

Л. И. Беленький*, Н. Д. Чувылкин, И. Д. Нестеров

**ПОЗИЦИОННАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ
В РЕАКЦИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
 π -ИЗБЫТОЧНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ
(ОБЗОР)**

Систематизированы известные экспериментальные данные, касающиеся позиционной селективности в реакциях электрофильного замещения π -избыточных гетероциклов. Эти данные обсуждены на основе результатов проведённых авторами квантово-химических расчётов (методы RHF/6-31G(d), MP2/6-31G(d) и B3LYP/6-31G(d)) σ -комплексов, образующихся при атаке α - и β -положений фурана, тиюфена, селенофена, пиррола и *N*-замещённых последнего, *N*-R-пирролов (R = Me, *t*-Bu, SiMe₃, Si(*i*-Pr)₃, C₆H₄(*p*-NO₂), SO₂Ph, CHO, CO₂Me), электрофилами, такими как H⁺, Me⁺, Me₃Si⁺, Br⁺, NO₂⁺, MeCO⁺, SO₃, а также соответствующих α - и β -замещённых продуктов электрофильного замещения. Разности энергий α - и β -изомеров σ -комплексов характеризуют предпочтительное направление электрофильной атаки, а разности энергий изомерных продуктов позволяют оценить энергетическую предпочтительность одного из них. Анализ полученных данных демонстрирует влияние строения изученных гетероциклов, природы электрофила, термодинамических и стерических факторов на позиционную селективность (α/β -соотношение) в реакциях электрофильного замещения π -избыточных пятичленных гетероароматических соединений.

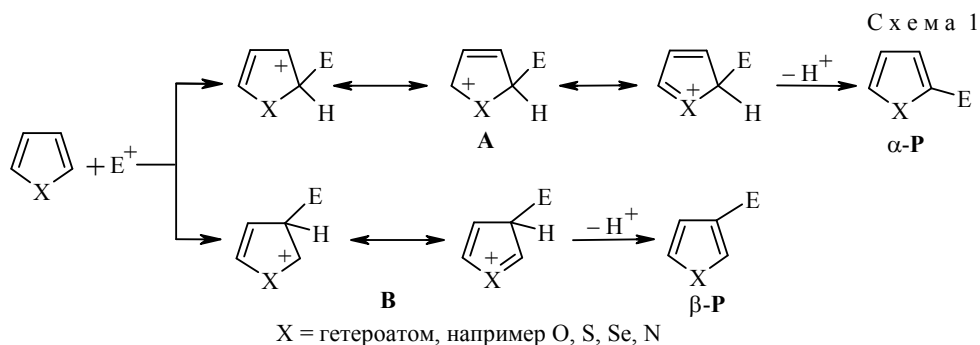
Ключевые слова: *N*-замещённые пирролы, пиррол, селенофен, тиюфен, фуран, квантово-химические расчёты, метод B3LYP/6-31G(d), неэмпирические методы RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d), теория функционала плотности (DFT), электрофильное замещение.

Электрофильное замещение – важнейший тип реакций пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом, позволяющий получать соединения с разнообразными заместителями. Настоящий обзор посвящён некоторым особенностям позиционной селективности в таких реакциях, не находившим до недавнего времени даже качественного объяснения.

Как известно [1], эффект гетероатома цикла проявляется в повышенной реакционной способности α -положений (продукт α -P образуется в существенно большем количестве, чем его изомер β -P). Это обычно объясняют более высокой стабильностью σ -комплекса A благодаря лучшим условиям делокализации заряда по сравнению с изомером B, образующимся при атаке β -положения (схема 1).

Реакционная способность и позиционная селективность пиррола, фурана и тиюфена в реакциях электрофильного замещения были количественно изучены около 40 лет назад [1, 2]. Наблюдаются огромные различия в реакционной способности, которая падает приблизительно на 10 порядков в ряду пиррол (10^7 – 10^9) > фуран (10^1 – 10^2) > тиюфен. Различия в позиционной селективности не столь велики. Например, при ацетилировании различие в α/β -соотношении между наиболее селективным фураном и наименее селек-

* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звёздочкой.



тивным пирролом составляет "всего" три порядка значения. Важно подчеркнуть, что α/β -соотношение изменяется в последовательности фуран > тиофен > пиррол, которая не коррелирует с приведённым выше рядом для реакционной способности (субстратной селективности) [1, 2].

Позиционная селективность в реакциях с электрофилами производных пиррола, фурана, тиофена и селенофена

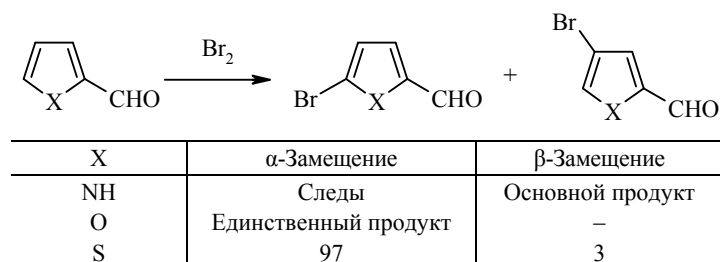
Вряд ли возможно в одном обзоре ограниченного объёма отразить разнообразные факторы, влияющие на реакции электрофильного замещения, и тем более представить некую единую теорию. Авторы ставили перед собой более скромную задачу: объяснить с помощью современных квантово-химических методов несоответствие рядов субстратной и позиционной селективности в реакциях электрофильного замещения пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом, которое ранее было чисто интуитивно интерпретировано одним из них. Суть выдвинутой около 30 лет назад гипотезы [3, 4] состоит в том, что образование β -замещённых, протекающее через σ -комплекс типа **B**, в котором только гетероатом и один из α -углеродных атомов цикла участвует в делокализации заряда, должно больше зависеть от способности элемента X существовать в ониевом состоянии, чем при образовании α -замещённых, когда все атомы цикла, кроме геминального атома C, участвуют в делокализации заряда катиона **A** (схема 1). Действительно, снижение стабильности ониевых состояний в ряду $N^+ > S^+ > O^+$ хорошо согласуется с экспериментальными данными о способности пиррола, тиофена и фурана к образованию β -замещённых продуктов.

Упомянутые особенности отчётливо проявляются также в реакциях замещённых пятичленных гетероциклов. В реакциях соединений с электроноакцепторным заместителем в положении 2 возможна конкуренция между α -ориентирующим эффектом гетероатома и *мета*-ориентирующим эффектом заместителя, результаты которой весьма различны для производных пиррола, тиофена и фурана. Так, бромирование метиловых эфиров тиофен- и фуран-2-карбоновых кислот приводит только к 5-бромзамещённым, тогда как эфир пиррол-2-карбоновой кислоты даёт смесь изомеров с преобладанием 4-бромзамещённого эфира [5].

Из альдегидов, имеющих более сильный электроноакцепторный заместитель, лишь фурфурол при бромировании без катализатора даёт исключительно 5-бромзамещённый продукт [6]. В случае 2-тиофенкарбальдегида наряду с 5-бромтиофен-2-карбальдегидом образуется небольшое количество 4-изомера [7] (схема 2). Однако пиррол-2-карбальдегид образует 4-изомер в качестве почти единственного продукта [8]. Таким образом, ряд позиционных

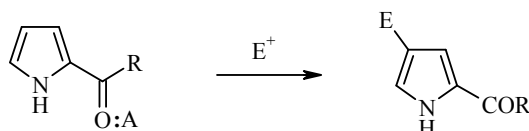
селективностей (α/β -соотношений) $O < S < N$, характерный для родоначальных соединений, справедлив и для их замещённых, несущих *мета*-ориентанты.

Схема 2



Ориентация при электрофильном замещении производных пиррола, тиофена и фурана, несущих в положении 2 заместители-ориентанты II рода, может быть изменена при увеличении электроноакцепторной способности таких заместителей благодаря образованию комплексов с протонными и льюисовскими кислотами. С учётом упомянутой выше способности пирролов к образованию β -замещённых продуктов не приходится удивляться тому, что образование комплексов с сильными кислотами Льюиса в случае практически любого 2-ацилзамещённого соединения ряда пиррола приводит исключительно к продуктам электрофильного замещения по положению 4 (схема 3) [9–17].

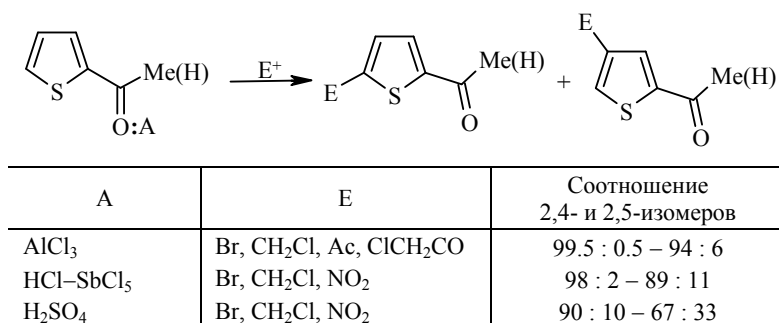
Схема 3



A = $AlCl_3$, $AlBr_3$, $GaCl_3$; R = Alk, AlkO, AlkS; E = Br, Ac, CHO, Alk

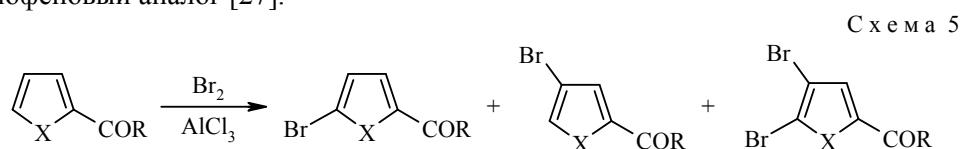
В реакциях 2-ацилтиофенов за счёт образования комплекса с $AlCl_3$ [18–23] или протонирования [24–26] достигается высокая позиционная селективность. В образующейся смеси 2,4- и 2,5-замещённых продуктов содержание последних невелико (схема 4). Иными словами, в 2-замещённых пирролах и тиофенах сильные электроноакцепторные заместители (ацильные группы, модифицированные комплексообразованием с кислотами Льюиса или Бренстеда) преодолевают α -ориентирующий эффект гетероатомов кольца – N или S, давая 2,4-дизамещённые продукты исключительно или преимущественно.

Схема 4



В то же время синтез 4-замещённых продуктов из 2-ацилфуранов и 2-ацилселенофенов является очень трудной проблемой. Преобладающее образование таких соединений наблюдалось при бромировании комплексов с $AlCl_3$ фурфурола и, в меньшей степени, 2-ацетилфурана [20]. Позднее было показана

но, что бромирование комплексов селенофен-2-карбальдегида и 2-ацетилселенофена с AlCl_3 приводит к 4-замещённым как основным продуктам (содержание в смеси превышает 70%) [27]. Во всех случаях получается также значительное количество 4,5-дибромзамещённых продуктов (схема 5), причём комплекс селенофен-2-карбальдегида с AlCl_3 бромруется быстрее, чем его тиофеновый аналог [27].



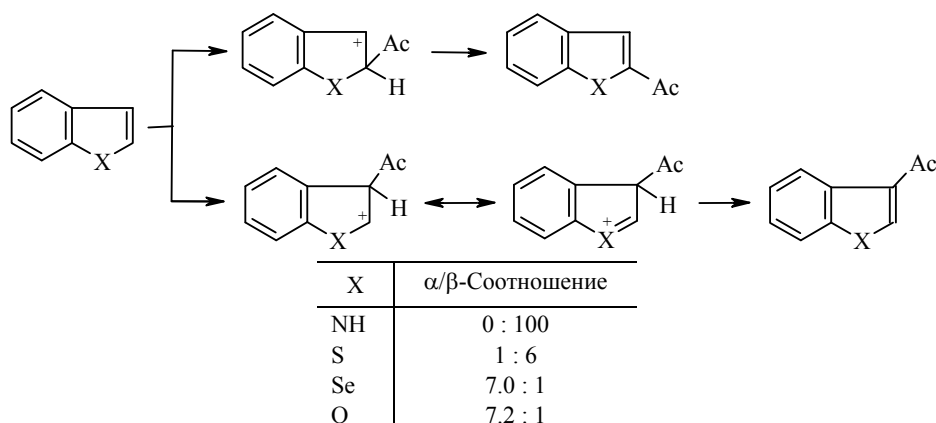
X	R	Соотношение	
		5-Br- / 4-Br- / 4,5-Br ₂ -замещённых	
O	Me	30	30 : 40
O	H	20	65 : 15
Se	Me	8	73 : 19
Se	H	4	86 : 10

Итак, в 2-замещённых фуранах и селенофенах сильные электрооакцепторные заместители – ацильные группы, модифицированные комплексообразованием с кислотами Льюиса или Бренстеда – не могут полностью преодолеть α -ориентирующий эффект атома O или Se как гетероатома цикла и дают смеси продуктов, относительное содержание в которых β -замещённых выше для производных селенофена, чем фурана, в соответствии со стабильностью ониевых состояний элементов: $\text{O} < \text{Se}$.

Рассмотренные данные подтверждают последовательность изменений относительной реакционной способности (субстратной селективности) при электрофильном замещении (пиррол > фуран > селенофен > тиофен), известную для первых членов ряда пятичленных гетероциклов [1, 2]. Позиционная селективность понижается в ряду фуран > селенофен > тиофен > пиррол, который коррелирует с последовательностью для относительной стабильности ониевых состояний элементов ($\text{O}^+ < \text{Se}^+ \leq \text{S}^+ < \text{N}^+$) в согласии с ранее выдвинутой гипотезой [3, 4] (однако для ряда, не включающего селенофен и его производные).

Позиционная селективность в реакциях индола, бензофурана, бензотиофена и бензоселенофена с электрофилами

Хотя количественные данные известны только для бензотиофена и бензофурана [1, 2], можно полагать, что для электрофильного замещения бензаннелированных пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом сохраняется последовательность относительной реакционной способности, индол > бензо[*b*]фуран > бензо[*b*]тиофен, аналогичная приведённой выше, однако положение бензо[*b*]селенофена относительно бензофурана и бензотиофена трудно оценить. Как следует из данных по α/β -соотношениям при ацетилировании [28–30], позиционная селективность падает в ряду бензо[*b*]фуран > бензо[*b*]селенофен > бензо[*b*]тиофен > индол. Это согласуется с представлением о том, что для делокализации положительного заряда в образующихся σ -комплексах (без участия бензольного кольца и, следовательно, без потери его ароматичности) атака по β -положению тем более предпочтительна, чем более стабильно ониевое состояние гетероатома цикла (схема 6).



Таким образом, зависимость позиционной селективности от природы гетероатома для бензаннелированных пятичленных гетероциклов та же, что для моноциклических соединений: $N < S < Se < O$.

Квантово-химическое исследование позиционной селективности в реакциях с электрофилами фурана, тиафена, селенофена, *N*-незамещённого пиррола и соответствующих бензаннелированных систем

Поскольку в литературе отсутствуют общепринятые количественные данные по стабильности ониевого состояния (см., например, монографию [31]), а приведённая выше последовательность $O^+ < Se^+ < S^+ < N^+$ основана на чисто качественных оценках [32–34], восходящих к пионерской работе Меервейна (см. [35], с. 98), мы предприняли квантово-химическое исследование протонирования моноциклических и бензаннелированных пятичленных гетероциклических систем с одним гетероатомом [36]. Первоначальные расчёты, выполненные около 30 лет назад полуэмпирическим методом CNDO/2 [37], привели к таким разностям полных энергий катионов, образующихся при протонировании α - и β -положений ($\Delta E_{\alpha-\beta}$), которые соответствовали экспериментальным данным о последовательности α/β -соотношений фуран > тиафен > пиррол. Однако предсказанное этими расчётами место селенофена в приведённом ряду между тиафеном и пирролом противоречило полученным позднее экспериментальным результатам [27, 38]. Последним не были адекватны и данные расчётов полуэмпирическими методами MNDO и PM3, что, возможно, связано с неудачной параметризацией для атома Se, использованной для указанных методов [38, 39].

В нашей работе [36] оценка величин $\Delta E_{\alpha-\beta}$ была проведена с использованием неэмпирических квантово-химических методов RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d) (учёт корреляции электронов по теории возмущения второго порядка) с геометрией, предварительно рассчитанной методом RHF/6-31G(d), а также метода B3LYP/6-31G(d), основанного на теории функционала плотности (DFT) с полной оптимизацией геометрии. Полученные величины $\Delta E_{\alpha-\beta}$ (табл. 1) качественно корректно отражают зависимости α/β -соотношений, наблюдающиеся экспериментально в реакциях электрофильного замещения, от строения гетероароматических соединений: фуран > селенофен > тиафен > пиррол и бензо[*b*]фуран > бензо[*b*]селенофен > бензо[*b*]тиафен > индол. Особенно следует отметить изменение знака величины $\Delta E_{\alpha-\beta}$ в случае индола, которое

Разности полных энергий $\Delta E_{\alpha-\beta}$ (ккал/моль) катионных σ -комплексов, образующихся при протонировании пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом по α - и β -положениям

Молекула	Метод		
	RHF/6-31G(d)	MP2/6-31G(d)	B3LYP/6-31G(d)
Пиррол	-7.6	-5.0	-5.6
Фуран	-13.2	-11.8	-12.2
Тиофен	-11.5	-8.5	-10.3
Селенофен	-12.7	-9.7	-11.6
Индол	4.4	10.1	4.7
Бензо[<i>b</i>]фуран	-16.9	-11.7	-7.3
Бензо[<i>b</i>]тиофен	-7.4	-0.7	-5.5
Бензо[<i>b</i>]селенофен	-9.8	-10.5	-6.1

отражает более высокую реакционную способность его β -положения по сравнению с α -положением (α -замещённые продукты практически не обнаруживаются в реакциях с электрофилами).

Геометрические характеристики, рассчитанные для изученных систем методом RHF/6-31G(d), хорошо согласуются с экспериментальными данными для нейтральных молекул, суммированными в монографии [40]. Значения зарядов на атомах, рассчитанные тремя упомянутыми методами, нечётко отражают изменения электронной плотности при переходе от нейтральной молекулы к катиону, которые затрагивают прежде всего π -систему. В частности, заряды на гетероатомах зависят, в основном, от электроотрицательности соответствующих элементов.

В общем, зависимости позиционной селективности (α/β -соотношения) от природы гетероатома $N < S < Se < O$, рассчитанные неэмпирическими квантово-химическими методами и методом DFT, коррелируют с экспериментальными данными.

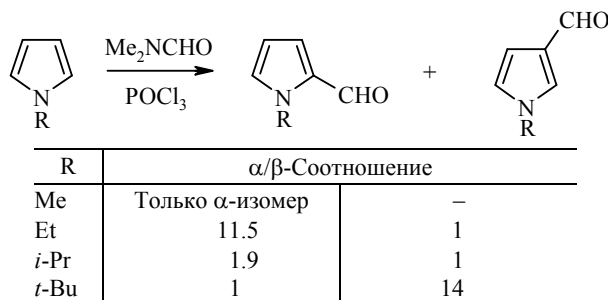
Позиционная селективность в реакциях *N*-замещённых пирролов с электрофилами

При исследовании влияния стабильности ониевых состояний на позиционную селективность в реакциях π -избыточных гетероароматических соединений с электрофилами особенно интересны *N*-замещённые пирролы. Очевидно, что электронодонорные *N*-заместители должны стабилизировать ониевое состояние атома азота и, возможно, стимулировать β -замещение, тогда как электроноакцепторные *N*-заместители – дестабилизировать ониевое состояние и приводить к α -замещению. Как следует из литературных данных, на α/β -соотношение влияют не только электронный характер, но также стерические требования заместителя при атоме азота, а также природа электрофила, которая, в свою очередь, может зависеть от используемого в реакции растворителя. Трудность интерпретации имеющихся данных вызвана одновременным действием различных факторов. Тем не менее во многих случаях удается выделить преобладающий эффект.

Рассмотрим прежде всего эффекты электронодонорных заместителей. Многочисленные данные, касающиеся поведения *N*-алкил- и *N*-(триалкилсилил)пирролов, показывают, что образование β -замещённых увеличивается

с ростом электронодонорной способности *N*-заместителя. Интерпретация затруднена вследствие одновременного увеличения пространственных требований *N*-заместителя. Так, увеличение образования β-альдегидов при переходе от *N*-метил- к *N*-(*трет*-бутил)пирролу в процессе формилирования по Вильсмайеру можно объяснить ростом в той же последовательности как электронодонорной способности *N*-алкильной группы, так и стерического экранирования α-положений (схема 7) [41].

Схема 7



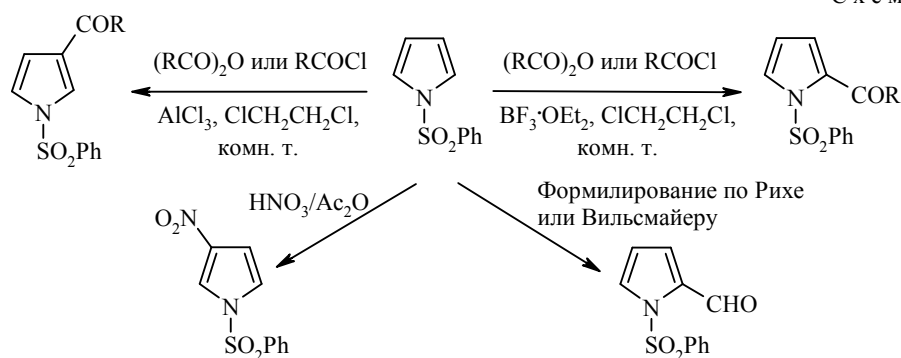
Региоселективность фосфорилирования *N*-алкилпирролов зависит от "объёма" заместителя: *N*-(*трет*-бутил)пиррол региоселективно фосфорилируется в положение 3 действием PBr_3 или PCl_3 [42, 43], тогда как те же тригалогениды фосфора фосфорилируют *N*-изопропилпиррол неселективно, по положениям 2 и 3; наблюдается также термическая 1,2-миграция дигалогенфосфиногруппы, дающая количественно 3-изомер [42].

Реакции пиррола или *N*-метилпиррола с *N*-ароил- и *N*-гетароилбензотриазолами в присутствии $TiCl_4$ приводят с выходами от 21 до 94% к соответствующим 2-ацилпирролам. Напротив, в тех же условиях *N*-(триизопропилсилил)пиррол даёт соответствующие 3-ацилпирролы [44]. Получение β-замещённых *N*-(триизопропилсилил)пирролов обусловлено, как предполагается, стерическим экранированием α-положений группой $Si(i-Pr)_3$ [45–47]. Среди электрофилов, направляемых группой $N-Si(i-Pr)_3$ в положение 3 – катионы Br^+ , I^+ , NO_2^+ и RCO^+ . Формилирование по Вильсмайеру *N*-(триизопропилсилил)пиррола также направляется в положение 3. "Защитная" группа количественно удаляется с атома азота действием аниона F^- [45].

Наиболее исследованным электроноакцепторным *N*-заместителем, способствующим α-атаке электрофилов, является фенилсульфонильная группа [48–52], которая легко удаляется при щелочном гидролизе [52]. *N*-Тозилпирролы гладко превращаются в 2-ацилпирролы при взаимодействии со смесью соответствующей карбоновой кислоты и трифторуксусного ангидрида; при этом образуется немного (или вовсе не образуется) изомерного 3-ацилзамещённого [53]. *N*-(Фенилсульфонил)пиррол даёт только 2-замещённые при формилировании как алкилдихлорметилловыми эфирами по Рихе [50, 53], так и системой ДМФА– $POCl_3$ по Вильсмайеру [50], а также при цианировании действием бромциана в присутствии $AlCl_3$ или с помощью хлорсульфонилоцианата (схема 8) [47, 50].

Образование β-ацилпирролов при проведении реакции в присутствии $AlCl_3$ [51] можно интерпретировать как результат изомеризации первоначально образовавшегося α-замещённого. Тот же фактор в сочетании с известной низкой селективностью нитрования определяет, возможно, и образование β-нитро замещённого пиррола. Позиционная селективность алкилирования *N*-(фенил-

Схема 8



сульфонил)пиррола в присутствии AlCl_3 изменяется от преимущественного α -замещения (с EtBr) через образование смеси 1:1 α - и β -замещённых (с $i\text{-PrCl}$) до преимущественного (80%) образования β -замещённого в случае $t\text{-BuCl}$ [48].

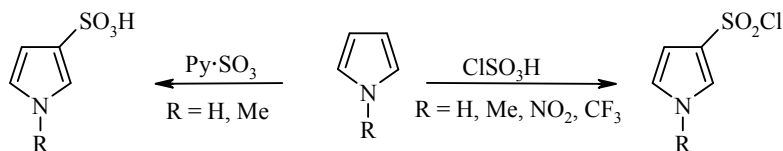
α -Ориентирующий эффект электроноакцепторного N -заместителя подтверждён и при изучении бромирования N -(4-нитрофенил)пиррол-2-карбальдегида, которое направляется исключительно в положение 5, а 4-бром-1-(4-нитрофенил)пиррол-2-карбальдегид получается лишь при бромировании комплекса альдегида с AlCl_3 [54]. Иными словами, субстрат ведет себя как тиофен-2-карбальдегид (ср. [7]), а не пиррол-2-карбальдегид, дающий при бромировании преимущественно 4-бромзамещённое [8].

Изучение электрофильного H/D-обмена [50] замещённых пирролов, несущих на атоме азота дезактивирующую группу X ($X = \text{Ac}, \text{PhCO}, \text{MeSO}_2, \text{CF}_3\text{SO}_2, \text{PhSO}_2, \text{Me}_3\text{N}^+, \text{Me}_2\text{NH}^+$), показало, что во всех случаях α -положение активнее β -положения более чем на порядок.

Важно отметить, что в соответствии с данными квантово-химических расчётов, выполненных полуэмпирическими методами [55, 56], σ -комплексы, моделирующие замещение по α -положению пирролов, термодинамически предпочтительнее их β -изомеров, тогда как кинетические факторы (более высокий отрицательный заряд) благоприятствуют β -замещению.

В некоторых случаях роль природы электрофила может показаться вполне очевидной. Как установлено недавно, продукты сульфирования незамещённого пиррола и N -метилпиррола пиридинсульфотриоксидом, которые с момента их получения [57] в течение полувека считались α -замещёнными, в действительности являются β -изомерами [58]. Аналогичный результат даёт и реакция с хлорсульфоновой кислотой (схема 9) [59].

Схема 9



Имеются факты, демонстрирующие существенную роль стерических требований электрофильной частицы. Так, позиционная селективность алкилирования N -метилпиррола в присутствии AlCl_3 изменяется от преимущественного α -замещения (с EtBr) через образование смеси 1:1 α - и β -изомеров (с $i\text{-PrCl}$) до преимущественного (80%) образования β -замещённого в случае $t\text{-BuCl}$ [47]. Аллилирование N -метилпиррола протекает, главным образом, в α -положение (α/β -соотношение 4:1) [60], тогда как силилирование – исклю-

чительно в β -положение [61]. Последние примеры несомненно могут быть объяснены эффектом природы электрофила.

Эффект заместителя при кольцевом атоме азота может нередко маскироваться последующими превращениями в условиях реакции первоначально образовавшихся продуктов. Так, нитрование ($\text{HNO}_3\text{-Ac}_2\text{O}$) *N*-(фенилсульфонил)пиррола даёт почти исключительно продукт замещения в положение 3 [52]. Как отмечалось выше, такую же ориентацию демонстрируют при сульфировании действием $\text{Pu}\cdot\text{SO}_3$ пиррол и *N*-метилпиррол [58], а при хлорсульфировании – не только последние, но также *N*-нитро- и *N*-трифторметилпирролы [59]. Значение природы реагента проявляется, быть может, наиболее отчётливо при ацилировании по Фриделю–Крафтсу, которое в присутствии $\text{Et}_2\text{O}\cdot\text{BF}_3$ даёт 2-ацилзамещённые, а с AlCl_3 – 3-изомеры [52].

Превращения первоначально образующихся α -замещённых

Обычно различия в ориентации, приведённые выше, интерпретируют в рамках принципа жёстких и мягких кислот и оснований: ориентация "жёсткого" электрофила определяется, главным образом, отрицательным зарядом в положении 3, тогда как замещение в положении 2 в случае более "мягкого" электрофила является результатом орбитального контроля [51]. Однако обсуждаемые факты вероятно являются результатом перегруппировок первоначально образующихся 2-замещённых в 3-изомеры. В частности, формилирование и ацилирование *N*-пентафторфенил-1*H*-пиррола протекает в основном в положение 2. 2-Замещённые продукты этих реакций селективно и с высокими выходами превращаются в 3-замещённые действием трифторметансульфокислоты. Рассмотренная трансформация предложена в качестве общего синтеза 3-ацилпирролов [62].

Гетарениевые ионы, возникающие в реакциях π -избыточных гетаренов с катионными реагентами, используемыми в таких реакциях, как нитрование, ацилирование, формилирование, сульфирование, сульфонилирование, нестабильны и при депротонировании дают преимущественно или исключительно ожидаемые α -замещённые. Однако последние при действии кислот могут претерпевать перегруппировки в β -изомеры. Для карбонильных [63, 64] и сульфонильных [65] соединений ряда пиррола такие изомеризации хорошо известны как внутримолекулярные реакции, протекающие через 1,2-сдвиг. Такой же механизм описан [66] для катализируемой кислотой перегруппировки ацилиндролов [67, 68].

Квантово-химическое исследование позиционной селективности в реакциях *N*-замещённых пирролов с электрофилами

Мы провели квантово-химическое исследование модельных *N*-*R*-пирролов ($R = \text{Me}, \text{Et}, i\text{-Pr}, t\text{-Bu}, \text{CH}=\text{CH}_2, \text{C}\equiv\text{CH}, \text{Ph}, \text{PhSO}_2, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$) и их α - и β -протонированных σ -комплексов с использованием методов RHF/6-31G(d), MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) и B3LYP/6-31G(d) [69]. Полученные тремя методами разности полных энергий α - и β -протонированных гетероциклов ($\Delta E_{\alpha-\beta}$), которые могут служить характеристиками позиционной селективности электрофильного замещения, не указывают на предпочтительное β -замещение ни в одной из изученных молекул. В то же время сопоставление

значений $\Delta E_{\alpha-\beta}$ свидетельствует о том, что наличие алкильного заместителя при атоме азота делает β -замещение относительно менее невыгодным, чем в случае N -незамещённого пиррола, причём другие заместители могут способствовать образованию α -замещённых.

Таким образом, рассчитанные значения полных энергий катионных σ -комплексов, образующихся при α - или β -протонировании модельных молекул N -фенилсульфонил- и N -(4-нитрофенил)пирролов, согласуются с экспериментальными данными о предпочтительной реакционной способности их α -положений, тогда как для интерпретации увеличения относительного выхода β -замещённых при формилировании N -алкилпирролов в последовательности $\text{Me} < \text{Et} < i\text{-Pr} < t\text{-Bu}$ следует учитывать стерический эффект.

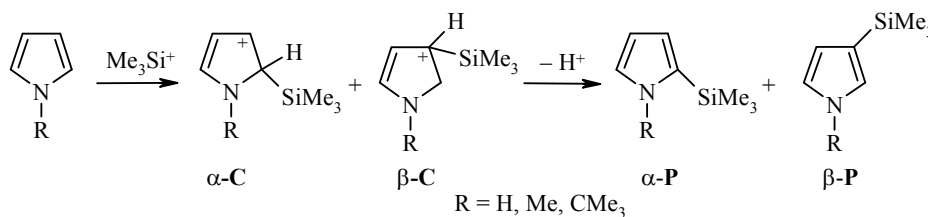
В общем случае, результаты расчётов ионов $2H$ - и $3H$ -пирролия не позволяют предсказать направленность электрофильной атаки N -замещённых пирролов. Единственным исключением является реакция изотопного обмена водорода. Изученные σ -комплексы являются близкими моделями для этой реакции, и результаты расчётов находятся в согласии с экспериментальными данными для ряда N -замещённых пирролов [50]. Отметим, что раннее исследование [70], выполненное полуэмпирическим методом CNDO/2 с использованием формализма так называемых псевдоатомов, показало зависимость ориентации электрофильного замещения в ряду пятичленных гетероциклов от таких характеристик электрофила, как электроотрицательность, ионные и ковалентные радиусы, причём вероятность предпочтительного β -замещения была предсказана для реакций пиррола с электрофилами, имеющими характеристики, близкие к атому кремния. Мы предположили, что современные квантово-химические расчёты для реальных, а не модельных электрофилов и учёт эффектов растворителя позволят предсказывать направленность электрофильного замещения в N -замещённых пиррола. Как было показано, согласие с экспериментом может быть достигнуто даже без учёта эффекта растворителя [71, 72].

Расчёты *ab initio* ((RHF/6-31G(d), MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)) и в рамках DFT (B3LYP/6-31G(d)) катионных σ -комплексов – продуктов атаки триметилсилильным катионом α - и β -положений молекул пиррола, N -метилпиррола и N -(*трет*-бутил)пиррола [72] (табл. 2) – показали, что все три метода предсказывают преимущественную α -ориентацию для пиррола и β -ориентацию для N -(*трет*-бутил)пиррола. В случае N -метилпиррола только результаты, полученные методами MP2/6-31G(d) и B3LYP/6-31G(d), адекватны эксперименту [61].

В рассчитанные значения полных энергий протонирования и триметилсилилирования вводились поправки на энергии колебаний молекул при 0 К (ZPE). Для упрощения квантово-химические расчёты для сульфирования [72–75], а также для большинства реакций с другими электрофилами проводили только методом B3LYP/6-31G(d), учитывая, что он даёт результаты, близкие к полученным эмпирическим методом MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d). Поправка на ZPE также не вводилась поскольку её использование для ряда N -замещённых пирролов [69], а также интермедиатов их сульфирования [75] мало влияет (~ 0.5 ккал/моль) на значения $\Delta E_{\alpha-\beta}$, свидетельствующие о предпочтительности α - или β -замещения.

Механизм сульфирования имеет существенные особенности: обратимость процесса и возможность участия в нём возникающих (в результате присоеди-

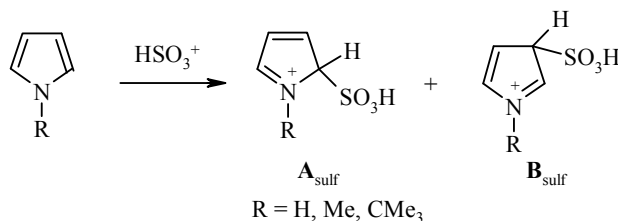
Разности полных энергий катионных σ -комплексов $\Delta E_{\alpha-\beta,C}$, характеризующие преимущественное направление электрофильной атаки, а также соответствующие величины $\Delta E_{\alpha-\beta,P}$ для конечного продукта



Исходная молекула	Метод			
	RHF/6-31G(d)	MP2/6-31G(d)	B3LYP/6-31G(d)	
	$\Delta E_{\alpha-\beta,C}$, ккал/моль	$\Delta E_{\alpha-\beta,C}$, ккал/моль	$\Delta E_{\alpha-\beta,C}$, ккал/моль	$\Delta E_{\alpha-\beta,P}$, ккал/моль
Пиррол	-3.5	-0.3	-2.1	-0.6
<i>N</i> -Метилпиррол	-0.8	0.9	0.2	0.8
<i>N</i> -(<i>трет</i> -Бутил)пиррол	5.6	4.4	5.0	7.2

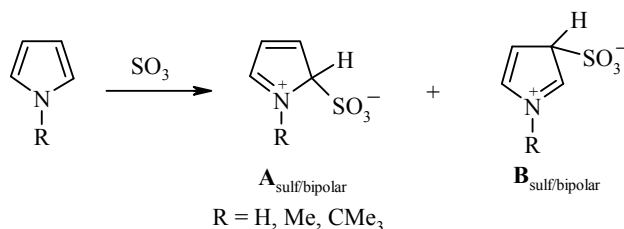
нения к ароматическому субстрату катиона HSO_3^+ обычных σ -комплексов, которые далее претерпевают депротонирование до сульфокислот (\mathbf{A}_{sulf} и \mathbf{B}_{sulf} , схема 10), и биполярных σ -комплексов, депротонирующихся с образованием анионов сульфокислот ($\mathbf{A}_{\text{sulf/bipolar}}$ и $\mathbf{B}_{\text{sulf/bipolar}}$, см. схему 11) [76–78]. Образование биполярного σ -комплекса при действии пиридинсульфотриоксида, используемого для сульфирования пиррола и *N*-метилпиррола [57], представляется более вероятным.

Схема 10



Результаты расчётов [72–75] свидетельствуют о предпочтительности σ -комплексов $\mathbf{A}_{\text{sulf/bipolar}}$, образующихся при атаке α -положения, и в то же время о термодинамическом преимуществе β -сульфокислот, которое растёт от пиррола к *N*-метилпирролу и далее к *N*-(*трет*-бутил)пирролу. Кажущаяся противоречивость этих результатов была интерпретирована с учётом двух групп аргументов.

Схема 11

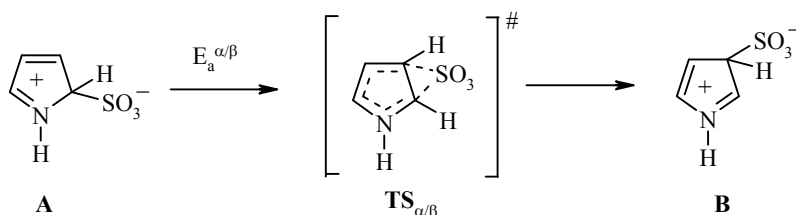


Аргументы первой группы [72] основаны на обратимости первой стадии сульфирования и высокой стабильности σ -комплексов типа $\mathbf{A}_{\text{sulf/bipolar}}$, образующихся при атаке α -положения. Действительно, выигрыш энергии при превращении σ -комплекса в сульфокислоту в ряду пиррол–*N*-метилпиррол–

N-(*трет*-бутил)пиррол существенно отличается для α - (9.7, 7.5, 3.3 ккал/моль) и β -положений (18.0, 18.9, 19.4 ккал/моль). Тепловые эффекты сульфирования действием SO_3 в α - и β -положения оценены как 120.5 и 121.4 для пиррола, 137.7 и 139.5 для *N*-метилпиррола и 186.5 и 193.6 ккал/моль для *N*-(*трет*-бутил)пиррола соответственно.

Аргументы второй группы [73, 74] основываются на том, что присутствие даже незначительного количества менее предпочтительного интермедиата **B** в реакционной смеси делает возможным протекание реакции по менее трудному пути с образованием β -пирролсульфо кислоты, причём последнюю можно рассматривать как результат α/β -миграции группы SO_3 в σ -комплексе (схема 12).

С х е м а 12



Для оценки эффекта сольватации в квантово-химических расчётах методом B3LYP/6-31G(d) [73, 74] энергетических параметров реакции пиррола с SO_3 в CH_2Cl_2 ($\epsilon = 8.93$) и ДМСО ($\epsilon = 46.7$), выбранных в качестве модельных растворителей, была использована модель перекрывающихся сфер. Показано, что значительное увеличение полярности модельной среды при переходе к ДМСО не приводит к существенным изменениям энергетических параметров реакции. Так, энергия активации $E_a^{\alpha/\beta}$ для изомеризации σ -комплексов **A** \rightarrow **B**, рассчитанная для раствора в CH_2Cl_2 , составляет лишь 11.0 ккал/моль, тогда как диссоциация σ -комплекса **A** на исходные молекулы пиррола и SO_3 требует 20.9 ккал/моль. В случае ДМСО энергия активации $E_a^{\alpha/\beta}$ возрастает только на 1.6 ккал/моль по сравнению со значением, рассчитанным для CH_2Cl_2 , и, как и ранее, соотношение энергетических затрат на путях изомеризации и диссоциации комплекса **A** (12.6 против 23.2 ккал/моль соответственно) свидетельствует в пользу α/β -миграции. Вместе с тем проведённая на основе результатов расчётов оценка свидетельствует о приблизительно пятикратном увеличении доли σ -комплекса **B** в смеси интермедиатов **A** и **B** при переходе от CH_2Cl_2 к ДМСО. Интерпретация позиционной селективности при сульфировании пиррола с использованием $\text{Ru}\cdot\text{SO}_3$ включает также участие пиридина в превращениях σ -комплексов в продукты. Методом B3LYP/6-31G(d) без учёта эффекта растворителя нами рассчитаны энергетические характеристики молекул пиррола, фурана, тиофена, селенофена и ряда *N*-замещённых пирролов, несущих при атоме азота электронодонорные или электроноакцепторные группы с отличающимися стерическими требованиями, а также σ -комплексов, образующихся при присоединении электрофилов H^+ , Me_3Si^+ , SO_3 , Me^+ , Br^+ , NO_2^+ и MeCO^+ к указанным молекулам, и изомерных конечных продуктов (табл. 3) [79]. Отметим, что преимущественное образование α - или β -изомера продукта α -**P** и β -**P** при электрофильном замещении в пятичленном ароматическом гетероцикле (см. схему 1) связано с двумя разностями полных энергий: изомеров **A** и **B** σ -комплекса ($\Delta E_{\text{int}} = E_{\text{A}} - E_{\text{B}}$) и изомеров α -**P** и β -**P** продукта ($\Delta E_{\text{prod}} = E_{\alpha\text{-P}} - E_{\beta\text{-P}}$).

Рассчитанные методом B3LYP/6-31G(d) разности полных энергий $\Delta E_{\alpha-\beta, C}$ (ккал/моль) α - и β -изомеров катионных σ -комплексов первых членов ряда пятичленных гетероциклов и *N*-замещённых пирролов и соответствующих α - и β -изомерных продуктов замещения (в скобках)

X	Электрофил						
	H ⁺	Me ⁺	Me ₃ Si ⁺	Br ⁺	NO ₂ ⁺	MeCO ⁺	SO ₃
O	-13.3 (0.0)	-17.1 (-2.5)	-6.2 (-0.9)	-11.9 (0.8)	-14.4 (1.3)	-13.8 (-0.7)	-* (0.6/4.5)**
S	-10.9 (0.0)	-11.6 (0.0)	-5.2 (-1.7)	-8.5 (2.4)	-9.0 (1.9)	-8.4 (-1.7)	-* (1.0/2.0)**
Se	-12.1 (0.0)	-13.6 (-0.9)	-7.5 (-5.1)	-10.4 (1.5)	-11.5 (0.1)	-10.2 (-3.6)	-* (-1.5/-0.1)**
NH	-6.1 (0.0)	-8.2 (-1.3)	-2.2 (-0.6)	-6.3 (0.7)	-7.5 (-1.2)	-7.3 (-4.5)	-2.2 (-7.6/0.8)**
NMe	-4.7 (0.0)	-6.5 (-0.9)	-0.1 (0.8)	-5.7 (0.3)	-5.6 (1.2)	-6.1 (-2.2)	-2.7 (-6.6/4.0)**
NBu- <i>t</i>	-4.0 (0.0)	-3.1 (3.3)	4.1 (7.1)	-3.4 (2.5)	-2.5 (6.6)	-2.9 (2.5)	-1.1 (-2.7/8.7)**
NSiMe ₃	-5.4 (0.0)	-5.9 (0.8)	1.4 (5.0)	-6.7 (-1.0)	-6.0 (-1.0)	-5.6 (-3.7)	-3.0 (-7.1/4.3)**
NSi(<i>i</i> -Pr) ₃	-5.0 (0.0)	-4.4 (3.8)	4.6 (10.8)	-5.3 (2.3)	-5.2 (1.3)	-4.0 (-1.3)	-2.5 (-1.2/10.3)**
NC ₆ H ₄ NO ₂ - <i>p</i>	-5.4 (0.0)	-7.5 (1.4)	-0.9 (3.1)	-4.4 (2.5)	-5.5 (4.9)	-6.3 (1.6)	-1.0 (-2.8/5.9)**
NSO ₂ Ph	-6.1 (0.0)	-6.9 (0.4)	-0.9 (1.5)	-6.2 (3.4)	-6.4 (5.4)	-6.6 (7.2)	1.4 (1.8/0.0)**
NCHO	-9.1 (0.0)	-10.9 (-0.9)	-3.4 (-3.4)	-8.0 (1.5)	-8.7 (2.4)	-8.5 (5.7)	-0.7 (-5.1/0.4)**
NCOOMe	-7.4 (0.0)	-9.2 (0.3)	-2.3 (-0.5)	-6.6 (5.4)	-8.3 (9.7)	-7.5 (6.7)	-0.4 (7.9/0.6)**

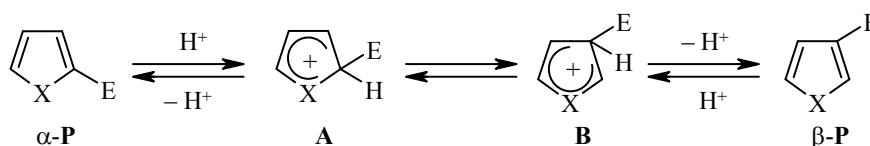
* На поверхности потенциальной энергии не удалось найти минимум, соответствующий β -изомеру σ -комплекса.

** Разности энергий α - и β -изомеров аниона сульфокислоты / нейтральной сульфокислоты.

Первая из этих разностей, ΔE_{int} , показывает, какой из изомерных σ -комплексов (**A** и **B**) более выгоден и находится в их равновесной смеси в большей концентрации. Если изомеры **A** и **B** необратимо превращаются в соответствующие изомерные продукты α -**P** и β -**P** с одинаковыми скоростями, больший выход одного из изомеров продукта будет обусловлен именно большей концентрацией σ -комплекса **A** или **B** в реакционной смеси.

Вторая разность, ΔE_{prod} , определяет как энергетическое преимущество α - или β -изомера продукта α -**P** или β -**P**, так и соотношение их выходов в условиях обратимости отщепления протона на завершающей стадии реакции при достаточном времени для установления равновесия между изомерами продукта. Такие условия могут осуществляться не только в процессе электрофильного замещения, но и при проведении кислотных α, β -перегруппировок замещённых гетероциклов (схема 13).

С х е м а 13

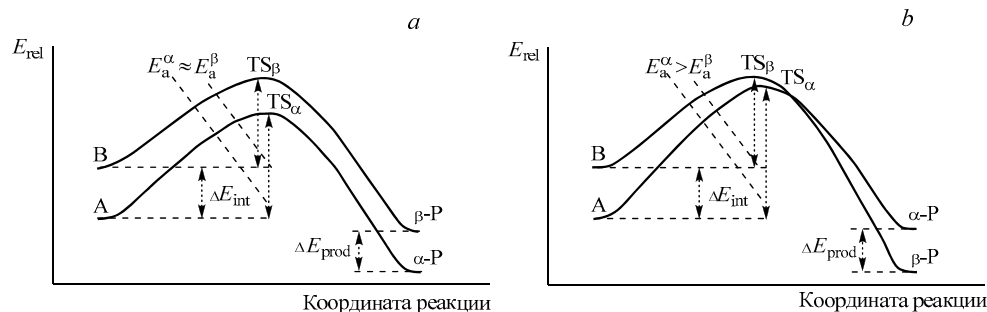


Совместное рассмотрение разностей ΔE_{int} и ΔE_{prod} [79] позволяет высказать предположения о сравнительной кинетической стабильности изомеров σ -комплекса **A** и **B**. Так, когда обе эти разности имеют, например, отрицательный знак (ΔE_{int} и $\Delta E_{\text{prod}} < 0$), показывая предпочтительность α -изомера и для σ -комплекса, и для продукта, то можно ожидать, что среди переходных состояний TS_α и TS_β , лежащих на путях от σ -комплекса к продукту, энергетически более выгодным окажется этот же изомер. При этом, вероятно, энергии активации E_a^α и E_a^β , а значит и скорости процессов превращения изомеров **A** и **B** σ -комплекса в соответствующие изомеры α -**P** и β -**P** продукта будут близки (рисунок, *a*).

Когда же предпочтительными для σ -комплекса и продукта становятся разные изомеры (например, **A** и β -**P**, если $\Delta E_{\text{int}} < 0$, а $\Delta E_{\text{prod}} > 0$), неизбежно сближение энергий изомерных систем по мере их продвижения вдоль путей превращения изомеров **A** и **B** σ -комплекса в продукты α -**P** и β -**P**, так что энергии переходных состояний TS_α и TS_β , находящихся на этих путях, могут быть близки, а энергии активации E_a^α и E_a^β образования изомеров продукта α -**P** и β -**P** достаточно сильно различны (рисунок, *b*). Это означает, что термодинамически более выгодный изомер **A** σ -комплекса кинетически устойчивее при превращении в продукт, чем термодинамически менее выгодный изомер **B**, и накопление продукта в целом происходит в основном за счёт образования того изомера продукта, предшественник которого разлагается быстрее. Такая ситуация рассматривалась нами подробно на примере сульфирования незамещённого пиррола [73–75].

Естественно, конечные продукты, образующиеся из α - и β -изомерных σ -комплексов **A** и **B** (схема 1) при использовании протона как модельного электрофила ($E = \text{H}^+$), идентичны (табл. 1, 3) [80], и $\Delta E_{\alpha-\beta} = 0$ для широкого круга гетероциклов ($X = \text{O}, \text{S}, \text{Se}, \text{NH}, \text{NMe}, \text{NBu-}t, \text{NSiMe}_3, \text{NSi}(i\text{-Pr})_3, \text{NC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-}p, \text{NSO}_2\text{Ph}, \text{NCHO}, \text{NCOOMe}$). Соответственно, результаты расчётов с $E = \text{H}^+$ имеют невысокую прогностическую силу для оценки вероятности образования α - и β -изомерных конечных продуктов в случае электрофилов, отличных от протона.

Иная ситуация имеет место при рассмотрении интермедиатов **A** и **B**, образующихся в случае электрофилов, отличных от протона [80]. Наши расчёты (табл. 3) предсказывают, что для электрофилов, отличных от протона, в 65 из 72 изученных реакций предпочтительны ($\Delta E_{\text{int}} < 0$) интермедиаты, образующиеся при атаке α -положения. Однако лишь для 23 из обсуждаемых реакций предпочтительны и α -изомеры конечных продуктов α -**P** ($E = \text{Me}^+$ при $X = \text{O}, \text{S}, \text{Se}, \text{NH}, \text{NMe}, \text{NCHO}$; $E = \text{Me}_3\text{Si}^+$ при $X = \text{O}, \text{S}, \text{Se}, \text{NH}, \text{NCHO}, \text{NCOOMe}$;



Энергетические профили альтернативных путей стадии ароматизации в реакциях электрофильного замещения пятичленных π -избыточных гетероциклов

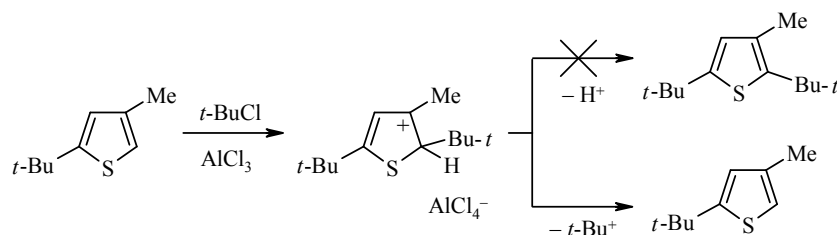
$E = Br^+$ при $X = NSiMe_3$; $E = NO_2^+$ при $X = NH, NSiMe_3$; $E = SO_3$ при $X = Se, NH, NMe, NBu-t, NSiMe_3, NSi(i-Pr)_3, NC_6H_4NO_2-p, NCHO$) и совсем редки случаи термодинамической предпочтительности β -изомерных продуктов β -P: при силилировании *N*-(*трет*-бутил)-, *N*-(триметилсилил)- и *N*-(триизопропилсилил)пиррола, а также сульфирования *N*-(фенилсульфонил)пиррола.

Особое место занимают приведённые выше данные о метил-катионе, который следует рассматривать лишь как модель алкил-катионов. Известно, что такой катион реально не существует, а истинными электрофильными агентами при метилировании как в конденсированной фазе (см. кн. [31], с. 458), так и в газовой [81] являются диметилгалогениевые ионы. Именно по этой причине, а также потому, что генерация катионов протекает в условиях масс-спектрометрии высокого давления или γ -облучения и приводит фактически к молекулам в возбуждённом состоянии, вряд ли можно сравнивать весьма интересные данные о преимущественном β -метилировании пиррола и *N*-метилпиррола в газовой фазе, которые получили Сперанца и сотр. [82, 83], с обычными реакциями в растворах.

По нашему мнению, когда электрофил преимущественно атакует α -положение, а продуктом реакции оказывается термодинамически более стабильный β -изомер (24 реакции из приведённых в табл. 3), вероятно изомеризация первоначально образующегося α -изомера [84]. Перегруппировки такого рода обычно интерпретируют как результат *inco*-протонирования по несущему заместителю α -углеродному атому, с последующим 1,2-сдвигом и образованием β -*H*-гетарениевого иона, который при депротонировании даёт нейтральный β -замещённый продукт. Отметим, что интермедиат, образующийся при атаке α -положения, является именно тем катионным σ -комплексом, который перегруппировывается в β -*H*-гетарениевый ион. Этой перегруппировке способствуют специфические стерические и/или полярные эффекты.

Эффекты первого типа связаны с так называемыми стерическими затруднениями стадии реароматизации в процессе электрофильного замещения. Так, при попытке *трет*-бутирования 2-(*трет*-бутил)-4-метилтиофена [85] было обнаружено, что последний образует достаточно стабильный σ -комплекс (охарактеризован методами ЯМР 1H и ^{13}C), который, в отличие от алкилирования 2-(*трет*-бутил)тиофена, не подвергается при обычной обработке нормальному депротонированию, а отщепляет *трет*-бутильный катион (в виде протона и молекулы изобутилена), превращаясь в исходное соединение (схема 14). Такое поведение было объяснено стерическими препятствиями копланарного размещения соседних *трет*-бутильной и метильной групп в случае обычного депротонирования. Аналогичными причинами можно объяснить [80] и противоположное полярному эффекту однозначное β -замещение при триалкилсилилировании *N*-(триалкилсилил)пирролов.

С х е м а 14



Наглядным примером полярного эффекта является непонятное, на первый взгляд, исключение из рассмотренных выше правил ориентации в реакциях электрофильного замещения *N*-(фенилсульфонил)пирролов – образование β-сульфо кислоты (см. табл. 3). Этот факт может быть объяснён нестабильностью соответствующего 2*H*-пирролиевого иона из-за кулоновского 1,6-отталкивания между атомами кислорода групп PhSO₂ и SO₃⁻ в первоначально образующемся биполярном ионе, отвечающем α-замещению [73, 80].

Иначе говоря, можно представить два пути превращения термодинамически более предпочтительного σ-комплекса **A**, возникающего при атаке по α-положению, в также термодинамически более выгодный продукт β-замещения β-**P**: а) депротонирование с образованием продукта α-**P** и перегруппировка последнего в β-изомер β-**P** и б) α/β-изомеризация (**A** → **B**), сопровождающаяся депротонированием интермедиата **B** с образованием β-изомера β-**P**.

Для получения количественных данных о стабильности ониевых состояний атомов азота и халькогенов методами HF, B3LYP и MP2 в базисе 6-31G(d) с учётом поправок на энергии нулевых колебаний нами проведены также квантово-химические расчёты энергетических характеристик модельных молекул, содержащих в разных сочетаниях два гетероатома из набора N, O, S и Se, которые находятся в *sp*³- и *sp*²-гибридизованных состояниях [86]. Показано, что стабильность ониевых состояний атома азота существенно выше, чем его аналогов – атомов халькогенов, а относительная стабильность ониевых состояний последних зависит от их гибридизации: обычный ряд O⁺ < Se⁺ ≤ S⁺ согласуется с результатами расчётов только в тех случаях, когда оба гетероатома находятся в одинаковых (либо *sp*²-, либо *sp*³-гибридизованных) состояниях, но не при различной их гибридизации, которой отвечает ряд Se⁺ < S⁺ < O⁺ [79]. Анализ полученных результатов позволил построить ряды стабильности ониевых соединений и интерпретировать особенности позиционной селективности в реакциях электрофильного замещения пятичленных гетероароматических соединений с одним гетероатомом.

Таким образом, наши квантово-химические расчёты выявили эффекты природы гетероатома цикла (O, S, Se и NR, где R = H, Me, *t*-Bu, SiMe₃, Si(*i*-Pr)₃, C₆H₄NO₂-*p*, SO₂Ph, CHO, COOMe), электрофила (H⁺, Me⁺, Me₃Si⁺, Br⁺, NO₂⁺, MeCO⁺, SO₃), а также термодинамических, кинетических и стерических факторов на позиционную селективность (α/β-соотношение) в реакциях электрофильного замещения π-избыточных пятичленных гетероароматических соединений. Изучены пути образования β-замещённых пирролов с объёмистыми *N*-заместителями (*t*-Bu, SiMe₃, Si(*i*-Pr)₃) и эффекты объёмистых электрофилов (Me₃Si⁺, SO₃). Показано, что термодинамические факторы благоприятствуют атаке β-положений в *N*-(*mpet*-бутил)-, *N*-(триметилсилил)- и *N*-(триизопропилсилил)пирролах триметилсилильным катионом с образованием *N*-замещённых 3-(триметилсилил)-2*H*-пирролиевых ионов.

Однако в таких реакциях, как бромирование, нитрование, ацилирование и сульфирование более предпочтительно образование соответствующих α-замещённых σ-комплексов. Последние могут претерпевать перегруппировку в β-замещённые продукты либо через 2*H*-пирролиевые ионы, либо путём депротонирования, приводящего к соответствующим 2-замещённым пирролам, которые затем изомеризуются в термодинамически более стабильные 3-изомеры. В случае сульфирования *N*-(фенилсульфонил)пиррола наблюдается неожиданно более высокая стабильность β-замещённого σ-комплекса, что,

возможно, является результатом невыгодности его α -изомера из-за кулоновского 1,6-отталкивания между атомами кислорода *N*-сульфонильной и сульфонатной групп в биполярном ионе – интермедиате сульфирования с помощью триоксида серы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Marino, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **13**, 235 (1971).
2. Дж. Марино, *ХГС*, 579 (1973). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **9**, 537 (1973).]
3. L. I. Belen'kii, in *III International Symposium on Furan Chemistry, Collection of Papers*, Smolenice, Czechoslovakia, 1979, p. 4.
4. Л. И. Беленький, *ХГС*, 1587 (1980). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **16**, 1195 (1980).]
5. P. Linda, G. Marino, *J. Chem. Soc.*, 392 (1968).
6. З. Н. Назарова, *Журн. общ. химии*, **24**, 575 (1954).
7. Я. Л. Гольдфарб, Ю. Б. Волькенштейн, Б. В. Лопатин, *Журн. общ. химии*, **34**, 969 (1964).
8. H. J. Anderson, S.-F. Lee, *Can. J. Chem.*, **43**, 409 (1965).
9. H. J. Anderson, L. C. Hopkins, *Can. J. Chem.*, **42**, 1279 (1964).
10. H. J. Anderson, L. C. Hopkins, *Can. J. Chem.*, **44**, 1831 (1966).
11. H. J. Anderson, C. W. Huang, *Can. J. Chem.*, **45**, 897 (1967).
12. C. E. Loader, H. J. Anderson, *Tetrahedron*, **25**, 3879 (1969).
13. J. K. Groves, H. J. Anderson, H. Nagy, *Can. J. Chem.*, **49**, 2427 (1971).
14. C. Jaureguiberry, M. C. Fournier-Zaluski, J. P. Chevallier, B. Roques, *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, **273**, 276 (1971).
15. P. Fournari, M. Farnier, C. Fournier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 283 (1972).
16. H. J. Anderson, C. R. Riche, T. G. Costello, C. E. Loader, G. H. Barnett, *Can. J. Chem.*, **56**, 654 (1978).
17. P. Barker, P. Gendler, H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, **43**, 4849 (1978).
18. Я. Л. Гольдфарб, Ю. Б. Волькенштейн, *Докл. АН СССР*, **128**, 536 (1959).
19. С. Г. Майрановский, Н. В. Барашкова, Ю. Б. Волькенштейн, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1539 (1965).
20. Л. И. Беленький, Я. Л. Гольдфарб, Г. П. Громова, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 2733 (1973).
21. Я. Л. Гольдфарб, А. П. Якубов, Л. И. Беленький, *Докл. АН СССР*, **185**, 941 (1969).
22. Л. И. Беленький, И. Б. Карманова, Я. Л. Гольдфарб, *Журн. орган. химии*, **7**, 1743 (1971).
23. Я. Л. Гольдфарб, И. Б. Карманова, Ю. Б. Волькенштейн, Л. И. Беленький, *ХГС*, 1474 (1978). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **14**, 1196 (1978).]
24. Я. Л. Гольдфарб, Э. И. Новикова, Л. И. Беленький, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1233 (1971).
25. Я. Л. Гольдфарб, Э. И. Новикова, Л. И. Беленький, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 2841 (1971).
26. Л. И. Беленький, Э. И. Новикова, Я. Л. Гольдфарб, *ХГС*, 1353 (1971). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **7**, 1265 (1971).]
27. D. M. Antonov, L. I. Belen'kii, S. Gronowitz, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 53 (1995).
28. G. Hart, D. R. Liljegen, K. T. Potts, *J. Chem. Soc.*, 4267 (1961).
29. S. Clementi, P. Linda, G. Marino, *J. Chem. Soc.*, 79 (1971).
30. Tran Quang Minh, F. Mantovani, P. Faller, L. Christiaens, M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3955 (1972).
31. G. Olah, K. K. Laali, Q. Wang, G. K. Surya Prakash, *Onium Ions*, J. Wiley & Sons, New York, 1998.
32. H. Meerwein, in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, 4 Aufl., Bd. VI/3, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, S. 325.
33. J. Goerdeler, in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, 4 Aufl., Bd. IX, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, S. 174.

34. H. Reinboldt, in *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*, 4 Aufl., Bd. IX, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, S. 917.
35. H. Meerwein, E. Battenberg, H. Gold, E. Pfeil, G. Willfang, *J. Prakt. Chem.*, **154**, 83 (1939).
36. Л. И. Беленький, И. А. Суслов, Н. Д. Чувылкин, *ХГС*, 38 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 36 (1971).]
37. Л. И. Беленький, И. А. Абронин, *Журн. орган. химии*, **17**, 1129 (1981).
38. L. I. Belen'kii, in *16th International Congress of Heterocyclic Chemistry Abstracts, August 10-15, 1997, Montana State University – Bozeman, USA*. OP-V-20.
39. Л. И. Беленький, Т. Г. Ким, И. А. Суслов, Н. Д. Чувылкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 837 (2005).
40. A. R. Katritzky, A. F. Pozharskii, *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, 2nd ed., Pergamon, Amsterdam, 2000, p. 61.
41. C. F. Candy, R. A. Jones, P. H. Wright, *J. Chem. Soc.*, 2563 (1970).
42. A. A. Chaikovskaya, Yu. V. Dmitriv, S. P. Ivonin, A. M. Pinchuk, A. A. Tolmachev, *Heteroatom Chem.*, **16**, 599 (2005).
43. А. А. Чайковская, С. П. Ивонин, Ю. В. Дмитрив, А. М. Пинчук, *ХГС*, 1102 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 934 (2005).]
44. A. R. Katritzky, K. Suzuki, S. K. Singh, Hai-Ying He, *J. Org. Chem.*, **68**, 5720 (2003).
45. B. L. Bray, P. H. Mathies, R. Naef, D. R. Solas, Th. T. Tidwell, D. R. Artis, J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.*, **55**, 6317 (1990).
46. A. R. Kennedy, A. I. Khalaf, C. J. Suckling, R. D. Waigh, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, **62**, o3282 (2006); *Chem. Abstr.*, **146**, 263001 (2007).
47. R. C. Foitzik, E. K. Bowen, A. M. Taylor, F. M. Pfeffer, A. Kaynak, *Synth. Met.*, **157**, 924 (2007); *Chem. Abstr.*, **148**, 285562 (2008).
48. H. J. Anderson, C. A. Loader, R. X. Xu, N. Le, N. J. Gogan, R. McDonald, L. G. Edwards, *Can. J. Chem.*, **63**, 896 (1985).
49. R. X. Xu, H. J. Anderson, N. J. Gogan, C. A. Loader, R. McDonald, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4899 (1981).
50. H. M. Gilow, Y. H. Hong, P. L. Millirons, R. C. Snyder, W. J. Casteel, Jr., *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1475 (1986).
51. J. Rokach, P. Hamel, M. Kakushima, G. M. Smith, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4901 (1981).
52. M. Kakushima, P. Hamel, R. Frenette, J. Rokach, *J. Org. Chem.*, **48**, 3214 (1983).
53. Ch. Song, D. W. Knight, M. A. Whatton, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 9573 (2004).
54. Э. Баум, Л. И. Беленький, В. Г. Кульневич, Т. Е. Голдовская, *ХГС*, 662 (1982). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **18**, 499 (1982).]
55. I. A. Abronin, L. I. Belen'kii, Ya. L. Gol'dfarb, in *New Trends in Heterocyclic Chemistry*, R. V. Mitra, N. R. Ayyangar, V. N. Gogte, R. M. Acheson, N. Cromwell (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 1979, p. 154.
56. М. В. Сигалов, Б. А. Трофимов, *Журн. орган. химии*, **31**, 801 (1995).
57. А. П. Терентьев, Л. А. Яновская, *Журн. общ. химии*, **19**, 538 (1949).
58. A. Mizuno, Y. Kan, H. Fukami, T. Kamei, K. Miyazaki, S. Matsuki, Y. Oyama, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 6605 (2000).
59. T. Janosik, H. Shirani, N. Wahlström, I. Malky, B. Stensland, J. Bergman, *Tetrahedron*, **62**, 1699 (2006).
60. M. Renard, L. Hevesi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 688 (1986).
61. M. W. Majchrzak, G. Simchen, *Tetrahedron*, **42**, 1299 (1986).
62. K. Hrnčariková, D. Végh, *Molecules*, **8**, 536 (2003); *Chem. Abstr.*, **140**, 321185 (2004).
63. J. R. Carson, N. M. Davis, *J. Org. Chem.*, **46**, 839 (1981).
64. В. А. Будылин, М. дель К. Пина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 562 (1984). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **20**, 460 (1984).]
65. J. DeSales, R. Greenhouse, J. Muchowski, *J. Org. Chem.*, **47**, 3668 (1982).
66. В. А. Будылин, Е. Д. Матвеева, А. Н. Кост, *ХГС*, 1235 (1980). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **16**, 933 (1980).]
67. В. А. Будылин, А. Н. Кост, Е. Д. Матвеева, В. И. Минкин, *ХГС*, 68 (1972). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **8**, 63 (1972).]

68. В. А. Будылин, М. С. Ермоленко, А. Н. Кост, *ХГС*, 921 (1978). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **14**, 742 (1978).]
69. L. I. Belen'kii, T. G. Kim, I. A. Suslov, N. D. Chuvylkin, *ARKIVOC*, xiii, 59 (2003).
70. И. А. Абронин, Л. И. Беленький, Г. М. Жидомиров, Я. Л. Гольдфарб, *Журн. орган. химии*, **17**, 1134 (1981).
71. L. I. Belen'kii, N. D. Chuvylkin, T. G. Kim, I. A. Suslov, in *International Conference "Chemistry Biology Interface: Synergistic New Frontiers"*, November 21–26, 2004, New Delhi, India, *Abstr.*, IL92.
72. Л. И. Беленький, Н. Д. Чувылкин, А. И. Серых, И. А. Суслов, *Журн. орган. химии*, **41**, 1362 (2005).
73. Л. И. Беленький, И. Д. Нестеров, Н. Д. Чувылкин, *ХГС*, 1647 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 1414 (2006).]
74. Л. И. Беленький, И. Д. Нестеров, Н. Д. Чувылкин, *ХГС*, 34 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 28 (2007).]
75. Н. Д. Чувылкин, И. Д. Нестеров, Л. И. Беленький, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1425 (2007).
76. N. Cerfontain, *Mechanistic Aspects in Aromatic Sulfonation and Desulfonation*, Intersci. Publ., New York, 1968.
77. C. W. F. Kort, N. Cerfontain, *Rec. Trav. Chim.*, **88**, 860 (1969).
78. Б. В. Салов, А. И. Гершенович, в кн. *Получение и свойства органических соединений серы*, под ред. Л. И. Беленького, Химия, Москва, 1998, с. 260.
79. Л. И. Беленький, И. Д. Нестеров, Н. Д. Чувылкин, *ХГС*, 1645 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 1339 (2008).]
80. Л. И. Беленький, Н. Д. Чувылкин, в кн. *III Международная конференция "Химия гетероциклических соединений, посвященная 95-летию со дня рождения проф. А. Н. Коста"*, Москва, 18–21 октября, 2010, П8.
81. Л. И. Беленький, Н. Д. Чувылкин, И. Д. Нестеров, в кн. *Новые направления в химии гетероциклических соединений. Вторая международная научная конференция, Железноводск, 25–30 апреля 2011, У-2*, стр. 56.
80. Л. И. Беленький, Н. Д. Чувылкин, И. Д. Нестеров, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2163 (2011).
81. M. Speranza, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **40**, 25 (1986).
82. M. Speranza, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1177 (1981).
83. C. Angelini, C. Sparapani, M. Speranza, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7084 (1982).
84. L. I. Belen'kii, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **99**, 143 (2010).
85. Л. И. Беленький, Г. П. Громова, Б. В. Личицкий, М. М. Краюшкин, *ХГС*, 1477 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 1276 (1997).]
86. Л. И. Беленький, И. Д. Нестеров, Н. Д. Чувылкин, *ХГС*, 1801 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 1460 (2008).]

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия
e-mail: libel@ioc.ac.ru

Поступило 22.10.2011
После доработки 20.12.2011