолизация метилкетона [377]. Побочная реакция заключается в α-галогенировании неметильной группы R. Иногда эти группы тоже отщепляются [378]. Под действием молекулярного фтора реакция не идет, но кетоны общей формулы $RCOCF_3$ (где R=алкил или арил) дают фторoформ и $RCOO^-$ при обработке основанием [379]. Галоформную реакцию часто используют для определения метилкарбинолов и метилкетонов. В качестве реагента чаще всего применяют иод, поскольку образующийся иодоформ легко идентифицируемое твердое вещество желтого цвета. Реакцию также часто используют в синтетических целях.

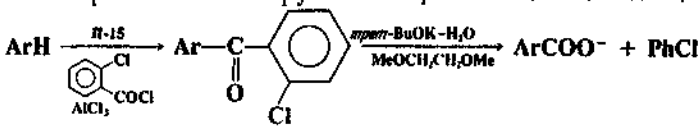
OS, **I**, 526; **II**, 428; **III**, 302; **IV**, 345; **V**, 8. См. также: OS, **51**, 100.

12-44. *Расщепление неенолизуемых кетонов.*



Как правило, обычные кетоны гораздо труднее расщепить, чем тригалогенокетоны или β-дикетоны, поскольку промежуточно образующиеся карбанионы в последних случаях более устойчивы,

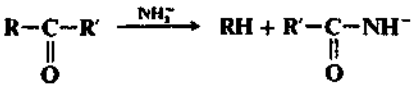
чем простые карбанионы. Однако неенолизуемые кетоны удается расщепить под действием смеси *трет*-BuOK — H_2O в соотношении 10 : 3 в таких апротонных растворителях, как эфир, диметилсульфоксид, 1,2-диметоксиэтан (глим) и т. п. [380] или под действием твердого *трет*-бутилата калия в отсутствие растворителя [381]. В случае монозамещенных диарилкетонов предпочтительно отщепляется та арильная группа, которая уходит в виде более устойчивого карбаниона. Исключение составляют арильные группы, замещенные в *орто*-положении, которые отщепляются легче других благодаря стерическому эффекту (ослабление напряжения) [382]. В сочетании с получением диарилкетонов ацилированием по Фриделю — Крафтсу (реакция 11-15) рассматриваемая реакция представляет косвенный метод введения карбоксильной группы в ароматическое кольцо [383]:



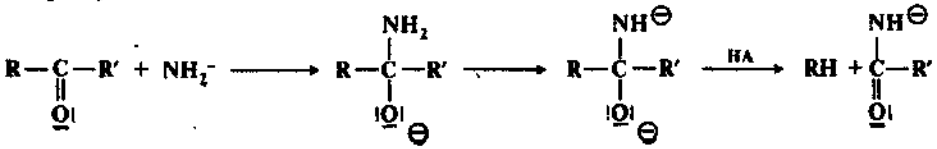
Наилучшим реагентом здесь служит 2-хлоробензоилхлорид, поскольку 2-хлорофенильная группа отщепляется намного легче большинства остальных арильных групп. В некоторых случаях обработка основанием позволяет расщепить циклические кетоны, даже если они енолизуются [384].

OS, 56, 28.

12-45. *Реакция Халлера — Бауэра.*



Расщепление кетонов под действием амида натрия получило название *реакции Халлера — Бауэра* [385]. Она полностью аналогична предыдущей реакции 12-44 и точно так же применима только к неенолизуемым кетонам, чаще всего к кетонам общей формулы $ArCOCR_3$, которые дают продукты R_3CCONH_2, трудно доступные другими методами. Однако в эту реакцию вводили и многие другие кетоны, правда, бензофенон практически не подвергается реакции. Было показано, что конфигурация оптически активной группы R сохраняется в ходе реакции [386]. Группа NH_2 теряет протон *до того*, как отщепляется R [387]:



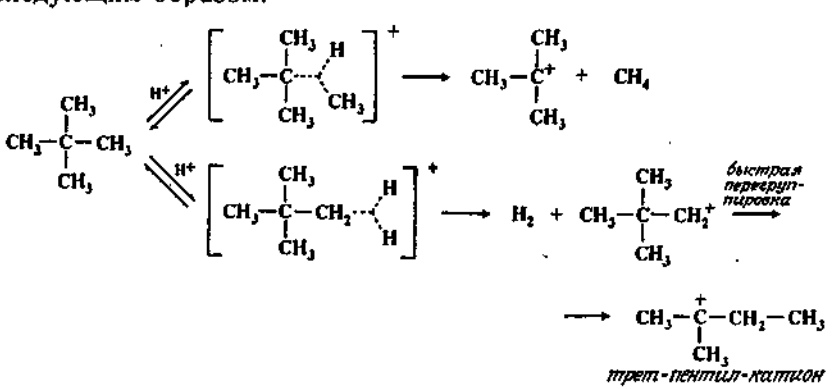
OS, V, 384, 1074.

B. Прочие реакции расщепления

12-46. *Расщепление алканов.*
Гидро-де-*трет*-бутилирование и т. п.

$$(CH_3)_4C \xrightarrow{FSO_3H\text{-}SbF_5} CH_4 + (CH_3)_3C^+$$

Связи C—C в алканах можно расщепить под действием суперкислот [43] (т. 1, разд. 8.1). Эту реакцию можно назвать *алкилолизом*. Например, неопентан в FSO_3H—SbF_5 можно расщепить до метана и *трет*-бутил-катиона. Конкурирующей реакцией является расщепление связи C—H (см. реакцию **12-1**); например, при расщеплении неопентана может получиться водород и *трет*-пентил-катион, образующийся за счет перегруппировки первоначально возникающего неопентил-катиона. Как правило, реакционная способность уменьшается в ряду *трет*-C—H > C—C > *втор*-C—H ≥ первичная C—H, однако в таких затрудненных соединениях, как три-*трет*-бутилметан стерические факторы сдвигают последовательность в пользу расщепления по связи C—C. Механизм реакции аналогичен механизмам, показанным для реакций **12-1** и **12-16**, и включает атаку протоном связи C—C с образованием пятивалентного катиона. Поэтому два главных пути превращения неопентана можно представить следующим образом:



При каталитическом гидрировании неактивированные связи C—C редко разрываются (имеется в виду процесс $R—R' + H_2 \rightarrow RH + R'H$), однако при гидрировании замещенных адамантанов в присутствии катализатора $Ni—Al_2O_3$ при температуре около 250 °C отщепляются метильные и этильные группы [388]. Некоторые связи C—C расщепляются под действием щелочных металлов [388a].

12-47.
Децианирование или гидро-де-цианирование

$$RCN \xrightarrow[\text{или } Na\text{-}Fe(acac)_3]{Na\text{-}NH_3} RH$$

Цианогруппу в алкилнитрилах можно удалить под действием металлического натрия либо в жидком аммиаке [389], либо в присутствии трис(ацетилацетонато)железа(III) $Fe(acac)_3$ [390] или с меньшим выходом в присутствии титаноцена $C_{20}H_{20}Ti_2$. Оба метода взаимно дополняют друг друга. Их можно использовать для децианирования различного рода нитрилов, однако метод с использованием натрия в жидком аммиаке дает высокие выходы при R=тритил, бензил, фенил, третичный алкил, но низкие выходы от 35 до 50 % при R=первичный или вторичный алкил. В то же время при использовании системы $Na—Fe(acac)_3$ первичные и вторичные алкилнитрилы децианируются с высокими выходами. Как известно, натрий в жидком аммиаке является источником сольватированных электронов, и реакция может происходить через образование свободного радикала $R\cdot$, восстанавливающегося затем до карбаниона R^-, который отрывает протон от растворителя и дает RH. При использовании $Fe(acac)_3$ механизм реакции, по-видимому, иной. Другой метод децианирования [391], одинаково приемлемый для первичных, вторичных и третичных алкильных групп, включает использование высокодисперсного калия на Al_2O_3 [392].

α-Аминонитрилы $RCH(CN)NR_2'$ и α-амидонитрилы $RCH(CN)NHCOR'$ можно децианировать с высоким выходом под действием $NaBH_4$ [393].

12.9. Электрофильное замещение у атома азота

В большинстве реакций, рассматриваемых в данном разделе, электрофил связывается с неподеленной электронной парой атома азота. Электрофилом может служить свободный положительный ион или положительная частица, прикрепленная к носителю, который отрывается в ходе атаки или сразу после нее:

$$—\overset{|}{\underset{|}{N}}— + Y—Z \longrightarrow —\overset{|}{\underset{|}{\overset{\oplus}{N}}}—Y + \bar{Z}$$

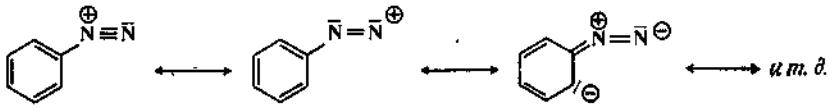
31

Дальнейшее превращение **31** зависит от природы заместителя Y и других групп, связанных с азотом.

12-48. *Диазотирование.*

$$Ar—NH_2 + HONO \longrightarrow Ar—\overset{\oplus}{N}\equiv\bar{N}$$

При обработке первичных ароматических аминов азотистой кислотой образуются соли диазония [394]. Реакция происходит и с алифатическими первичными аминами, но образующиеся алифатические соли диазония исключительно нестойки, даже в растворе (см. разд. 10.13). Ароматические соли диазония более устойчивы благодаря резонансному взаимодействию между атомами азота и кольцом:



32 33

Как показывают измерения длин связей, структура **32** дает больший вклад в резонансный гибрид, чем структура **33** [395]. Так, в фенилдиазонийхлориде межатомное расстояние C—N составляет около 1,42 Å, а расстояние N—N — около 1,08 Å [396], что больше соответствует простой и тройной связи, чем двум двойным связям (см. т. 1, разд. 1.10). Даже ароматические соли диазония устойчивы только при низких температурах, обычно не выше 5 °C, и лишь самые устойчивые, например соль диазония, полученная из сульфаниловой кислоты, сохраняются при 10—15 °C. Соли диазония обычно получают в водных растворах и сразу используют [397], однако при желании можно получить твердые соли диазония (см. т. 3, реакцию **13-25**). Устойчивость арилдиазониевых солей можно повысить путем комплексования с краун-эфиром [398].

Применительно к ароматическим аминам реакция носит общий характер [399], причем реакции не мешает наличие таких заместителей, как галоген, нитро-, алкильная, альдегидная, сульфокислотная группы и др. Поскольку алифатические амины не реагируют с азотистой кислотой при pH ниже 3, оказывается возможным, поддерживая pH около 1, диазотировать ароматический амин, не затрагивая алифатическую аминогруппу в той же молекуле [400].

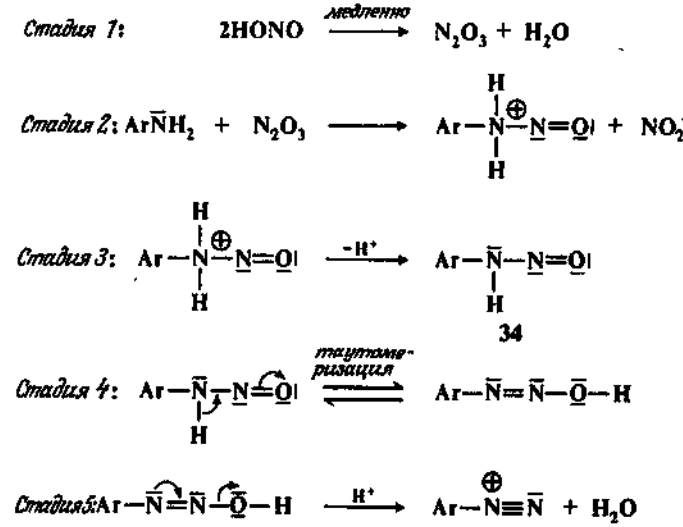
Если алифатическая аминогруппа находится в α-положении к группам COOR, CN, CHO или COR и т. п. и содержит α-водород, то обработка азотистой кислотой приводит не к солям диазония, а к *диазосоединениям* [401]. Такие диазосоединения

удобнее получать, обрабатывая субстрат изоамилнитритом в присутствии небольшого количества кислоты [402]. Некоторые



гетероциклические амины также дают диазосоединения вместо диазониевых солей [399].

Несмотря на то что диазотирование происходит в кислой среде, в действительности атаке подвергается не соль амина, а небольшое количество свободного амина, присутствующего в растворе [403]. Поскольку алифатические амины — более сильные основания, чем ароматические амины, в среде с pH ниже 3 свободного алифатического амина недостаточно для реакции, тогда как ароматический амин в этих условиях еще может диазотироваться. В разбавленной кислоте истинной атакующей частицей является N_2O_3, которая служит носителем иона NO^+. Это подтверждается тем, что в азотистой кислоте при достаточно низкой кислотности реакция имеет второй порядок и амин не фигурирует в выражении скорости [404]. Для рассматриваемых условий механизм реакции можно представить следующим образом:



Имеются и другие доказательства в пользу этого механизма [405]. Атакующими частицами могут служить NOCl, $H_2NO_2^+$, а при высокой кислотности даже NO^+.

В Organic Syntheses приводится много примеров получения диазониевых солей, но их всегда получают для использования

в других реакциях. Соответствующие ссылки будут даны при рассмотрении реакций, для проведения которых нужны соли диазония. Способы получения алифатических диазосоединений можно найти в OS, III, 392; IV, 424. См. также: OS, 52, 53.

12-49. *Превращение гидразинов в азиды.*

$$RNHNH_2 + HONO \longrightarrow R{-}\bar{N}{=}\overset{\oplus}{N}{=}\bar{N}^{\ominus}$$

При обработке азотистой кислотой монозамещенные гидразины дают азиды. Реакция в точности аналогична образованию алифатических диазосоединений, которое упоминалось при рассмотрении реакции 12-48.

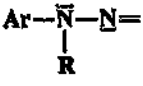
OS, III, 710; IV, 819; V, 157.

12-50.
N-Нитрозирование или N-нитрозо-де-гидрирование

$$R_2NH + HONO \longrightarrow R_2N{-}NO$$

При обработке вторичных аминов азотистой кислотой образуются N-нитрозосоединения [406]. В реакцию вступают диалкил-, диарил-, алкилариламины и даже моно-N-замещенные амиды: $RCONHR' + HONO \rightarrow RCON(NO)R'$. Третичные амины также подвергаются N-нитрозированию, но при этом одна группа отщепляется и продуктом реакции является нитрозопроизводное вторичного амина [407]. Отщепляющаяся группа превращается в альдегидную или кетонную. Для реакции использовались и другие реагенты, например NOCl, который оказался удобен в случае аминов или амидов, нерастворимых в водном растворе кислоты, или в случае образования высокореакционноспособных N-нитрозосоединений. При обработке аминов газообразными N_2O_3 или N_2O_4 также получаются нитрозосоединения [408].

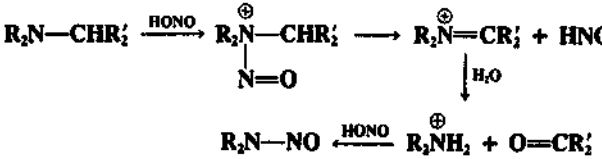
Механизм нитрозирования в сущности подобен механизму реакции 12-48 до момента образования соединения 35, являющегося аналогом соединения 34. Поскольку молекула 35 не может потерять протон, она устойчива, и реакция заканчивается



35

на стадии ее образования. Атакующим агентом может быть любая частица из упомянутых при рассмотрении реакции 12-48.

Для нитрозирования третичных аминов был предложен следующий механизм [409]:

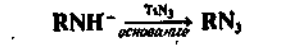


В его пользу свидетельствуют два факта: образование в качестве продукта оксида азота(I) (по реакции $2HNO \rightarrow H_2O + N_2O$) и то, что хинуклидин, в котором азот находится в голове моста и потому не может участвовать в процессе элиминирования, в эту реакцию не вступает.

Под действием азотной кислоты [410], N_2O_5 [411] или NO_2^+ [412] амины и амиды подвергаются N-*нитрованию*, а под действием солей диазония ароматические амины можно превратить в триазены. Первичные алифатические амины также можно превратить в триазены, если действовать на них солями диазония, содержащими электроноакцепторные группы [413]. Реакции С-нитрозирования обсуждаются на примерах **11-3** и **12-8**.

OS, **I**, 177, 399, 417; **II**, 163, 211, 290, 460, 461, 462, 464 (см. также: **V**, 842); **III**, 106, 244; **IV**, 718, 780, 943; **V**, 336, 650, 797, 839, 962; **57**, 95; **58**, 113. См. также: OS, **III**, 711.

12-51. *Превращение аминов в азиды.*



При обработке аниона первичного амина тозилазидом образуется соответствующий алкилазид с выходами от низких до умеренных [414]. Реакция аналогична реакции диазопереноса (реакция **12-9**), но она легче происходит с азотсодержащими, а не с углеродными субстратами. Превращение анионов аминов в азиды было также осуществлено под действием оксида азота(I) [415].

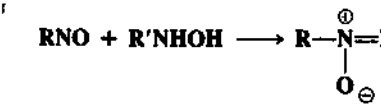
12-52. *Превращение аминов в азосоединения.*



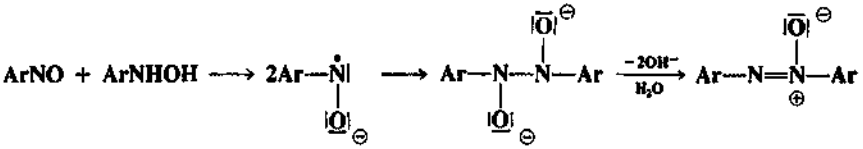
Ароматические нитрозосоединения реагируют с первичными ариламинами в ледяной уксусной кислоте, давая симметрич-

ные или несимметричные азосоединения (*реакция Миллса*) [416]. Обе арильные группы могут содержать самые разнообразные заместители [417].

12-53. *Превращение нитрозосоединений в азоксисоединения.*



Конденсация нитрозосоединения с гидроксиламином, в принципе аналогичная реакции **12-52**, приводит к образованию азоксисоединений [418]. Положение кислорода в конечном продукте определяется природой групп R, а не тем, какая из групп R пришла из одного или другого исходного соединения. Обе группы, R и R′, могут быть алкильными или арильными, но в случае двух разных арильных групп получается смесь азоксисоединений (ArNONAr, ArNONAr′ и Ar′NONAr′) [419], причем несимметричный продукт, по-видимому, должен образовываться в наименьшем количестве. Это можно объяснить тем, что самой реакции предшествует установление равновесия между исходными соединениями ($ArNO + Ar'NHOH \rightleftharpoons Ar'NO + ArNHOH$) [420]. Механизм реакции был изучен в присутствии основания [421]. В этих условиях оба реагента превращаются в анион-радикалы, которые затем рекомбинируют



Наличие анион-радикалов было определено методом ЭПР [422]. Предлагаемый механизм согласуется со следующим результатом: если в реакции сочетания нитрозобензола и фенилгидроксиламина использовать реагенты, меченные ^{18}O и ^{15}N, в продукте реакции два атома азота и два атома кислорода становятся эквивалентными [423]. Сочетанием нитрозосоединения с N,N-дибромоамином можно получить несимметричные азоксисоединения [424].

12-54.
N-Галогенирование или N-галогено-де-гидрирование



Под действием гипохлорита или гипобромита натрия первичные амины превращаются в N-галогено- или N,N-дигалоге-

но-амины. Вторичные амины можно превратить во вторичные N-галогеноамины. Аналогичные реакции можно провести с незамещенными или N-замещенными амидами и с сульфамидами. В случае незамещенных амидов N-галогенированный продукт редко удается выделить, так как он обычно перегруппировывается (см. т. 4, реакцию **18-16**); однако N-галогено-N-алкиламиды и N-галогеноимиды вполне устойчивы. Указанным способом получают такой важный реагент, как N-бромосукцинимид. N-Галогенирование было осуществлено также с помощью других реагентов, например *трет*-BuOCl [425]. Под действием дибромоизоциануровой кислоты незамещенные амиды можно N-бромировать или N,N-дибромировать [426]. Механизмы этих реакций включают атаку положительным галогеном и, по-видимому, аналогичны механизмам реакций **12-48** и **12-50** [427]. N-Фторирование можно провести путем прямой обработки аминов [428] или амидов [429] молекулярным фтором. N-Алкил-N-фтороамиды при фторировании расщепляются до N,N-дифтороаминов [430].

$$\mathbf{RNFCOR' \xrightarrow{F_2} RNF_2}$$

OS, **III**, 159; **IV**, 104, 157; **V**, 208, 663, 909; **56**, 118; **61**, 93.

12-55. *Взаимодействие аминов с монооксидом углерода.*
N-Формилирование или N-формил-де-гидрирование

$$\mathbf{RNH_2 + CO \xrightarrow[тор]{катализа-} RNH{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}H \text{ или } RNH{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NHR \text{ или } RNCO}$$

При реакции аминов с монооксидом углерода можно получить продукты трех типов в зависимости от природы используемого катализатора. 1. В присутствии самых различных катализаторов (например, $Cu(CN)_2$, триметиламин — селеноводород, комплексы родия или рутения) первичные и вторичные амины реагируют с CO, давая N-замещенные или N,N-дизамещенные формамиды соответственно [431]. 2. При обработке первичных аминов или аммиака монооксидом углерода в присутствии селена [432] или серы [433] можно получить симметрично замещенные мочевины. В реакцию вступают как алкил-, так и ариламины. 3. В присутствии такого катализатора, как $PdCl_2$, первичные амины дают изоцианаты [434]. Изоцианаты можно также получить при взаимодействии CO с азидами ($RN_3 + CO \rightarrow RNCO$ [435]) или с ароматическими нитрозо- или нитросоединениями в присутствии комплекса родия в качестве катализатора [436]. Продукт четвертого типа, карбамат RNHCOOR',

можно получить из первичных или вторичных аминов при обработке их CO, O_2 и спиртом R′OH в присутствии платины и иодид-иона [437]. При обработке первичных алифатических аминов RNH_2 монооксидом углерода и дисульфидом R′SSR′ в присутствии селена образуются тиокарбаматы RNHCOSR′ [438]. См. также т. 3, реакцию **16-19**.

ЛИТЕРАТУРА И ПРИМЕЧАНИЯ

1. Получение и реакции металлоорганических соединений описаны в монографиях: *Negishi*, Organometallics in Organic Synthesis, Wiley, New York, 1980; *Coates, Green, Wade*, Organometallic Compounds, 3rd ed., 2 vols. Methuen, London, 1967—1968; *Eisch*, The Chemistry of Organometallic Compounds, Macmillan, New York, 1967. См. обзоры: *Maslowsky*, Chem. Soc. Rev., *9*, 25—40 1980); in: Tsutsui, Characterization of Organometallic Compounds, Interscience, New York, 1969—1971: статьи *Cartledge, Gilman*, pt. 1, pp. 1—33, *Reichle*, pt. 2, pp. 653—826.
2. См. монографии: *Abraham*, in: Bamford, Tipper, Comprehensive Chemical Kinetics, vol. 12, American Elsevier, New York, 1973; *Jensen, Rickborn*, Electrophilic Substitution of Organomercurials, McGraw-Hill, New York, 1968; *Реутов, Белецкая, Соколов*. Механизмы реакций металлоорганических соединений.— М.: Химия, 1972. См. обзоры: *Beletskaya*, Sov. Sci. Rev., Sect. B, *1*, 119—204 (1979); *Reutov*, Pure Appl. Chem., *50*, 717—724 (1978), *17*, 79—94 (1968); Tetrahedron, *34*, 2827—2855 (1978); J. Organomet. Chem., *100*, 219—235 (1975); Усп. хим., 1967, *36*, с. 414—436; Fortschr. Chem. Forsch., *8*, 61—90 (1967); *Matteson*, Organomet. Chem. Rev., Sect. A, *4*, 263—305 (1969); *Dessy, Kitching*, Adv. Organomet. Chem., *4*, 263—351 (1966); *Ingold*, Helv. Chim. Acta, *47*, 1191—1203 (1964) 3 [перепечатано в: Rec., Chem. Prog., *25*, 145—158 (1964)]; *Köbrich*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *1*, 382—393 (1962) [Angew. Chem., *74*, 453—465]; *Dessy, Paulik*, J. Chem. Educ., *40*, 185—194 (1963).
3. Используются и другие названия механизмов. Так, механизм S_Ei обозначают также: S_E2, S_E2 (закрытый) и S_E2 (циклический). Первоначальные обозначения S_E1, S_E2 и т. п. разработаны школой Хьюза — Ингольда.
4. Утверждалось, что механизм S_Ei противоречит принципу сохранения орбитальной симметрии (см. т. 3, описание реакции 15-47), а механизм S_E2 (с тыла) частично противоречит ему; см.: *Slack, Baird*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 5539 (1976).
5. Стереохимия реакций, в которых образуется или разрывается σ-связь между углеродом и переходным металлом, рассматривается в обзоре: *Flood*, Top. Stereochem., *12*, 37—117 (1981). См. также: [10].
6. *Winstein, Traylor, Garner*, J. Am. Chem. Soc., *77*, 3741 (1955).
7. *Winstein, Traylor*, J. Am. Chem. Soc., *78*, 2597 (1965); *Schöllkopf*, Angew. Chem., *72*, 147—159 (1960). См. обсуждение: *Fort, Schleyer*, Adv. Alicyclic Chem., *1*, 283—370 (1966), pp. 353—370.
8. *Hughes, Volger*, J. Chem. Soc., *1961*, 2359.
9. *Jensen*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 2469 (1960); *Ingold*, [2].
10. *Jensen, Davis*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4048 (1971). Стереохимия реакций типа S_E2 с оловоорганическими субстратами рассматривается в работе: *Fukuto, Jensen*, Acc. Chem. Res., *16*, 177—184 (1983).
11. См., например: *Applequist, Chmurny*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 875 (1967); *Glaze, Selman, Ball, Bray*, J .Org. Chem., *34*, 641 (1969); *Brown, Lane*, Chem. Commun., *1971*, 521; *Jensen, Madan, Buchanan*, J. Am. Chem.

Soc., *93*, 5283 (1971); *Esperson, Williams*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 1008 (1974); *Bock, Boschetto, Rasmussen, Demers, Whitesides*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 2814 (1974); *Magnuson, Halpern, Levitin, Vol'pin*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1978*, 44.

12. См., например: *Rahm, Pereyre*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 1672 (1977); *McGahey, Jensen*, J. Am. Chem. Soc., *101*, 4397 (1979).
13. Описаны примеры обращения конфигурации при замещении металла металлом; см.: *Tada, Ogawa*, Tetrahedron Lett., *1973*, 2639; *Fritz, Esperson, Williams, Molander*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 2378 (1974); *Gielen, Fosty*, Bull. Soc. Chim. Belg., *83*, 333 (1974); *Bergbreiter, Rainville*, J. Organomet. Chem., *121*, 19 (1976).
14. Разделение ртутьорганических соединений впервые описано тремя группами исследователей: *Jensen, Whipple, Wedegaertner, Landgrebe*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 1262 (1959); *Charman, Hughes, Ingold*, J. Chem. Soc., 1959, 2523, 2530; *Реутов, Углова.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1959*, с. 757.
15. Впервые это описано в работе: *Walborsky, Young*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 3288 (1964).
16. *Jensen, Nakamaye*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 3437 (1966).
17. *Abraham, Spalding*, J. Chem. Soc. (A), *1969*, 784; *Abraham, Johnston*, J. Chem. Soc. (A), *1970*, 188.
18. См., например: *Abraham, Dorrell*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 444.
19. *Abraham, Behbahany*, J. Chem. Soc. (A), *1971*, 1469.
20. *Abraham, Hill*, J. Organomet. Chem., *7*, 11 (1967).
21. *Abraham*, [2], p. 15.
22. *Fukuzumi, Kochi*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 2141, 7290 (1980).
23. *Hsu, Ingold, Wilson*, J. Chem. Soc., *1938*, 78.
24. *Wilson*, J. Chem. Soc., *1936*, 1550.
25. *Cram, Langemann, Allinger, Kopecky*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 5740 (1959); *Hoffman, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1009 (1969). См. обсуждение: *Cram*, Fundamentals of Carbanion Chemistry, pp. 138—158, Academic Press, New York, 1965 (есть русский перевод: *Крам Д.* Основы химии карбанионов. Пер. с англ.— М.: Мир, 1967).
26. *Cram, Kingsbury, Rickborn*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 3688 (1961); *Cram, Gosser*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3890 (1963); *86*, 5445, 5457 (1964); *Roitman, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 2225, 2231 (1971); *Cram, Cram*, Intra-Sci. Chem. Rep., *7*(3), 1—17 (1971). См. обсуждение: *Cram*, [25], *pp. 85—105*.
27. *Cram, Ford, Gosser*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 2598 (1968); *Ford, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 2606, 2612 (1968). См. также: *Cram, Whitney*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 4651 (1967); *Wong, Fischer, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 2235 (1971).
28. *Chu, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 3521 (1972); *Almy, Hoffman, Chu, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 1185 (1973).
29. *Dreiding, Pratt*, J. Am. Chem. Soc., *76*, 1902 (1954). См. также: *Walborsky, Turner*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 2273 (1972).
30. Реакции аллильных металлоорганических соединений рассматриваются в работе: *Courtois, Miginiac*, J. Organomet. Chem., *69*, 1—44 (1974).
31. *Sleezer, Winstein, Young*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 1890 (1963). См. также: *Cunningham, Overton*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1975*, 2140; *Кашин, Бакунин, Хуторянский, Белецкая, Реутов.*— ЖОрХ, 1979, *15*, с. 162; J. Organomet. Chem., *171*, 309 (1979).
32. *Welter, Scherer, Schweizer*, Helv. Chim. Acta, *62*, 1985 (1979). См. другие примеры: *Young, Kitching*, J. Org. Chem., *48*, 614 (1983); Tetrahedron Lett., *1983*, 5793.
33. *Hayashi, Ito, Kumada*, Tetrahedron Lett., *1982*, 4605; *Welter, Scherer*, Helv. Chim. Acta, *66*, 118 (1983); *Wickham, Kitching*, J. Org. Chem.,

48, 612 (1983). См. также: *Fleming, Terrett*, Tetrahedron Lett., *1983*, 4151, 4153.

33а. *Кашин, Бакунин, Белецкая, Реутов.*— ЖОрХ, 1982, *18*, с. 2237. См. также: *Young, Kitching, Wickham*, Tetrahedron Lett., *1983*, 5789.

34. См. обсуждение: *Abraham*, [2], pp. 211—241.

35. Другой метод заключается в измерении чувствительности скорости к увеличению давления; см.: *Isaacs, Javaid*, Tetrahedron Lett., *1977*, 3073.

36. Некоторые из этих результатов изложены в работах: *Abraham, Grellier*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 1132; *Dessy, Reynolds, Kim*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 2683 (1959); *Minato, Ware, Traylor*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3024 (1963); *Boué, Gielen, Nasielski*, J. Organomet. Chem., *9*, 443 (1967); *Abraham, Broadhurst, Clark, Koenigsberger, Dadjour*, J. Organomet. Chem., *209*, 37 (1981).

37. *Sayre, Jensen*, J. Am Chem. Soc., *101*, 6001 (1979).

38. Аналогичный вывод о наличии обоих эффектов, стерического и электронного, был сделан применительно к другой системе в работе: *Nugent, Kochi*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 5979 (1976).

39. *Beletskaya, Kashin, Reutov*, J. Organomet. Chem., *155*, 31 (1978); *Reutov*, J. Organomet. Chem., *250*, 145—156 (1983). См. также: *Белецкая* [2].

40. См. обсуждение: *Реутов.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, *29*, с. 2058—2079. *Beletskaya, Butin, Reutov*, Organomet. Chem. Rev., Sect. A, *7*, 51—79 (1971). См. также: *Дикон, Смит.*— ЖОрХ, 1982, *18*, с. 1811.

41. См. обсуждение: *Kitching*, Rev. Pure Appl. Chem., *19*, 1—16 (1969).

42. Эффекты растворителя в реакциях обмена алкильных оловоорганических соединений рассматриваются в работе: *Petrosyan*, J. Organomet. Chem., *250*, 157—170 (1983).

43. *Hogeveen, Bickel*, Chem. Commun., *1967*, 635; Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *88*, 371 (1969); *Hogeveen, Gaasbeek*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *87*, 319 (1968); *Olah, Klopman, Schlosberg*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3261 (1969); *Olah, Halpern, Shen, Mo*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 4960 (1973). См. обзоры: *Olah*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *12*, 173—212 (1973) [Angew. Chem., *85*, 183—225]; Chem. Technol., *1*, 566—573 (1971); *Brouwer, Hogeveen*, Prog. Phys. Org. Chem., *9*, 179—240 (1972), pp. 180—203.

44. См., например: *Sefcik, Henis, Gaspar*, J. Chem. Phys., *61*, 4321 (1974).

45. *Lukas, Kramer, Kouwenhoven*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *92*, 44 (1973).

46. *Gold, Satchell*, J. Chem. Soc., *1963*, 1930, 1937.

47. См., например: *Atkinson, Luke, Stuart*, Can. J. Chem., *45*, 1511 (1967).

48. Миграция двойных связей рассматривается в обзорах: *Pines, Stalick*, Base-Catalyzed Reactions of Hydrocarbons and Related Compounds, pp. 25—123, Academic Press, New York, 1977; *DeWolfe*, in: Bamford, Tipper, Comprehensive Chemical Kinetics, vol. 9, pp. 437—449, American Elsevier, New York, 1973; *Яновская, Шахидьятов.*— Усп. хим., 1970, *39*, с. 1801—1830; *Hubert, Reimlinger*, Synthesis, *1969*, 97—112; *1970*, 405—430; *Mackenzie*, in: Patai, The Chemistry of Alkenes, vol. 1, pp. 416—436, vol. 2, Zabicky, Ed., pp. 132—148, Interscience, New York, 1964, 1970 (есть русский перевод: Химия алкенов. Пер. с англ./Под ред. С. Патаи.— Л.: Химия, 1969); *Broaddus*, Acc. Chem. Res., *1*, 231—238 (1968); *Cram*, [25], pp. 175—210.

49. Двойные связи, отличающиеся большей устойчивостью в превращениях $XCH_2CH{=}CHY \rightarrow XCH{=}CHCH_2Y$, перечислены в работе: *Hine, Skoglund*, J. Org. Chem., *47*, 4766 (1982). См. также: *Hine, Linden*, J. Org. Chem., *48*, 584 (1983).

50. См., например: *Hassan, Nour, Satti, Kirollos*, Int. J. Chem. Kinet., *14*, 351 (1982).

51. *Рабинович, Астафьев, Шатенштейн.*— ЖОХ, 1962, *32*, с. 748.

52. См., например: *Cram, Uyeda*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 5466 (1964); *Bank*,

Rowe, Schriesheim, J. Am. Chem. Soc., *85*, 2115 (1963); *Doering, Gaspar*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3043 (1963); *Ohlsson, Wold, Bergson*, Ark. Kemi, *29*, 351 (1968).

53. *Almy, Cram*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 4459 (1969).
54. См. обзоры: *Pines, Stalick*, [48], pp. 124—204; *Théron, Verny, Vessière*, in: Patai, The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond, pt. 1, pp. 381—445, Wiley, New York, 1978; *Bushby*, Q. Rev., Chem. Soc., *24*, 585—600 (1970); *Iwai*, Mech. Mol. Migr. *2*, 73—116 (1969); *Wotiz*, in: Viehe, Acetylenes, pp. 365—424, Marcel Dekker, New York, 1969; *Вартанян, Бабанян.*— Усп. хим., 1967, *36*, с. 1563. См. также: *Carr, Gan, Reid*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 668, 672.
55. Перегруппировки с участием алленов рассматриваются в обзоре: *Huntsman*, in: Patai, The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds, pt. 2, pp. 521—667, Wiley, New York, 1980.
56. *Brown, Yamashita*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 891 (1975); *Macaulay*, J. Org. Chem., *45*, 734 (1980).
57. Пример перегруппировки, катализируемой кислотой Льюиса, см.: *Cameron, Stimson*, Aust. J. Chem., *30*, 923 (1977).
58. *Barry, Beale, Carr, Hei, Reid*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973*, 177.
59. *Schönberg*, Preparative Organic Photochemistry, pp. 22—24, Springer-Verlag, New York, 1968 (есть русский перевод: *Шенберг А.* Препаративная органическая фотохимия. Пер. с нем.— М.: ИЛ, 1964).
60. См. обзоры: *Khan, Martell*, Homogeneous Catalysis by Metal Complexes, pp. 9—37, Academic Press, New York, 1974; *Heck*, Organotransition Metal Chemistry, pp. 76—82, Academic Press, New York, 1974; *Jira, Freiesleben*, Organomet. React., *3*, 1—190 (1972), pp. 133—149; *Biellmann, Hemmer, Levisalles*, in: Zabicky, [48], vol. 2, pp. 224—230; *Bird*, Transition Metal Intermediates in Organic Synthesis, pp. 69—87, Academic Press, New York, 1967; *Davies*, Rev. Pure Appl. Chem., *17*, 83—93 (1967); Orchin. Adv. Catal., *16*, 1—47 (1966).
61. *Cramer*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 2272 (1966).
62. *Casey, Cyr*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2248 (1973).
63. См., например: *Kropp, Krauss*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 5199 (1967); *Rando, Doering*, J. Org. Chem., *33*, 1671 (1968); *Barltrop, Willis*, Tetrahedron Lett., *1968*, 4987; *Jorgenson, Gundel*, Tetrahedron Lett., *1968*, 4991; *Reardon, Krauss*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 5593 (1971).
64. *Colonge, Brunie*, Bull. Soc. Chim. France, *1963*, 1799.
65. Этот механизм рассматривается в обзоре: *Toullec*, Adv. Phys. Org. Chem., *18*, 1—77 (1982). См. обсуждение: *Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, 2nd ed., pp. 794—837, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969 (есть русский перевод: *Ингольд К.* Теоретические основы органической химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1973); *Bell*, The Proton in Chemistry, 2nd ed., pp. 171—181, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1973 (есть русский перевод: *Белл Р.* Протон в химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1977); *Bruice, Bruice*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 844 (1976).
66. Для катализируемой основанием енолизации, в случае когда основанием является третичный амин, предлагался другой механизм; см.: *Bruice*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 4982 (1983).
67. *Riley, Long*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 522 (1962). См. однако: *Miller, Saunders*, J. Org. Chem., *47*, 5039 (1982).
68. *Swain, Stivers, Reuwer, Schaad*, J. Am. Chem. Soc., *80*, 5885 (1958); *Lienhard, Wang*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 1146 (1969). См. также: *Toullec, Dubois, J.* Am. Chem. Soc., *96*, 3524 (1974).
69. Получение и использование енолятов рассматривается в обзоре: *d'Angelo*, Tetrahedron, *32*, 2979—2990 (1976).

70. См. исключение в работе: *Guthrie, Nicolas*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 4637 (1981).
71. *Barton, Hesse, Wilshire, Pechet*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977*, 1075.
72. *Senn, Richter, Burlingame*, J. Am. Chem. Soc., *87*, 680 (1965); *Richter, Senn, Burlingame*, Tetrahedron Lett., *1965*, 1235.
73. Эти названия применимы также к реакциям 12-5 и 12-6.
74. См. обзоры: *House*, Modern Synthetic Reactions, 2nd ed., pp. 459—478, W. A. Benjamin, New York, 1972. α-Галогенокетонам посвящен обзор: *Verhé, De Kimpe*, in: Patai, Rappoport, The Chemistry of Functional Groups, Supplement D, pt. 1, pp. 813—931, Wiley, New York, 1983.
75. *Zajc, Zupan*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1980*, 759; J. Org. Chem., *47*, 573 (1982).
75a. *Barnette*, J. Am. Chem. Soc., *106*, 452 (1984).
76. *Yemul, Kagan, Setton*, Tetrahedron Lett., *1980*, *277*.
77. *Lerman, Rozen*, J. Org. Chem., *48*, 724 (1983). См. также: *Purrington, Jones*, J. Org. Chem., *48*, 761 (1983).
78. *Inman, Oesterling, Tyczkowski*, J. Am. Chem. Soc., *80*, 6533 (1958); *Machleidt*, Liebigs Ann. Chem., *667*, 24 (1963); *Machleidt, Hartmann*, Liebigs Ann. Chem., *679*, 9 (1964); *Kamlet, Adolph*, J. Org. Chem., *33*, 3073 (1968); *Sheppard*, Tetrahedron Lett., *1969*, 83. Перхлорилфторид рассматривается в обзорах: *Sharts, Sheppard*, Org. React., *21*, 125—406 (1974), pp. 225—236; *Sheppard, Sharts*, Organic Fluorine Chemistry, pp. 136—148, W. A. Benjamin, New York, 1969 (есть русский перевод: *Шеппард Дж., Шартс К.* Органическая химия фтора. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972); *Хуторецкий, Охлобыстина, Файнзильберг.*— Усп. хим., 1967, *36*, с. 377—398.
79. См., например: *Gabbard, Jensen*, J. Org. Chem., *23*, 1406 (1958); *Nakanishi, Morita, Jensen*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 5259 (1959); *Nakanishi, Jensen*, J. Org. Chem., *27*, 702 (1962).
80. *Barton, Godinho, Hesse, Pechet*, Chem. Commun., *1968*, 804; *Barton*, Pure Appl. Chem., *21*, 285—293 (1970); *Hesse*, Isr. J. Chem., *17*, 60 (1978); *Middleton, Bingham*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 4845 (1980). См. также: *Sharts, Sheppard*, [78], pp. 243—256; *Rozen, Menahem*, Tetrahedron Lett., *1979*, 725.
81. *Tsushima, Kawada, Tsuji*, Tetrahedron Lett., *1982*, 1165.
82. Сульфурилхлориду посвящен обзор: *Tabushi, Kitaguchi*, in: Pizey, Synthetic Reagents, vol. 4, p. 336—396, Wiley, New York, 1981.
83. *Guy, Lemaire, Guetté*, Synthesis, *1982*, 1018.
84. См. обзоры: *Nigh*, in: Trahanovsky, Oxidation in Organic Chemistry, pt. B, pp. 67—81, Academic Press, New York, 1973. *Dietl, Normark, Payne, Thweatt, Young*, Tetrahedron Lett., *1973*, 1719.
85. *Awang, Wolfe*, Can. J. Chem., *47*, 706 (1969).
86. Обратный порядок хлорирования наблюдается при проведении реакции в метаноле: *Gallucci, Going*, J. Org. Chem., *46*, 2532 (1981).
87. *Rappe*, Ark. Kemi, *24*, 321 (1965). Но см. также: *Teo, Warnhoff*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 2728 (1973).
88. *Rappe, Schotte*, Acta Chem. Scand., *16*, 2060 (1962); *Rappe*, Ark. Kemi, *21*, 503 (1964); *Garbisch*, J. Org. Chem., *30*, 2109 (1965).
89. *Dick*, J. Org. Chem., *27*, 272 (1962).
90. Если галогенирующий агент присутствует в малой концентрации или обладает низкой реакционной способностью, он может появиться в выражении скорости; тогда реакция имеет первый порядок по этому реагенту; см., например: *Tapuhi, Jencks*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 5758 (1982). Описаны случаи, когда реакция имеет первый порядок по брому даже при относительно высокой концентрации Br_2; см.: *Pinkus, Gopalan*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981*, 1016; J. Am. Chem. Soc., *106*, 2630 (1984).

91. В некоторых условиях лимитирующей может быть стадия 2; см.: *Deno, Fischbein*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 7445 (1973).
92. *Bell, Yates*, J. Chem. Soc., *1962*, 1927.
93. *Hooz, Bridson*, Can. J. Chem., *50*, 2387 (1972).
94. *Stotter, Hill*, J. Org. Chem., *38*, 2576 (1973).
95. *Reuss, Hassner*, J. Org. Chem., *39*, 1785 (1984); *Blanco, Amice, Conia*, Synthesis, *1976*, 194.
96. *Rubottom, Mott*, J. Org. Chem., *44*, 1731 (1979).
97. *Cambie, Hayward, Jurlina, Rutledge, Woodgate*, J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1, *1978*, 126.
98. *Horiuchi, Satoh*, Synthesis, *1981*, 312.
99. *Ley, Whittle*, Tetrahedron Lett., *1981*, 3301.
100. *Hedge, Wolinsky*, Tetrahedron Lett., *1981*, 5019.
101. См. обзоры: *Harwood*, Chem. Rev., *62*, 99—154 (1962), pp. 102—103.
102. См., однако: *Kwart, Scalzi*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 5496 (1964).
103. *Ogata, Watanabe*, J. Org. Chem., *44*, 2768 (1979); *45*, 2831 (1980).
104. *Ogata, Sugimoto*, J. Org. Chem., *43*, 3684 (1978); *Ogata, Adachi*, J. Org. Chem., *47*, 1182 (1982).
105. *Louw*, Chem. Commun., *1966*, 544.
106. *Gleason, Harpp*, Tetrahedron Lett., *1970*, 3431; *Harpp, Bao, Black, Gleason, Smith*, J. Org. Chem., *40*, 3420 (1975).
107. *Rathke, Lindert*, Tetrahedron Lett., *1971*, 3995.
108. *Arnold, Kulenovic*, J. Org. Chem., *43*, 3687 (1978).
109. См. обзоры: *Venier, Barager*, Org. Prep. Proced. Int., *6*, 77—102 (1974), pp. 81—84.
110. *Leoppky, Chang*, Tetrahedron Lett., *1968*, 5415.
111. *Tsuchihashi, Iriuchijima*, Bull. Chem. Soc., Japan, *43*, 2271 (1970).
112. *Hojo, Yoshida*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 4496 (1968).
113. *Ogura, Imaizumi, Iida, Tsuchihashi*, Chem. Lett., *1980*, 1587.
114. *Cinquini, Colonna*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. *1*, 1972, 1883. См. также: *Cinquini, Colonna*, Synthesis, *1972*, 259.
115. *Iriuchijima, Tsuchihashi*, Tetrahedron Lett., *1969*, 5259.
116. *Tin, Durst*, Tetrahedron Lett., *1970*, 4643.
117. *Iriuchijima, Tsuchihashi*, Synthesis, *1970*, 588.
118. *Regis, Doweyko*, Tetrahedron Lett., *1982*, 2539.
119. *Paquette, Houser*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3870 (1969); J. Org. Chem., *36*, 1015 (1971).
120. *Kattenberg, de Waard, Huisman*, Tetrahedron, *29*, 4149 (1973); *30*, 463 (1974).
121. См. обзор: *Parmerter*, Org. React., *10*, 1—142 (1959).
122. См., например: *Yao, Resnick*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 3514 (1962).
123. См. обзор: *Phillips*, Org. React., *10*, 143—178 (1959).
124. См. обзор: *Touster*, Org. React., *7*, 327—377 (1953).
124а. См. обзор: *Williams*, Adv. Phys. Org. Chem., *19*, 381—428 (1983).
125. *Rasmussen, Hassner*, J. Org. Chem., *39*, 2558 (1974).
126. См. обзоры: *Pape*, Fortschr. Chem. Forsch., *7*, 559—604 (1967).
127. См. обзоры: *Regitz*, Synthesis, *1972*, 351—373; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 6, 733—749 (1967) [Angew. Chem., *79*, 786—801]; Newer Methods Prep. Org. Chem., *6*, 81—126 (1971). См. также: *Hendrickson, Wolf*, J. Org. Chem., *33*, 3610 (1968); *Hünig*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *7*, 335—344 (1968) [Angew. Chem., *80*, 343—352].
128. *Ledon*, Synthesis, *1974*, 347; Org. Synth., *59*, 66.
129. *Hazen, Weinstock, Connell, Bollinger*, Synth. Commun., *11*, 947 (1981).
130. *Doering, DePuy*, J. Am. Chem. Soc., *75*, 5955 (1953).
130а. Прямое аминирование рассматривается в работе: *Sheradsky*, in: Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement F, pt. 1, pp. 395—416, Wiley, New York, 1982.

131. *Sharpless, Hori, Truesdale, Dietrich*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 269 (1976). Другой метод см.: *Kresze, Münsterer*, J. Org. Chem., *48*, 3561 (1983). См. обзоры: *Cheikh, Chaabouni, Laurent, Mison, Nafti*, Synthesis, *1983*, 685—700, pp. 691—696.
132. *Sharpless, Hori*, J. Org. Chem., *41*, 176 (1976); *Singer, Sharpless*, J. Org. Chem., *43*, 1448 (1978).
133. *Sheradsky, Salemnick, Nir*, Tetrahedron, *28*, 3833 (1972); *Radhakrishna, Loudon, Miller*, J. Org. Chem., *44*, 4836 (1979).
134. *Keck, Yates*, Tetrahedron Lett., *1979*, 4627.
135. См. обзор: *Lwowski*, in: Lwowski, Nitrenes, pp. 199—207, Interscience, New York, 1970.
136. В этой реакции нитрены намного более селективны (и менее реакционноспособны), чем карбены (см. реакцию 12-18): *Alewood, Kazmaier, Rauk*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 5466 (1973).
137. *Shingaki, Inagaki, Torimoto, Takebayashi*, Chem. Lett., *1972*, 155.
138. См., например: *Simson, Lwowski*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 5107 (1969); *Inagaki, Shingaki*, Nagai, Chem. Lett., *1981*, 1419.
139. *Smolinsky, Feuer*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 3085 (1964).
140. См. обзор по цианонитрилам: *Anastassiou, Shepelavy, Simmons, Marsh*, in: Lwowski, [135], pp. 305—344.
141. Пример синтетически пригодной реакции без циклизации см.: *Meinwald, Aue*, Tetrahedron Lett., *1967*, 2317.
142. *Trost, Salzmann*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 6840 (1973); *Seebach, Teschner*, Tetrahedron Lett., *1973*, *5113*. См. обсуждение: *Trost*, Pure Appl. Chem., *43*, 563—585 (1975), pp. 572—578; *Caine*, in: Augustine, Carbon-Carbon Bond Formation, vol. I, pp. 278—282, Marcel Dekker, New York, 1979.
143. *Zoretic, Soja*, J. Org. Chem., *41*, 3587 (1976); *Gassman, Balchunis*, J. Org. Chem., *42*, 3236 (1977).

143а. Использование другого реагента описано в работе: *Scholz*, Synthesis, *1983*, 944.

144. *Reich, Reich., Renga*, J. Am. Chem., Soc., *95*, 5813 (1973); *Cluve*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973*, 695; *Brocksom, Petragnani, Rodrigues*, J. Org. Chem., *39*, 2114 (1974); *Schwartz, Hayasi*, Tetrahedron Lett., *1980*, 1497. См. также: *Liotta*, Acc. Chem. Res., *17*, 28—34 (1984).
145. *Grieco, Miyashita*, J. Org. Chem., *39*, 120 (1974). α-Фенилселенирование можно также провести с помощью PhSeSePh и SeO_2 в присутствии кислотного катализатора; см.: *Miyoshi, Yamamoto, Kambe, Murai, Sonoda*, Tetrahedron Lett., *1982*, 4813.
146. *Barton, Lester, Ley*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1980*, 2209; *Barton, Morzycki, Motherwell, Ley*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1981*, 1044.
147. *Sharpless, Lauer, Teranishi*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 6137 (1973).
148. *Liotta, Zima, Barnum, Saindane*, Tetrahedron Lett., *1980*, 3643; *Liotta, Saindane, Barnum, Ensley, Balakrishnan*, Tetrahedron Lett., *1981*, 3043; *Liotta* [144].
149. *Trost, Hiroi, Kurozumi*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 438 (1975).
150. Это превращение можно осуществить и многими другими способами. См. обзоры: *Morris*, Chem Soc., Rev., *11*, 397—434 (1982); *Kane, Singh, Martin, Doyle*, Tetrahedron, *39*, 345—394 (1983).
151. См. обзоры: *Gilbert*, Chem. Rev., *62*, 549—589 (1962), pp. 558—559; Sulfonation and Related Reactions, pp. 33—61, Interscience, New York, 1965.
152. *Ali, Clarke, Cliff, Morrison*, J. Chem. Res., Synop., *1981*, 234.
153. См. обзоры: *Groves*, Chem. Soc. Rev., *1, 73—97* (1972); *House*, [74], pp. 786—797; *Satchell, Satchell*, in: Patai, The Chemistry of Carbonyl Group, vol. 1, pp. 259—266, 270—273, Interscience, New York, 1966; *Nenitzescu, Balaban*, in: Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, vol. 3, pp. 1033—1152, Interscience, New York, 1964.

154. *Deno, Chafetz,* J. Am. Chem. Soc., *74,* 3940 (1952). См. также: *Beak, Berger,* J. Am. Chem. Soc., *102,* 3848 (1980) и цитированные в этой статье работы.
155. См. обзор: *Heck,* in: Wender, Pino, Organic Synthesis via Metal Carbonyls, vol. 1, pp. 388—397, Interscience, New York, 1968.
156. См. обзоры: *Burn,* Chem. Ind. (London), *1973,* 870; *Satchell, Satchell,* [153], pp. 281—282; *Минкин, Дорофеенко.*— Усп. хим., 1960, *29,* с. 1301—1335; *Olah, Kuhn,* in: Olah, [153], vol. 3, pp. 1214—1219 (1964).
157. *Youssefyeh,* Tetrahedron Lett., *1964,* 2161.
158. *Youssefyeh,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 3901 (1963).
159. См., например: *van der Zeeuw, Gersmann,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *84,* 1535 (1965).
160. *Kahne, Collum,* Tetrahedron Lett., *1981,* 5011.
161. *Matacz, Piotrowska, Urbanski,* Pol. J. Chem., *53,* 187 (1979); *Kornblum, Singh, Kelly,* J. Org. Chem., *48,* 332 (1983).
162. *Olah, Mo, Olah,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4939 (1973). Термодинамические характеристики алканов в среде суперкислот см. в обзоре: *Fabre, Devynck, Trémillon,* Chem. Rev., *82,* 591—614 (1982).
163. *Olah, DeMember, Shen,* J. Am. Chem. Soc., *95,* 4952 (1973). См. также: *Sommer, Muller, Laali* Nouveau J. Chem., *6,* 3 (1982).
164. *Hogeveen, Roobeek,* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, *91,* 137 (1972).
165. *Stork, Brizzolara, Landesman, Szmuszkovicz, Terrell,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 207 (1963). Енаминам посвящены общие обзоры: *Hickmott,* Tetrahedron, *38,* 1975—2050, 3363—3446 (1982); См. обзоры по этим реакциям: *Whitesell, Whitesell,* Synthesis, *1983,* 517—536; *Kuehne,* Synthesis, *1970,* 510—537; *House,* [74], pp. 570—582, 766—772; *Bláha, Červinka,* Adv. Heterocycl. Chem., *6,* 147—227 (1966), pp. 186—204; *Szmuszkovicz,* Adv. Org. Chem., *4,* 1—113 (1963), pp. 25—92; in: Cook, Enamines, Marcel Dekker, New York, 1969; статьи: *Alt,* pp. 115—168, *Kuehne,* pp. 313—468.
166. См., например: *Elkik,* Bull. Soc. Chim. France, *1969,* 903.
167. *Britten, Owen, Went,* Tetrahedron, *25,* 3157 (1969).
168. См. обзоры: *Hickmott,* Chem. Ind. (London), *1974;* 731; *Hünig, Hoch,* Fortschr. Chem. Forsch., *14,* 235 (1970).
169. *Stork, Brizzolara, Landesman, Szmuszkovicz, Terrel,* [165].
170. *Kuehne,* J. Am. Chem. Soc., *81,* 5400 (1959).
171. *Ziegenbein,* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *4,* 358 (1965) [Angew. Chem., *77,* 380].
172. *Alt,* [165], pp. 135—145.
173. Другой способ получения этих солей описан в работе: *Wender, Schaus,* J. Org. Chem., *43,* 782 (1978).
174. *Stork, Dowd,* J. Am. Chem. Soc., *85,* 2178 (1963).
175. *Stork, Benaim,* J. Am. Chem. Soc., *93,* 5938 (1971).
176. *Curphey, Hung, Chu,* J. Org. Chem., *40,* 607 (1975). См. также: *Ho, Wong,* Synth. Commun., *4,* 147 (1974).
177. *Meyers, Smith, Ao,* J. Org. Chem., *38,* 2129 (1973); *Lion,* Dubois, Tetrahedron, *29,* 3417 (1973); Bull. Soc. Chim. France, 1973, 2673.
178. Впервые описано в работе: *Meerwein, Rathlen, Werner,* Ber., 75, 1610 (1942). См. обзоры: *Bethell,* in: McManus, Organic Reactive Intermediates, pp. 92—101, Academic Press, New York, 1973; *Kirmse,* Carbene Chemistry, 2nd ed., pp. 209—266, Academic Press, New York, 1971 (есть русский перевод: *Кирмсе В.* Химия карбенов. Пер. с англ.— М.: Мир, 1966); *Hine,* Divalent Carbon, pp. 15—20, 110—116, Ronald Press, New York, 1964; *Bell,* Prog. Phys. Org. Chem., *2,* 1—61 (1964), pp. 30—43.
179. *Terao, Shida,* Bull. Chem. Soc. Japan, *37,* 687 (1964).
180. *Kirmse, Doering,* Tetrahedron, *11,* 266 (1960); *Friedman, Berger,* J. Am. Chem. Soc., *83,* 492, 500 (1961). См. также: *Kirmse, Wächtershäuser,* Tetrahedron, *22,* 63, 73 (1966).

181. Внутримолекулярное внедрение карбенов и карбеноидов, получаемых из диазокарбонильных соединений, описано в обзоре: *Burke, Grieco,* Org. React., *26*, 361—475 (1979).
182. *Doering, Knox,* J. Am. Chem. Soc., *83*, 1989 (1961).
183. См., например: *Parham, Koncos,* J. Am. Chem. Soc., *83*, 4034 (1961); *Fields,* J. Am. Chem. Soc., *84*, 1744 (1962); *Anderson, Lindsay, Reese,* J. Chem. Soc., *1964*, 4874; *Landgrebe, Thurman,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 1759 (1969); *Dehmlow,* Tetrahedron, *27*, 4071 (1971); *Seyferth, Cheng,* J. Am. Chem. Soc., *95*, 6763 (1973); Synthesis, *1974*, 114; *Birchall, Haszeldine, Tissington,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1975*, 1638; Steinbeck, Tetrahedron Lett., *1978*, 1103; *Боев.*— ЖОрХ, 1981, *17*, с. 1340.
184. *Tabushi, Yoshida, Takahashi,* J. Am. Chem. Soc., *92*, 6670 (1970). См. также: *Weber, Gokel,* Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, pp. 44—46, Springer-Verlag, New York, 1977 (есть русский перевод: *Вебер В., Гокель Г.* Межфазный катализ в органической химии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1980); *Starks, Liotta,* Phase Transfer Catalysis, pp. 268—273, Academic Press, New York, 1978.
185. См. обсуждение: *Bethell,* Adv. Phys. Org. Chem., *7*, 153—209 (1969), pp. 190—194.
186. *Doering, Prinzbach,* Tetrahedron, *6*, 24 (1959).
187. См., например: *Kirmse, Buschhoff,* Chem. Ber., *102*, 1098 (1969); *Seyferth, Cheng,* J. Am. Chem. Soc., *93*, 4072 (1971); *Landgrebe, Thurman,* [183].
188. *Frey,* Proc. Chem. Soc., *1959*, 318.
189. *Halberstadt, McNesby,* J. Chem. Phys., *45*, 1666 (1966); *McNesby, Kelly,* Int. J. Chem. Kinet., *3*, 293 (1971).
190. *Ring, Rabinovitch,* J. Am. Chem. Soc., *88*, 4285 (1966); Can. J. Chem., *46*, 2435 (1968).
191. *Bell,* [178].
192. *Richardson, Simmons, Dvoretzky,* J. Am. Chem. Soc., *82*, 5001 (1961); *83*, 1934 (1961).
193. Изучение механизмов реакций карбенов с помощью химически индуцированной динамической поляризации ядер описано в обзоре: *Roth,* Acc. Chem. Rec., *10*, 85—91 (1977).
194. *Roth,* J. Am. Chem. Soc., *94*, 1761 (1972). См. также: *Closs, Closs,* J. Am. Chem. Soc., *91*, 4549 (1969); *Bethell, McDonald,* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1977*, 671.
195. Эти названия применимы также к реакции 12-20.
196. См. обзоры: *Narasimhan, Mali,* Synthesis, *1983*, 957—986; *Bielman, Ducep,* Org. React., *27*, 1—344 (1982); *Gschwend, Rodriguez,* Org. React., *26*, 1—360 (1979); *Mallan, Bebb,* Chem. Rev., *69*, 693—755 (1969).
196а. Технике безопасности при работе с соединениями RLi посвящена статья: *Anderson,* Chem. Ind. (London), *1984*, 205.
197. *Schlosser,* J. Organomet. Chem., *8*, 9 (1967).
198. *Eberhardt, Butte,* J. Org. Chem., *29*, 2928 (1964); *Langer,* Trans. N. Y. Acad. Sci., *27*, 741 (1965); *Eastham, Screttas,* J. Am. Chem. Soc., *87*, 3276 (1965); *Rausch, Clappenelli,* J. Organomet. Chem., *10*, 127 (1967).
199. Направляющие эффекты при аллильном и бензильном металлировании рассматриваются в работе: *Klein,* Tetrahedron, *39*, 2733—2759 (1983). См. также обзор по металлированию пропаргильных соединений: *Klein,* in: Patai, The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond, pt. 1, pp. 342—379, Wiley, New York, 1978.
200. *Hartmann, Schlosser,* Helv. Chim. Acta, *59*, 453 (1976).
201. *Kaiser, Solter, Schwartz, Beard, Hauser,* J. Am. Chem. Soc., *93*, 4237 (1971). См. также: *Kowalski, O'Dowd, Burke, Fields,* J. Am. Chem. Soc., *102*, 5411 (1980).

202. *Priester, West*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 8421, 8426 (1976) и цитированные в этой статье работы.
203. Синтетическое применение металлирования реактивами Гриньяра в положениях, отличных от положения при тройной связи, см.: *Blagoev, Ivanov*, Synthesis, *1970*, 615—628.
204. См., например: *Broaddus, Logan, Flautt*, J. Org. Chem., *28*, 1174 (1963); *Finnegan, McNees*, J. Org. Chem., *29*, 3234 (1964); *Shirley, Hendrix*, J. Organomet. Chem., *11*, 217 (1968).
205. Множество примеров со ссылками приведено в работах: [196]; *Beak, Snieckus*, Acc. Chem. Res., *15*, 306—312 (1982); *Figuly, Martin*, J. Org. Chem., *45*, 3728 (1980) и в статьях выпуска Tetrahedron, *39*, 1955—2091 (1983).
206. *Baldwin, Höfle, Lever*, J. Am. Chem. Soc., *96*, 7125 (1974).
207. *Slocum, Jennings*, J. Org. Chem., *41*, 3653 (1976).
208. Однако региоселективность может зависеть от условий реакции: *Meyers, Avila*, Tetrahedron Lett., *1980*, 3335.
209. *Benkeser, Trevillyan, Hooz*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 4971 (1962).
210. *Bryce-Smith*, J. Chem. Soc., *1963*, 5983; *Benkeser, Hooz, Liston, Trevillyan*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 3984 (1963).
211. *Bryce-Smith, Gold, Satchell*, J. Chem. Soc., *1954*, 2743; *Pocker, Exner*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 6764 (1968).
212. *Waack, West*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 4494 (1964).
213. См. обзор: *Caine*, [142], pp. 95—145, 284—291.
214. См. обзор: *Ziegenbein*, in: Viehe, Acetylenes, pp. 170—185, Marcel Dekker, New York, 1969. Усовершенствованный метод описан в работе: *Fisch, Coisne, Figeys*, Synthesis, *1982*, 211.
215. *Streitwieser, Van Sickle, Langworthy*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 244 (1962); *Streitwieser, Reif*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 258 (1962).
216. Использование ацетата ртути(II) описано в обзоре: *Butler*, in: Pizey, Synthetic Reagents, vol. 4, pp. 1—45, Wiley, New York, 1981.
217. См. обзор: *Taylor*, in: Bamford, Tipper, [48], vol. 13, pp. 186—194 (1972).
218. *McKillop, Hunt, Zelesko, Fowler, Taylor, McGillivray, Kienzle*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4841 (1971); *Taylor, Kienzle, Robey, McKillop, Hunt*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4845 (1971); *Taylor, Kienzle, McKillop*, Org. Synth., *55*, *70*; *Al-Azzawi, Roberts*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982*, 667.
219. *Uemura, Toshimitsu, Okano*, Bull. Chem. Soc. Japan, *49*, 2582 (1976).
220. См. обзоры по этим соединениям: *Brownbridge*, Synthesis, *1983*, 1—28, 85—104; *Colvin*, Chem. Soc. Rev., *7*, 15—64 (1978), pp. 43—50; *Rasmussen*, Synthesis, *1977*, 91—110; См. также ссылки в работе: *Rubottom, Mott, Krueger*, Synth. Commun., *7*, 327 (1977). Использование кремнийсодержащих реагентов в синтезе см.: *Weber*, Silicon Reagents for Organic Synthesis, Springer-Verlag, New York, 1983. См. обзор: *Ager*, Chem. Soc. Rev., *11*, 493—522 (1982). См. также: Tetrahedron, *39*, 841—1009, этот номер полностью посвящен использованию кремния в органическом синтезе.
221. *Ladjama, Riehl*, Synthesis, *1979*, 504.
222. *Miller, McKean*, Synthesis, *1979*, 730; Synth. Commun., *12*, 319 (1982).
223. См. обзоры: *Abraham*, [2], pp. 107—134; *Jensen, Rickborn*, [2], pp. 45—74; *Schlosser*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *3*, 287—306, 362—373 (1964) [Angew. Chem., *76*, 124—143, 258—269]; Newer Methods Prep. Org. Chem., *5*, 238—311 (1968).
224. *Brown*, Hydroboration, pp. 64—65, W. A. Benjamin, New York, 1962; Boranes in Organic Chemistry, pp. 313—317, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1972; *Brown, Hébert*, J. Organomet. Chem., *255*, 135 (1983).

225. См. обзор: *Makarova*, Organomet. React., *1*, 119—348 (1970), pp. 251—270, 275—300.
226. *Kitching, Atkins, Wickham, Alberts*, J. Org. Chem., *46*, 563 (1981) и цитированные в этой статье работы.
227. См. обзор: *Kharasch, Reinmuth*, Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, pp. 1166—1198, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1954.
228. См. монографию: *Брилкина Т. Г., Шушунов В. А.* Реакции металлоорганических соединений с кислородом и перекисями.— М.: Наука, 1966. См. также обзор [227], pp. 1264—1274.
229. *Hawthorne*, J. Org. Chem., *22*, 1001 (1957). Другие методы см.: *Lewis, Gabbe*, Aust. J. Chem., *31*, 2091 (1978); *Hoffmann, Ditrich*, Synthesis, *1983*, 107. См. также: *Rauchschwalbe, Schlosser*, Helv. Chim. Acta, *58*, 1094 (1975).
230. *Brown, Midland*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4078 (1971); *Midland, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 4069 (1973); *Midland*, Intra-Sci. Chem. Rep., *7*(1), 65—71 (1973).
231. *Moersch, Zwiesler*, Synthesis, *1971*, 647; *Adam, Cueto*, J. Org. Chem., *42*, 38 (1977).
232. *Lamb, Ayers, Toney, Garst*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 4261 (1966); *Davies, Roberts*. J. Chem. Soc. (B), *1969*, 317; *Walling, Cioffari*. J. Am. Chem. Soc., *92*, 6609 (1970); *Garst, Smith, Farrar*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 7707 (1972). См. обзор: *Davies*, J. Organomet. Chem., *200*, 87—99 (1980).
233. *Taylor, Altland, Danforth, McGillivray, McKillop*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 3520 (1970).
234. *Taylor, Altland, McKillop*, J. Org. Chem., *40*, 2351 (1975).
235. *Lawesson, Yang*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 4230 (1959); *Lawesson, Frisel, Denney, Denney*, Tetrahedron, *19*, 1229 (1963); Реакции металлоорганических соединений с пероксидами рассматриваются в монографии [228]. См. также обзор: *Razuvaev, Shushunov, Dodonov, Brilkina*, in: Swern, Organic Peroxides, vol. 3, pp. 141—270, Wiley, New York, 1972.
236. *Longone, Miller*, Tetrahedron Lett., *1967*, 4941.
237. См. обзоры: *Brown*, Hydroboration, [224], p. 69—72, Boranes in Organic Chemistry, [224], pp. 321—325.
238. *Brown, Midland, Kabalka*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1024 (1971).
239. *Köster, Morita*, Liebigs Ann. Chem., *704*, 70 (1967); *Köster, Arora, Binger*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *8*, 205 (1969) [Angew. Chem., *81*, 185].
240. *Kabalka, Hedgecock*, J. Org. Chem., *40*, 1776 (1975); J. Chem. Educ., *52*, 745 (1975); *Kabalka, Slayden*, J. Organomet. Chem., *125*, 273 (1977).
241. *Mirviss*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 3051 (1961); J. Org. Chem., *32*, 1713 (1967); *Davies, Roberts*, Chem. Commun., *1966*, 298; *Midland, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1506 (1971).
242. См. обзор: *Wardell*, in: Patai. The Chemistry of Thiol Group, pt. 1, pp. 211—215, Wiley, New York, 1974.
243. *Bhattacharya, Eaborn, Walton*, J. Chem. Soc. (C), *1968*, 1265. Аналогичная реакция с алкиллитиевыми реагентами описана в работе: *Quast, Kees*, Synthesis, *1974*, 489.
244. *Harpp, Vines, Montillier, Chan*. J. Org. Chem., *41*, 3987 (1976).
245. См. обсуждение: *Negishi*, [1], pp. 243—247.
246. Реакции металлоорганических соединений с SO_2 см. в обзоре: *Kitching, Fong*, Organomet. Chem. Rev., Sect. A, *5*, 281—321 (1970).
247. *Asinger, Laue, Fell, Gubelt*, Chem. Ber., *100*, 1696 (1967).
248. *Zakharkin, Gavrilenko, Paley*, J. Organomet. Chem., *21*, 269 (1970).
249. *Schlosser, Heinz*, Chem. Ber., *102*, 1944 (1969).
250. См. обзор по ртутьорганическим соединениям: *Makarova*, [225], pp. 325—348.

251. См. обзор: *Delavarenne, Viehe*, [214], pp. 665—688.
252. *De Lue, Brown*, Synthesis, *1976*, 114; *Brown, De Lue, Kabalka, Hedgecock*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 1290 (1976). См. также: *Kabalka, Gooch*, J. Org. Chem., *46*, 2582 (1981); *Kabalka, Sastry*, Synth. Commun., *12*, 101 (1982).
253. *Brown, Lane*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 6660 (1970). См. также: *Lane, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *92*, 7212 (1970), J. Organomet. Chem., *26*, C51 (1971); *Lane*, Intra-Sci. Chem. Rep., *7*(2), 133—145 (1973); *Kabalka, Sastry, Hsu, Hylarides*, J. Org. Chem., *46*, 3113 (1981).
254. *Brown, De Lue*, J. Organomet. Chem., *135*, C57 (1977). Другие реагенты описаны в работе: *Jigajinni, Paget, Smith*, J. Chem. Res., Synop., *1981*, 376.
255. *Suzuki, Nozawa, Harada, Itoh, Brown, Midland*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 1508 (1971). См. обзоры: *Brown, Midland*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *11*, 692—700 (1972), pp. 699—700 [Angew. Chem., *84*, 702—710]; *Brown*, Boranes in Organic Chemistry, [224], pp. 442—446.
256. См. обзор по этому реагенту: *Kabalka*, Org. Prep. Proced. Int., *9*, 131—147 (1977).
257. *Brown, Hamaoka, Ravindran*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 5786 (1973). См. также: *Kabalka, Gooch, Hsu*, Synth. Commun., *11*, 247 (1981).
258. *Brown, Hamaoka, Ravindran*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 6456 (1973). См. также: *Hamaoka, Brown*, J. Org. Chem., *40*, 1189 (1975).
258a. *Kabalka, Sastry, Knapp, Srivastava*, Synth. Commun., *13*, 1027 (1983).
259. *Zweifel, Whitney*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 2753 (1967).
260. *Normant, Cahiez, Chuit, Villieras*, J. Organomet. Chem., *77*, 269 (1974); Synthesis, *1974*, 803.
261. *Westmijze, Meijer, Vermeer*, Recl.: J. R. Neth. Chem. Soc., *96*, 168 (1977); *Levy, Talley, Dunford*, Tetrahedron Lett., *1977*, 3545.
262. [218]. См. также: *Ishikawa, Sekiya*, Bull. Chem. Soc. Japan, *47*, 1680 (1974); [234].
263. *Taylor, Bigham, Johnson, McKillop*, J. Org. Chem., *42*, 362 (1977).
264. *Adam, Berry, Hall, Pate, Ruth*, Can. J. Chem., *61*, 658 (1983).
265. См. обзоры по механизмам: Abraham, [2], pp. 135—177; *Jensen, Rickborn*, [2], pp. 75—97.
266. См., например: *Jensen, Gale*, J. Am. Chem. Soc., *82*, 148 (1960).
267. См., например, [266]; *Белецкая, Реутов, Гурьянова.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1961*, с. 1589; *Белецкая, Эрмансон, Реутов.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1965*, с. 231.
268. *Beak, Kokko*, J. Org. Chem., *47*, 2822 (1982). О других реагентах см.: *Colvin, Kirby, Wilson*, Tetrahedron Lett., *1982*, 3835; *Boche, Bernheim, Schrott*, Tetrahedron Lett., *1982*, 5399; *Boche, Schrott*, Tetrahedron Lett., *1982*, 5403; *Reed, Snieckus*, Tetrahedron Lett., *1983*, 3795.
269. *Kokko, Beak*, Tetrahedron Lett., *1983*, 561.
269a. *Beak, Basha, Kokko*, J. Am. Chem. Soc., *106*, 1511 (1984).
270. *Kabalka, Sastry, McCollum, Yoshioka*, J. Org. Chem., *46*, 4296 (1981).
271. *Brown, Heydkamp, Breuer, Murphy*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 3565 (1964); *Rathke, Inoue, Varma, Brown*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 2870 (1966). См. также: *Tamura, Minamikawa, Fujii, Ikeda*, Synthesis, *1974*, 196.
272. *Brown, Midland, Levy*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 2114 (1972), *95*, 2394 (1973).
273. *Boche, Bosold, Niessner*, Tetrahedron Lett., *1982*, 3255.
274. *Yamamoto, Maruoka*, J. Org. Chem., *45*, 2739 (1980).
275. *Vol'pin*, Pure Appl. Chem., *30*, 607 (1972).
276. *Trost, Pearson*, J. Am. Chem. Soc., *103*, 2483 (1981); *105*, 1054 (1983). Другие методы см.: *Hassner, Munger, Belinka*, Tetrahedron Lett., *1982*, 699; *Narasimhan, Ammanamanchi*, Tetrahedron Lett., *1983*, 4733; *Mori, Aoyama, Shioiri*, Tetrahedron Lett., *1984*, 429.

277. *Smith, Rowe, Bruner*, J. Org. Chem., *34*, 3430 (1969).
278. *Suzuki, Ishidoya, Tabata*, Synthesis, 1976, 687.
279. Использование ртутьорганических соединений в органическом синтезе описано в работе: *Larock*, Tetrahedron, *38*, 1713—1754 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *17*, 27—37 (1978) [Angew. Chem., *90*, 28—38].
280. *Seyferth, Spohn*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 3037 (1969).
281. *Hirota, Ryang, Tsutsumi*, Tetrahedron Lett., *1971*, 1531.
282. *Larock, Hershberger*, J. Org. Chem., *45*, 3840 (1980).
283. *Tanaka*, Tetrahedron Lett., *1979*, 2601.
284. *Yamashita, Suemitsu*, Tetrahedron Lett., *1978*, 761.
285. *Sato, Oguro, Watanabe, Sato*, Tetrahedron Lett., *1980*, 2869. Другой метод превращения RMgX в RCHO описан в работе: *Meyers, Comins*, Tetrahedron Lett., *1978*, 5179; *Comins, Meyers*, Synthesis, *1978*, 403; *Amaratunga, Fréchet*, Tetrahedron Lett., *1983*, 1143.
286. *Ryang, Rhee, Tsutsumi*, Bull. Chem. Soc. Japan, 37, 341 (1964); *Giam, Ueno*, J. Am. Chem. Soc., *99*, 3166 (1977); *Yamashita, Miyoshi, Nakazono, Suemitsu*, Bull. Chem. Soc. Japan, *55*, 1663 (1982). Другой метод описан в работе: *Gupton, Polk*, Synth. Commun., *11*, 571 (1981).
287. *Ryang, Tsutsumi*, Bull. Chem. Soc. Japan, *35*, 1121 (1962); *Ryang, Sawa, Hasimoto, Tsutsumi*, Bull. Chem. Soc. Japan, *37*, 1704 (1964); *Trzupek, Newirth, Kelly, Sbarbati, Whitesides*, J. Am. Chem. Soc., *95*, 8118 (1973).
288. *Yamamoto, Nunokawa, Tsuji*, Synthesis, *1977*, 721; *Yamamoto, Yohitake, Qui, Tsuji*, Chem. Lett., *1978*, 859.
289. *Zweifel, Lynd*, Synthesis, *1976*, 625.
290. *Miyaura, Suzuki*, Chem. Lett., *1981*, 879.
291. *Larock, Fellows*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 1900 (1982).
292. *Yamashita, Suemitsu*, Tetrahedron Lett., *1978*, 1477. Метод с использованием палладия см. в работах: *Schoenberg, Bartoletti, Heck*, J. Org. Chem., *39*, 3318 (1974); *Schoenberg, Heck*, J. Org. Chem., *39*, 3327 (1974).
293. *Alper, Amaratunga*, J. Org. Chem., *47*, 3593 (1982).
294. См. обзор: *Semmelhack*, Org. React., *19*, 115—198 (1972), pp. 123—128.
295. *Uemura, Ikeda, Ichikawa*, Tetrahedron, *28*, 3025 (1972).
296. *Cassar*, J. Organomet. Chem., *54*, C57 (1973).
297. См., например: *Gerlach, Kane, Parshall, Jesson, Muetterties*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 3543 (1971).
298. *Westmijze, Vermeer*, Synthesis, *1977*, 784.
299. *Murray, Zweifel*, Synthesis, *1980*, 150.
299а. *Masuda, Hoshi, Yamada, Arase*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1984*, 398.
300. Это название применимо также к реакциям 12-34 и 12-35.
301. Реакции ртутьорганических соединений рассматриваются в обзоре: *Makarova*, [225], pp. 190—226. См. также [279].
302. См. обзоры по механизму: *Abraham*, [2], pp. 39—106, *Jensen, Rickborn*, [2], pp. 100—192. См. также: *Schlosser*, [223].
303. См. обзор: *Noltes*, Bull. Soc. Chim. France, *1972*, 2151.
304. Реакции соединений Si, B и P рассматриваются в обзоре [227], pp. 1306—1345.
305. Реакции алюминийорганических соединений рассматриваются в обзоре: *Mole*, Organomet. React., *1*, 1—54 (1970), pp. 31—41; реакции ртутьорганических соединений см. в обзоре: *Makarova*, [225], pp. 129—178, 227—240.
306. Получение металлоценов рассматривается в обзорах: *Bublitz, Rinehart*, Org. React., *17*, 1—154 (1969); *Birmingham*, Adv. Organomet. Chem., *2*, 365—413 (1965), pp. 375—382.

307. См. обзоры: *Kauffman*, Top. Curr. Chem., *92*, 109—147 (1980), pp. 130—136; *Seyferth, Vaughan, Raab, Welch, Cohen, Alleston*, Bull. Soc. Chim. France, *1963*, 1364—1367.
308. *Peterson*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 4027 (1971); *Peterson, Ward*, J. Organomet. Chem., *66*, 209 (1974). См. также: *Seyferth, Mammarella*, J. Organomet. Chem., *177*, 53 (1979).
309. *Seetz, Schat, Akkerman, Bickelhaupt*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 6848 (1982).
310. *Seyferth, Vaughan*, J. Am. Chem. Soc., *86*, 883 (1964).
311. *Dessy, Kaplan, Coe, Salinger*, J. Am. Chem. Soc., *85*, 1191 (1963).
312. Это название применимо также к реакции 12-38.
313. См. обзор: *Negishi*, [1], pp. 30—37.
314. См. обзор: [227], pp. 5—91.
315. *Pearson, Cowan, Beckler*, J. Org. Chem., *24*, 504 (1959).
316. Аллильные и кротильные реактивы Гриньяра рассматриваются в обзоре: *Benkeser*, Synthesis, *1971*, 347—358.
317. См. обзор: *Lai*, Synthesis, *1981*, 585—604.
318. Получение реактивов Гриньяра из дигалогенидов описано в обзоре: *Heaney*, Organomet. Chem. Rev., *1*, 27—42 (1966).
319. См., например: *Denise, Ducom, Fauvarque*, Bull. Soc. Chim. France, *1972*, 990; *Seetz, Hartog, Böhm, Blomberg, Akkerman, Bickelhaupt*, Tetrahedron Lett., *1982*, 1497.
320. См., например: *Bertini, Grasselli, Zubiani, Cainelli*, Tetrahedron, *26*, 1281 (1970). Синтез трилитиометана $CHLi_3$ описан в работе: *Landro, Gurak, Chinn, Newman, Lagow*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 7345 (1982).
321. Соединения, содержащие одновременно связи углерод — галоген и углерод — металл, см. в обзоре: *Chivers*, Organomet. Chem. Rev., Sect., A, *6*, 1—64 (1970).
322. *Yu, Ashby*, J. Org. Chem., *36*, 2123 (1971).
323. Металлоорганические соединения, содержащие α-гетероатом (N, O, P, S или Si), см.: *Peterson*, Organomet. Chem. Rev., Sect A, *7*, 295—358 (1972).
324. См., например: *Normant, Castro*, C. R. Acad. Sci., *257*, 2115 (1963), *259*, 830 (1964); *Castro*, Bull. Soc. Chim. France, *1967*, 1533, 1540, 1547; *Taeger, Kahlert, Walter*, J. Prakt. Chem., [4], *28*, 13 (1965).
325. *Ashby, Reed* J. Org. Chem., *31*, 971 (1966); *Gitlitz, Considine*, J. Organomet. Chem., *23*, 291 (1970).
326. *Smith*, J. Organomet. Chem., *64*, 25 (1974).
327. Литийорганическим соединениям посвящена монография: *Wakefield*, The Chemistry of Organolithium Compounds, Pergamon, New York, 1974.
328. См. обзор: *Rochow*, J. Chem. Educ., *43*, 58—62 (1966).
329. *Finnegan*, Tetrahedron Lett., *1962*, 1303; *1963*, 851.
330. См. обзоры: [317]; *Rieke*, Acc. Chem. Res., *10*, 301—306 (1977); Top. Curr. Chem., *59*, 1—31 (1975). См. также: *Rieke, Li, Burns, Uhm*, J. Org. Chem, *46*, 4323 (1981).
331. См. обзоры: *Klabunde*, React. Intermed. (Plenum), *1*, 37—149 (1980); Acc. Chem. Res., *8*, 393—399 (1975); *Skell, Havel, McGlinchey*, Acc. Chem. Res., *6*, 97—105 (1973); *Timms*, Adv. Inorg. Radiochem., *14*, 121 (1972).
332. См. обзор: *Blomberg*, Bull. Soc. Chim. France, *1972*, 2143.
333. *Bodewitz, Blomberg, Bickelhaupt*, Tetrahedron Lett., *1972*, 281; *1975*, 2003; Tetrahedron, *29*, 719 (1973); *31*, 1053 (1975). См. также: *Lawler, Livant*, J. Am. Chem. Soc., *98*, 3710 *(1976); Schaart, Blomberg, Akkerman, Bickelhaupt*, Can. J. Chem., *58*, 932 (1980).
334. См., например: *Walborsky, Aronoff*, J. Organomet. Chem., *51*, 31 (1973); *Czernecki, Georgoulis, Gross, Prevost*, Bull. Soc. Chim. France, *1968*, 3720; *Rogers, Hill, Fujiwara, Rogers, Mitchell, Whitesides*, J. Am. Chem.

Soc., *102*, 217 (1980); *Barber, Whitesides*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 239 (1980).
335. *Lawrence, Whitesides*, J. Am. Chem. Soc., *102*, 2493 (1980).
336. Дополнительные доказательства в пользу этого механизма см.: *Vogler, Stein, Hayes*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 3163 (1978); *Sergeev, Zagorsky, Badaev*, J .Organomet. Chem., *243*, 123 (1983).
337. См. обзор: *Parham, Bradsher*, Acc. Chem. Res., *15*, 300—305 (1982).
338. См., например: *Zakharkin, Okhlobystin, Bilevitch*, J. Organomet. Chem., *2*, 309 (1964); *Tamborski, Moore*, J. Organomet. Chem., *26*, 153 (1971).
339. Примеры обмена при R=винил см. в работах: *Neumann, Seebach*, Chem. Ber., *111*, 2785 (1978); *Miller, McGarvey*, Synth. Commun., *9*, 831 (1979).
340. См. обзоры по этим соединениям: *Siegel*, Top. Curr. Chem, *106*, 55—78 (1982); *Negtshi*, [1], pp. 136—151; *Köbrich*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., *11*, 473—485 (1972), *6*, 41—52 (1967) [Angew. Chem., *84*, 557—570, *79*, 15—27]; Bull. Soc. Chim. France, *1969*, 2712—2720; *Villiéras*, Organomet. Chem. Rev., Sect A, *7*, 81—94 (1971). См. также: *Krief*, Tetrahedron, *36*, 2531—2640 (1980); *Normant*, J. Organomet. Chem., *100*, 189—203 (1975).
341. *Hoeg, Lusk, Crumbliss*, J. Am. Chem. Soc., *87*, *4147* (1965). См. также: *Tarhouni, Kirschleger, Rambaud, Villiéras*, Tetrahedron Lett., *1984*, 835.
342. *Villiéras*, Bull. Soc. Chim. France, *1967*, 1520.
343. *Stetter, Steinbeck*, Liebigs Ann. Chem., *766*, 89 (1972).
344. Реакции металлоорганических соединений с ди- и полигалогенометанами рассматриваются в обзоре: *Жильцов, Дружков*.— Усп. хим., 1971, *40*, с. 226—253.
345. *Martel, Hiriart*, Tetrahedron Lett., *1971*, 2737.
346. См. обзор по этому механизму: *Белецкая, Артамкина, Реутов*.— Усп. хим., 1976, *45*, с. 661—694.
347. *Ward, Lawler, Cooper*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 746 (1969); *Lepley, Landau*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 748 (1969). Доказательство того, что радикалы не участвуют в реакции бромобензола с *н*-бутиллитием, см.: *Rogers, Houk*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 522 (1982).
348. *Ward, Lawler, Loken*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 7359 (1968); [347].
349. См., например: *San Filippo, Silbermann*, J. Am. Chem. Soc., *104*, 2831 (1982).
350. *March*, J. Chem. Educ., *40*, 212 (1963).
351. Механизм элиминирования обсуждается в работе: *Vaughan, Cartwright, Henzi*, J. Am. Chem. Soc., *94*, 4978 (1972).
352. *Singh, Kagan*, J. Org. Chem., *35*, 2203 (1970).
353. *Shiner, Martin*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 4824 (1962).
354. Этому механизму посвящены обзоры: *Richardson, O'Neal*, in: Bamford, Tipper, [48], vol. 5, pp. 447—482 (1972); *Clark*, in: Patai, The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters, pp. 589—622, Interscience, New York, 1969. Изотопные эффекты углерода рассматриваются в обзоре: *Dunn*, in: Buncel, Lee, Isotopes in Organic Chemistry, vol. 3, pp. 1—38, Elsevier, New York, 1977.
355. См., например: *Oae, Tagaki, Uneyama, Minamida*, Tetrahedron, *24*, 5283 (1968); *Buncel, Venkatachalam, Menon*, J. Org. Chem., *49*, 413 (1984).
356. *Hunter, Patel, Perry*, Can. J. Chem., *58*, 2271 (1980) и цитированные в этой статье работы.
357. Механизм декарбоксилирования β-кетокислот рассматривается в работе: *Jencks*, Catalysis in Chemistry and Enzymology, pp. 116—120, McGraw-Hill, New York, 1969 (есть русский перевод: *Дженкс В.* Катализ в химии и энзимологии. Пер. с англ.— М.: Мир, 1972).
358. *Bigley, Clarke*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982*, 1, и цитированные в этой статье работы; *Smith, Kelly*, Prog. Phys. Org. Chem., *8*, 75—234 (1971), pp. 150—153.

359. *Bigley*, J. Chem. Soc., *1964*, 3897.
360. *Wasserman*, in: Newman, Steric Effects In Organic Chemistry, p. 352, *Wiley, New York*, 1956 (есть русский перевод. Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ./Под ред. М. Ньюмена.— М.: ИЛ, 1960). См. также: *Buchanan, Kean, Taylor*, Tetrahedron, *31*, 1583 (1975).
361. См., например: *Ferris, Miller*, J. Am. Chem. Soc., *88*, 3522 (1966).
362. *Westheimer, Jones*, J. Am. Chem. Soc., *63*, 3283 (1941); *Swain, Bader, Esteve, Griffin*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 1951 (1961). См. также: *Logue, Pollack, Vitullo*, J. Am. Chem. Soc., *97*, 6868 (1975).
363. *Pederson*, Acta Chem. Scand., *15*, 1718 (1961); *Noyce, Metesich*, J. Org. Chem., *32*, 3243 (1967).
364. *Bigley, Al-Borno*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1982*, 15.
365. См. обзор по β-кетокислотам: *Oshry, Rosenfeld*, Org. Prep. Proced. Int., *14*, 249—264 (1982).
366. *Lalancette, Lachance*, Tetrahedron Lett., *1970*, 3903.
367. Использование этого метода в синтезе описано в обзоре: *Krapcho*, Synthesis, *1982*, 805—822, 893—914. Другой метод см.: *Aneja, Hollis, Davies, Eaton*, Tetrahedron Lett., *1983*, 4641.
368. *Barton, Dowlatshahi, Motherwell, Villemin*, J. Chem. Soc., Chem. Commun, *1980*, 732. Другой метод, менее широко применимый, см.: *Maier, Roth, Thies, Schleyer*, Chem. Ber., *115*, 808 (1982).
369. *Davidson, Steiner*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1972, 1357; *Kraeutler, Bard*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 5985 (1978).
370. *Zook, March, Smith*, J. Am. Chem. Soc., *81*, 1617 (1959); *Barbot, Miginiac*, J. Organomet. Chem., *132*, 445 (1977); *Benkeser, Siklosi, Mozdren*, J. Am. Chem. Soc., *100*, 2134 (1978).
371. *Arnett, Small, McIver, Miller*, J. Org. Chem., *43*, 815 (1978). См. также: *Lomas, Dubois*, J. Org. Chem., *49*, 2067 (1984).
372. *Allinger, Wang, Dewhurst*, J. Org. Chem., *39*, 1730 (1974).
373. *Cruickshank, Sheehan*, J. Am. Chem. Soc., *83*, 2891 (1961).
374. Это название применимо также к реакциям 12-44 и 12-45.
375. См. обзор: *Stetter*, Angew. Chem., *67*, 769 (1955), Newer Methods Prep. Org. Chem., *2*, 51—99 (1963).
376. Этой и родственным реакциям посвящен обзор: *Chakrabartty*, in: Trahanovsky, Oxidation in Organic Chemistry, pt. C, pp. 343—370, Academic Press, New York, 1978.
377. *Pocker*, Chem. Ind. (London), *1959*, 1383.
378. *Levine, Stephens*, J. Am. Chem. Soc., *72*, 1642 (1950).
379. *Hudlicky*, Chemistry of Organic Fluorine Compounds, pp. 208—209, Macmillan, New York, 1962 (есть русский перевод: *Гудлицкий М.* Химия органических соединений фтора. Пер. с чешск.— М.: Госхимиздат, 1961).
380. *Swan*, J. Chem. Soc., *1948*, 1408; *Gassman, Lumb, Zalar*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 946 (1967).
381. *March, Plankl*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1977*, 460.
382. *Davies, Derenberg, Hodge*, J. Chem. Soc. (C), *1971*, 455; [381].
383. *Derenberg, Hodge*, Tetrahedron Lett., *1971*, 3825.
384. См., например: *Swaminathan, Newman*, Tetrahedron, *2*, 88 (1958); *Hoffman, Cram*, [25].
385. См. обзор: *Hamlin, Weston*, Org. React., *9*, 1—36 (1957). Улучшенная методика описана в работе: *Kaiser, Warner*, Synthesis, *1975*, 395.
386. *Impastato, Walborsky*, J. Am. Chem. Soc., *84*, 4838 (1962).
387. *Bunnett, Hrutfiord*, J. Org. Chem., *27*, 4152 (1962).
388. *Grubmüller, Schleyer, McKervey*, Tetrahedron Lett., *1979*, 181.
388а. Примеры и соответствующие ссылки см.: *Grovenstein, Bhatti, Quest, Sengupta, VanDerveer*, J. Am. Chem. Soc., *105*, 6290 (1983).
389. *Büchner, Dufaux*, Helv. Chim. Acta, *49*, 1145 (1966); *Arapakos, Scott, Huber*, J. Am. Chem. Soc., *91*, 2059 (1969); *Brich, Hutchinson*, J. Chem.

Soc., Perkin Trans. 1, *1972*, 1546; *Yamada, Tomioka, Koga*, Tetrahedron Lett., *1976*, 61.
390. *van Tamelen, Rudler, Bjorklund*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 7113 (1971).
391. Другие методики описаны в работах: *Guvigny, Larcheveque, Normant*, Bull. Soc. Chim. France, *1973*, 1174; *Berkoff, Rivard, Kirkpatrick, Ives*, Synth. Commun., *10*, 939 (1980); *Ozawa, Iri, Yamamoto*, Chem. Lett., *1982*, 1707.
392. *Savoia, Tagliavini, Trombini, Umani-Ronchi*, J. Org. Chem., *45*, 3227 (1980).
393. *Yamada, Akimoto*, Tetrahedron Lett., *1969*, 3105; *Fabre, Hadj Ali Salem, Welvart*, Bull. Soc. Chim. France, *1975*, 178.
394. См. обзоры: in: Patai, The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, Wiley, New York, 1978: статьи *Hegarty*, pt. 2, pp. 511—591, *Schank*, pt. 2, pp. 645—657; *Годовикова, Ракитин, Хмельницкий.*— Усп. хим., 1983, *52*, с. 777—786; *Challis, Butler*, in: Patai, The Chemistry of the Amino Group, pp. 305—320, Interscience, New York, 1968; *Ridd*, Q. Rev., Chem. Soc., 15, 418—441 (1961); *Белов, Козлов.*— Усп. хим., 1963, *32*, с. 121—153; *Zollinger*, Azo and Diazo Chemistry, pp. 1—37, Interscience, N. Y., 1961.
395. Строение диазониевых солей рассматривается в обзоре: *Sorriso*, in: Patai, the Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, pt. 1, pp. 95—105, Wiley, New York, 1978.
396. *Romming*, Acta Chem. Scand., *13*, 1260 (1959); *17*, 1444 (1963); *Sorriso*, [395], p. 98; *Cygler, Przybylska, Elofson*, Can. J. Chem., *60*, 2852 (1982).
397. Реакции диазониевых солей рассматриваются в обзоре: *Wulfman*, in: Patai, [395], pt. 1, pp. 247—339.
398. *Korzeniowski, Leopold, Beadle, Ahern, Sheppard, Khanna, Gokel*, J. Org. Chem, *46*, 2153 (1981) и ссылки в этой статье. См. также обзоры: *Bartsch*, in: Patai, Rappoport, The Chemistry of Functional Groups, Supplement C, pt. 1, pp. 889—915, Wiley, New York, 1983; *Bartsch*, Prog. Macrocyclic Chem., *2*, 1—39 (1981).
399. Гетероциклические амины рассматриваются в работе: *Butler*, Chem. Rev., *75*, 241—257 (1975).
400. *Kornblum, Iffland*, J. Am. Chem. Soc., *71*, 2137 (1949).
401. См. обзоры по диазосоединениям: in: Patai, [395], статьи: *Regitz*, pt. 2, pp. 659—708, 751—820, *Wulfman, Linstrumelle, Cooper*, pt. 2, pp. 821—976.
402. *Takamura, Mizogushi, Koga, Yamada*, Tetrahedron, *31*, 227 (1975).
403. *Challis, Ridd*, J. Chem. Soc., *1962*, 5197, 5208; *Challis, Larkworthy, Ridd*, J. Chem. Soc., *1962*, 5203.
404. *Hughes, Ingold, Ridd*, J. Chem. Soc., *1958*, 58, 65, 77. 88; *Hughes, Ridd*, J. Chem. Soc., *1958*, 70, 82.
405. См. обсуждение: *Ridd*, [394], pp. 422—424. См. также: *Casado, Castro, Quintela*, Monatsh. Chem., *112*, 1221 (1981).
406. См. обзоры: [124a]: *Challis, Challis*, in: Patai, Rappoport, [130a], pt. 2, pp. 1151—1223; *Sandler, Karo*, Organic Functional Groups Preparations, vol. 2, pp. 424—450, Academic Press, New York, 1971; *Ridd*, [394]. Химия алифатических N-нитрозосоединений, включая методы их синтеза, рассматривается в обзоре: *Фридман, Мухаметшин, Новиков.*— Усп. хим., 1971, *40*, с. 64—94.
407. *Hein*, J. Chem. Educ., *40*, 181 (1963).
408. *Challis, Kyrtopoulos*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, *1979*, 299.
409. *Smith, Loeppky*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 1147 (1967); *Smith, Pars*, J. Org. Chem., *24*, 1324 (1959); *Gowenlock, Hutchison, Little, Pfab*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1979*, 1110. См. также: *Loeppky, Outram, Tomasik, Faulconer*, Tetrahedron Lett., *1983*, 4271.
410. *Чередниченко, Дмитриева, Кузнецов, Гидаспов.*— ЖОрХ, 1976, 12, с. 2162, 2166.

411. *Emmons, Pagano, Stevens*, J. Org. Chem., *23*, 311 (1958); *Runge, Treibs*, J. Prakt. Chem., [4], *15*, 223 (1962); *Halevi, Ron, Speiser*, J. Chem. Soc., *1965*, 2560.
412. *Ильюшин, Голод, Гидаспов.*— ЖОрХ, 1977, *13*, с. 11; *Андреев, Лебедев, Зелинский.*— ЖОрХ, 1980, *16*, с. 1360, 1365, 1370, 1374.
413. См. обзор по алкилтриазенам: *Vaughan, Stevens*, Chem. Soc. Rev., *7*, 377—397 (1978).
414. *Anselme, Fischer*, Tetrahedron, *25*, 855 (1969); *Steinheimer, Wulfman, McCullagh*, Synthesis, *1971*, 325; *Nakajima, Anselme*, Tetrahedron Lett., *1976*, 4421.
415. *Koga, Anselme*, Chem. Commun., *1968*, 446.
416. См. обзор: *Boyer*, in: Feuer, The Chemistry of Nitro and Nitroso Groups, pt. 1, pp. 278—283, Interscience, New York, 1969 (есть русский перевод. Химия нитро- и нитрозогрупп. В 2-х томах. Пер. с англ./Под ред. Г. Фойера.— М.: Мир, т. 1—1972, т. 2—1973).
417. См. обсуждение этого механизма в работах [404].
418. *Boyer*, [416].
419. См., например: *Ogata, Tsuchida, Tagaki*, J. Am. Chem. Soc., *79*, 3397 (1957).
420. *Knight, Saville*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, *1973*, 1550.
421. Механизм реакции в отсутствие основания обсуждается в работе: *Darchen, Moinet*, Bull. Soc. Chim. France, *1976*, 812; *Becker, Sternson*, J. Org. Chem., *45*, 1708 (1980).
422. *Russell, Geels, Smentowski, Chang, Reynolds, Kaupp*, J. Am. Chem. Soc., *89*, 3821 (1967). См. также: *Hutton, Waters*, J. Chem. Soc. (B), *1968*, 191.
423. *Шемякин, Майминд, Вайчунайте.*— Изв. АН СССР, сер. хим., *1957*, 1260; *Oae, Fukumoto, Yamagami*, Bull. Chem. Soc. Japan, *36*, 728 (1963).
424. *Zawalski, Kovacic*, J. Org. Chem., *44*, 2130 (1979). См. также: *Wrobel, Nelson, Sumiejski, Kovacic*, J. Org. Chem., *44*, 2345 (1979).
425. *Altenkirk, Isrealstam*, J. Org. Chem., *27*, 4532 (1962).
426. *Gottardi*, Monatsh. Chem., *104*, 421 (1973); *106*, 611 (1975).
427. Реакционной способности посвящены работы: *Thomm, Wayman*, Can. J. Chem., *47*, 3289 (1969); *Higuchi, Hussain, Pitman*, J. Chem. Soc. (B), *1969*, 626.
428. *Sharts*, J. Org. Chem., *33*, 1008 (1968).
429. *Grakauskas, Baum*, J. Org. Chem., *34*, 2840 (1969); *35*, 1545 (1970).
430. [429]. См. также: *Wiesboeck, Ruff*, Tetrahedron, *26*, 837 (1970); *Barton, Hesse, Klose, Pechet*, J. Chem. Soc, Chem. Commun., *1975*, 97.
431. *Tsuji, Iwamoto*, Chem. Commun., *1966*, 380; *Durand, Lassau*, Tetrahedron Lett., *1969*, 2329; *Saegusa, Kobayashi, Hirota, Ito*, Bull. Chem. Soc. Japan, *42*, 2610 (1969); *Byerley, Rempel, Takebe, James*, Chem. Commun., *1971*, 1482; *Нефедов, Сергеева, Эйдус.*— Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, *22*, с. 807; *Kondo, Sonoda, Sakurai*, J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1973*, 853.
432. *Sonoda, Yasuhara, Kondo, Ikeda, Tsutsumi*, J. Am. Chem. Soc., *93*, 6344 (1971).
433. *Franz, Applegath, Morriss, Baiocchi, Bolze*, J. Org. Chem., *26*, 3309 (1961).
434. *Stern, Spector*, J. Org. Chem., *31*, 596 (1966).
435. *Bennett, Hardy*, J. Am. Chem. Soc., *90*, 3295 (1968).
436. *Unverferth, Rüger, Schwetlick*, J. Prakt. Chem., *319*, 841 (1977); *Unverferth, Hönisch, Schwetlick*, J. Prakt. Chem., *321*, 928 (1979). См. также: *Braunstein, Bender, Kervennal*, Organometallics, *1*, 1236 (1982).
437. *Fukuoka, Chono, Kohno*, J. Org. Chem., *49*, 1458 (1984). J. Chem. Soc., Chem. Commun., *1984*, 399.
438. *Koch*, Tetrahedron Lett., *1975*, 2087.

Оглавление

ЧАСТЬ 2 5

Номенклатура ИЮПАК для химических превращений 6
Ссылки на Organic Syntheses 9
Литература и примечания 9

10. Реакции алифатического нуклеофильного замещения (*перевод М. А. Родкина*) 11
Механизмы 12
10.1. Механизм S_N2 12
10.2. Механизм S_N1 17
10.3. Ионные пары в реакциях S_N1 21
10.4. Смешанный $S_N1 - S_N2$-механизм 25
10.5. Содействие соседней группы 28
10.6. Участие π и σ-связей в анхимерном содействии. Неклассические карбокатионы 33
10.7. Механизм S_Ni 50
10.8. Нуклеофильное замещение у аллильного атома углерода. Аллильные перегруппировки 51
10.9. Нуклеофильное замещение у алифатического тригонального атома углерода. Тетраэдрический механизм 56
10.10. Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода 61
Реакционная способность 65
10.11. Влияние структуры субстрата 65
10.12. Влияние атакующего нуклеофила 75
10.13. Влияние уходящей группы 80
10.14. Влияние реакционной среды 86
10.15. Межфазный катализ 91
10.16. Амбидентные нуклеофилы. Региоселективность 94
10.17. Амбидентные субстраты 98
Реакции 99
10.18. Кислородсодержащие нуклеофилы 100
А. Атака OH-группы на атом углерода алкильной группы 100. Б. Атака группы OH на атом углерода ацильной группы 107. В. Атака группы OR на атом углерода алкильной группы 120. Г. Атака группы OR на атом углерода ацильной группы 125. Д. Атака группы OCOR на атом углерода алкильной группы 132. Е. Атака группы OCOR на атом углерода ацильной группы 134. Ж. Другие кислородсодержащие нуклеофилы 136
10.19. Серосодержащие нуклеофилы 140
10.20. Азотсодержащие нуклеофилы 145
А. Атака групп NH_2, NHR или NR_2 на атом углерода алкильной группы 145. Б. Атака группы NH_2, NHR или NR_2 на атом углерода ацильной группы 153. В. Атака группой NHCOR 161. Г. Другие азотсодержащие нуклеофилы 164
10.21. Галогеносодержащие нуклеофилы 165
А. Атака на атом углерода алкильной группы 165. Б. Атака на атом углерода ацильной группы 174

10.22. Водород как нуклеофил 175
А. Атака на атом углерода алкильной группы 175. Б. Атака на атом углерода ацильной группы 183
10.23. Углеродсодержащие нуклеофилы 186
А. Атака на алкильный атом углерода 186. Б. Атака на атом углерода ацильной группы 227
10.24. Нуклеофильное замещение у атома серы сульфонильной группы . . . 239
Литература и примечания 244

11. Реакции ароматического электрофильного замещения (*перевод М. А. Родкина*) 304

Механизмы 304
11.1. Механизм с участием аренониевых ионов 305
11.2. Механизм S_E1 312

Ориентация и реакционная способность 313
11.3. Реакционная способность и ориентация в монозамещенных бензолах . . 313
11.4. Соотношение *орто-* и *пара*-замещенных продуктов 318
11.5. *ипсо*-Атака 320
11.6. Ориентация в бензольных кольцах, содержащих более одного заместителя 321
11.7. Ориентация в других циклических системах 323
11.8. Количественное описание реакционной способности субстратов 325
11.9. Количественное описание реакционной способности электрофилов. Фактор селективности 328
11.10. Влияние уходящей группы 331
Реакции 332
11.11. Водород как уходящая группа в простых реакциях замещения 332
А. Водород как электрофил 332. Б. Азотсодержащие электрофилы 333. В. Серосодержащие электрофилы 340. Г. Галогеносодержащие электрофилы 344. Д. Углеродсодержащие нуклеофилы 348. Е. Кислородсодержащие электрофилы 372. Ж. Металлсодержащие электрофилы 373
11.12. Водород как уходящая группа в перегруппировках 373
А. Группы, отщепляющиеся от кислорода 374. Б. Группы, отщепляющиеся от азота 376
11.13. Другие уходящие группы 380
А. Углеродсодержащие уходящие группы 381. Б. Серосодержащие уходящие группы 387. В. Галогены как уходящие группы 387. Г. Металлы как уходящие группы 389
Литература и примечания 390

12. Реакции алифатического электрофильного замещения (*перевод З. Е. Самойловой*) 407

Механизмы 407
12.1. Бимолекулярные механизмы S_E2 и S_Ei 408
12.2. Механизм S_E1 412
12.3. Электрофильное замещение, сопровождающееся перемещением двойной связи 417
12.4. Другие механизмы 418
Реакционная способность 419
Реакции 421
12.5. Водород в качестве уходящей группы 421
А. Водород как электрофил 421. Б. Галогены в качестве электрофилов 426. В. Азот в качестве электрофила 433. Г. Сера в качестве электрофила 437. Д. Углерод в качестве нуклеофила 438. Е. Металлы в качестве электрофилов 448
12.6. Металлы в качестве уходящих групп 451
А. Водород как электрофил 451. Б. Кислород как электрофил 452. В. Сера как электрофил 455. Г. Галоген как электрофил 455. Д. Азот как электрофил 457. Е. Углерод как электрофил 459. Ж. Металл как электрофил 462
12.7. Галоген в качестве уходящей группы 464
А. Водород как электрофил 464. Б. Металл как электрофил 464
12.8. Углерод в качестве уходящей группы 468
А. Расщепление с образованием карбонильного соединения 469. Б. Ацильное расщепление 473. В. Прочие реакции расщепления 477
12.9. Электрофильное замещение у атома азота 478
Литература и примечания 485

Органическая химия
2