

УДК 547.73-128.4«74»+547.73:541.124

Стабильность тиофениевых ионов и особенности реакций соединений ряда тиофена с электрофилами

Л. И. Беленький

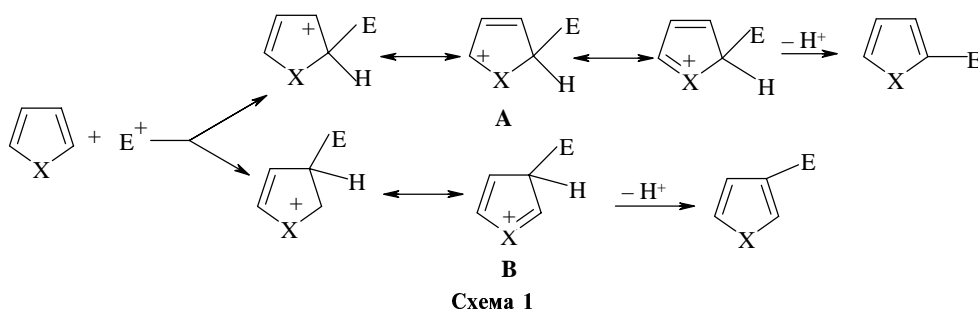
ЛЕОНИД ИСААКОВИЧ БЕЛЕНЬКИЙ — доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН). Область научных интересов: химия гетероциклических и ароматических соединений.

119991 Москва, Ленинский просп., 47, ИОХ РАН, тел. (495) 135-88-38, факс (495) 135-53-28, E-mail libel@ioc.ac.ru

Электрофильное замещение является важнейшим типом реакций пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом и позволяет получать соединения с разнообразными заместителями. Эффект гетероатома проявляется прежде всего в повышенной реакционной способности α -положений, что обычно интерпретируется как результат более высокой стабильности соответствующего σ -комплекса (А) благодаря лучшим условиям делокализации заряда по сравнению с его изомером (В), образующимся при атаке β -положения (схема 1).

Реакционная способность (субстратная селективность) и позиционная селективность (α : β -соотношение) для пиррола, фурана и тиофена, а также реакционная способность селенофена в реакциях электрофильного замещения количественно изучены около 30 лет назад [1, 2]. Значительные различия в реакционной способности, которая в ряду пиррол \gg фуран $>$ тиофен падает примерно на 10 порядков, можно объяснить разными условиями делокализации электронной плотности по атомам цикла, в ходе которой имеет место перекрывание π -орбиталей атомов углерода с n -орбиталями гетероатомов, принадлежащих к разным группам и периодам периодической системы элементов. Различия в позиционной селективности не столь велики. Например, при ацилировании разница в α : β -соотношении (соотношение продуктов α - и β -замещения) между наиболее селективным фураном и наименее селективным пирролом составляют «только» 3 порядка. Важно подчеркнуть, что это соотношение изменяется в последовательности фуран $>$ тиофен $>$ пиррол, которая не коррелирует с приведенным выше рядом реакционной способности (субстратной селективности) в реакциях электрофильного замещения [1, 2].

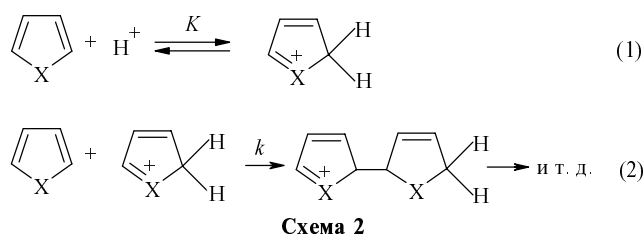
Реакции тиофена и его производных с электрофилами рассматриваются ниже в сопоставлении с поведением упомянутых выше аналогов, что позволяет



выявить особенности влияния атома серы по сравнению с другими элементами-халькогенами и атомом азота на субстратную и позиционную селективность при электрофильном замещении и родственных превращениях. В первых четырех разделах обзора обсуждаются процессы, обусловленные главным образом стабильностью $2H$ -тиофениевых ионов; заключительные три раздела посвящены превращениям, связанным с возникновением $3H$ -тиофениевых ионов, включая интерпретацию особенностей позиционной селективности и рассмотрение методов синтеза β -замещенных тиофенов реакциями с электрофилами.

Генерация и стабильность тиофениевых ионов

Многие особенности реакций электрофилов с тиофеном, фураном, пирролом, а также их производными, несущими электронодонорные заместители, определяются легкостью образования и достаточно высокой стабильностью соответствующих гетарениевых ионов, прежде всего, продуктов α -С-протонирования типа А ($E = H$). Обратимое образование таких σ -комплексов (схема 2, реакция 1) конкурирует с хорошо известной практически необратимой олигомеризацией, катализируемой кислотами (схема 2, реакция 2), которая начинается с атаки гетарениевого иона как электрофила на нейтральную молекулу пятичленного гетероцикла, что аналогично первой стадии электрофильного замещения (схема 2).



С учетом относительной силы трех родоначальных гетероциклов как оснований [3], понижающейся в зависимости от природы гетероатома в ряду $K_{NH} : K_O : K_S = 10^9 : 1 : 1$, нетрудно предсказать, что легче всего должны протонироваться соединения ряда пиррола.

Однако, стабильность σ -комплексов зависит не только от величин pK_a гетероциклов, но и от скоростей их олигомеризации, которую можно оценить с использованием данных [1] для реакций электрофильного замещения как $k_{NH} : k_O : k_S = 10^8 : 10^2 : 1$.

В результате из числа фураниевых ионов достаточно стабильны лишь производные стерически экранированных ди- и триалкилзамещенных фуранов [4–7]. Из-за высокой ацидофобности фуранов и их относительно низкой ароматичности необходимо было разработать некоторые специфические методики генерации фураниевых ионов, использующие в качестве исходных соединений не фураны, а другие соединения. Так, 3,5-диметил-2*H*-фураниевый ион был генерирован из окиси мезитила в системе FSO_3H-SbF_5 [5], а некоторые стерически экранированные фураниевые ионы — протонированием *трет*-бутилированных метилendigидрофуранов [8]. Наконец, стабильные 3,5-дизамещенные 2,2-диметилфураниевые соли получены из алкилзамещенных алифатических 1,2-диолов или 5,5-диметил-2-фуранонов [9–13].

Пирролиевые ионы достаточно устойчивы в растворах только при условии избытка сильной кислоты [14–16], а некоторые стерически перегруженные ди- и триалкилзамещенные пирролиевые ионы удается выделить в виде кристаллических тетрафторборатов [17]. С учетом довольно высокой основности пирролов (в случае 2,5-диметилпиррола $pK_a = -1,0$ [3]) не приходится удивляться тому, что полиалкилированные карбонильные соединения ряда пиррола протонируются не по группе CO, а по α -углеродному атому [18, 19].

В то же время многие 2*H*-тиофениевые ионы, включая первый член ряда, стабильны в растворах при комнатной температуре [20–26], причем в присутствии даже эквимольного количества кислоты [22, 25, 26]. В первых работах для генерации продуктов С-протонирования соединений ряда тиофена использовали традиционные методы, известные из химии ариениевых ионов: действие избытка HF, $HF-BF_3$ и $HF-SbF_5$ [20, 27–29], фторсульфоновой кислоты и ее смесей с кислотами Льюиса [21, 27–29], которые служили и в качестве растворителей. Тиофениевые ионы были тщательно охарактеризованы спектрами ЯМР 1H [20], что послужило надежной основой для последующих спектральных отнесений.

При изучении ацилирования тиофена и его гомологов в условиях, которые обычно не используются в этом ряду, но являются стандартными в ряду бензола (действие хлорангидридов в присутствии хлорида алюминия в 1,2-дихлорэтаноле или хлористом метиле), нами неожиданно было обнаружено образование тиофениевых ионов — продуктов α -С-протонирования исходных соединений [22]. Эти катионы оказались стабильными в условиях ацилирования, они возникают без прибавления протонной кислоты извне за счет хлористого водорода, возникающего при ацилировании, причем HCl используется практически полностью: ацилтиофены в виде комплексов с $AlCl_3$ **1a–c** получены с выходами около 50% и наряду с ними в количествах, близких к эквимольным, образуются упомянутые σ -комплексы **2a–c** (схема 3).

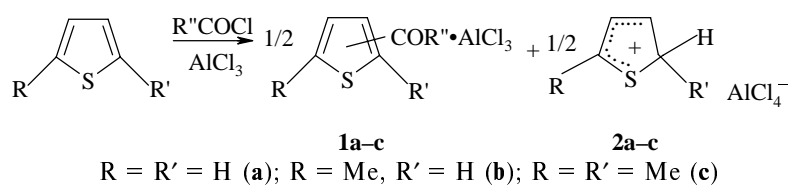
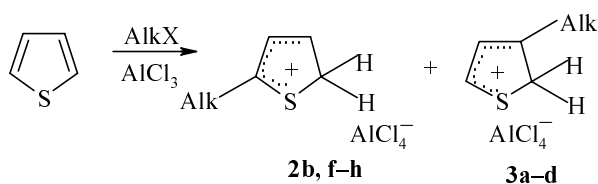


Схема 3

Рассматриваемый путь образования тиофениевых ионов подтвержден в модельных опытах с применением HCl и $AlCl_3$ в тех же растворителях [22] и позднее неоднократно использовался как нами [23, 25, 26, 30], так и другими исследователями [31–33]. σ -Комплексы, полученные из тиофена (**2a**), 2-метил- (**2b**) и 2,5-диметилтиофена (**2c**), а также из 2-(метилтио)- (**2d**, $R = MeS, R' = H$) и 2-метил-5-(метилтио)тиофена (**2e**, $R = MeS, R' = Me$), стабильны в растворе при комнатной температуре без видимых (по спектру ЯМР 1H) изменений в течение длительного времени (от нескольких суток до нескольких месяцев) [22]. Особенно высокую стабильность проявляет 2,5-диметил-2*H*-тиофениевый ион **2c**, хотя и превращается в еще более стабильный изомерный 3,5-диметил-2*H*-тиофениевый ион после хранения при комнатной температуре в течение нескольких лет [25].

Стабильность рассматриваемых σ -комплексов и легкость их образования в существенной степени определяются природой противоиона. Так, по данным работы [20] тиофен и алкилтиофены образуют в HF катионы, которые устойчивы лишь до $-40^\circ C$, в системе $HF-BF_3$ те же σ -комплексы стабильны уже до $-20^\circ C$, а ион 2,5-диметил-2*H*-тиофена, генерированный в $HF-SbF_5$, достаточно устойчив даже при $60^\circ C$. Одной из причин обнаруженной нами необычно высокой стабильности 2*H*-тиофениевых ионов несомненно является прочность противоиона $AlCl_4^-$. Вероятно, стабильность рассматриваемых σ -комплексов обусловлена также и благоприятными условиями сольватации. Вместе с тем важнейшей причиной прочности тиофениевых ионов являются особенности их структуры, прежде всего возможность делокализации положительного заряда с участием атома серы тиофенового кольца, что было выявлено и при изучении методом масс-спектрометрии с химической ионизацией реакций тиофеновых соединений с электрофилами в газовой фазе, когда отсутствуют противоионы и сольватация [34].

Высокая стабильность тиофениевых ионов позволила использовать для их генерации принципиально новый метод — алкилирование тиофена алкилгалогенидами в присутствии эквимольного количества хлорида алюминия [35]. Вследствие известной низкой селективности алкилирования продукты представляют собой смеси 5-алкил-2*H*- (**2b, f–h**) и 3-алкил-2*H*-тиофениевых ионов (**3a–d**), депротонирование которых приводит к соответствующим смесям 2- и 3-алкилтиофенов (схема 4, табл. 1). Взаимодействие тиофена с алкилгалогенидами в присутствии $AlCl_3$ должно приводить первоначально к возникновению ионов, которые имеют в геминальном узле водород и алкильную группу, т.е. «нормальных» σ -комплексов,



2: Alk = Me (b), Et (f), *i*-Pr (g), *t*-Bu (h);
3: Alk = Me (a), Et (b), *i*-Pr (c), *t*-Bu (d)

Схема 4

Таблица 1

Соотношение 2- и 3-алкилтиофенов, образующихся при алкировании тиофена в присутствии эквимолярного количества AlCl_3

Реагент	Температура, °C	Соотношение 2- и 3-изомеров
MeBr	-10	73 : 27
EtBr	-20	65 : 35
<i>i</i> -PrCl	-70	60 : 40
<i>t</i> -BuCl	-70	83 : 17

соответствующих алкированию. Последние, очевидно, претерпевают далее изомеризацию с миграцией протона, превращаясь в более стабильные ионы с двумя атомами водорода в геминальном узле. Существенно подчеркнуть, что стабильность тиофениевых ионов позволяет при использовании эквимолярного, а не каталитического, как обычно, количества AlCl_3 остановить алкирование на стадии монозамещения, даже если алкилгалогенид берется в качестве растворителя [35].

Большое влияние на стабильность тиофениевых ионов оказывают природа заместителей и расположение последних в тиофеновом ядре: 2,4-бис(алкил)тиофены превращаются в соответствующие стабильные тиофениевые ионы в трифторуксусной кислоте [23] или в инертном растворителе при действии HCl в присутствии SnCl_4 [24].

Диспропорционирование замещенных тиофениевых ионов и его использование в органическом синтезе

Образование σ -комплексов обратимо, причем отщепляться могут не только протоны, но и другие электрофильные частицы, находящиеся в геминальном узле. Именно такого рода процесс наблюдается в случае 2,5-бис(метилтио)-2*H*-тиофениевого иона **2i** [22], который, в отличие от 2-(метилтио)- (**2d**) и 2-метил-5-(метилтио)-2*H*-тиофениевого (**2e**) ионов, стабилен лишь при низких температурах, а выше -40°C отщепляет группу MeS (вероятно, в виде катиона), превращаясь в ион **2d** (схема 5).

При недостатке HCl или при проведении протонирования в трифторуксусной кислоте в реакционной среде присутствует некоторое количество бисульфидов, который подвергается электрофильному сульфенилированию. Реакция протекает как межмолекулярное диспропорционирование и приводит к гамме продуктов, главным из которых является 2,4-бисульфид (выход около 50%), поэтому данное превращение можно использовать для препаративной изомеризации

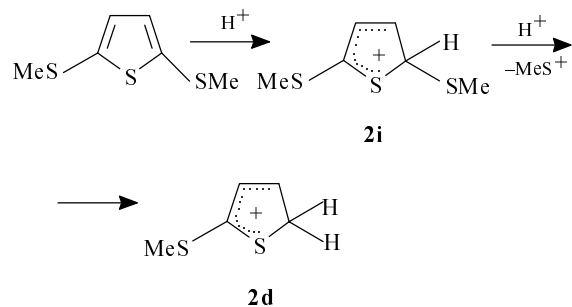


Схема 5

2,5-бисульфидов в труднодоступные 2,4-изомеры [23]. Движущей силой реакции является образование 2,4-бис(алкилтио)тиофениевых ионов типа **4**, структура которых обеспечивает особенно благоприятные условия для делокализации положительного заряда (схема 6).

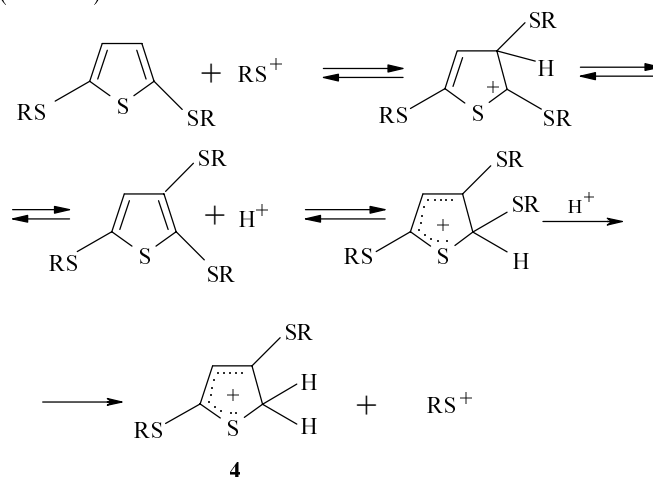
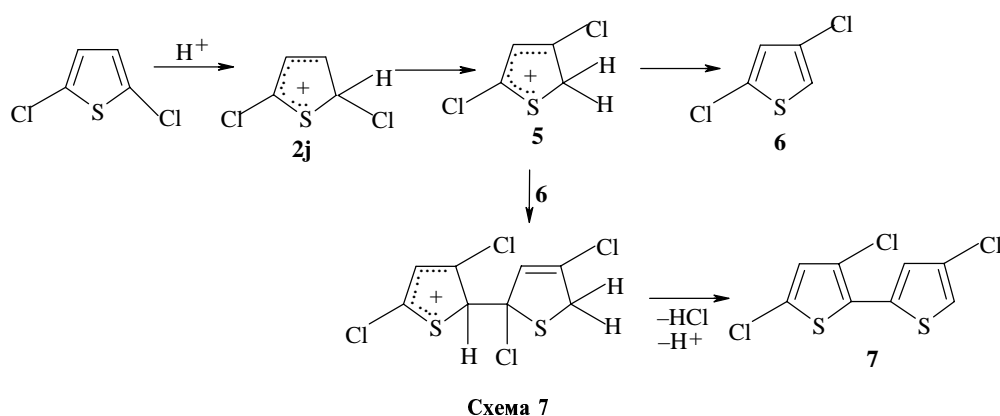


Схема 6

Диспропорционирование наблюдается и в случае алкилтиофениевых ионов. Легче всего мигрирует *трет*-бутильная группа. Это позволяет, в частности, превратить смесь 2- и 3-изомеров в соотношении 83 : 17, образующуюся при *трет*-бутировании тиофена в присутствии эквимолярного количества AlCl_3 , в 2-*трет*-бутилтиофен, содержащий лишь небольшую примесь (3%) 3-изомера, путем простого выдерживания при комнатной температуре в течение 1–2 сут. смеси соответствующих тиофениевых ионов [25]. В качестве одного из продуктов диспропорционирования при этом в небольшом количестве в виде соответствующего σ -комплекса получается 2,4-ди-*трет*-бутилтиофен, который, естественно, удобнее приготовить [36] из смеси 2,4- и 2,5-изомеров, получаемой, например, *трет*-бутированием тиофена в присутствии SnCl_4 . Аналогичное превращение продуктов изопротонирования и этилирования требует либо повышения температуры до 80°C , либо очень длительного выдерживания смеси соответствующих σ -комплексов при комнатной температуре [26]. В случае несимметрично замещенных 2-метил- и 2-этил-5-*трет*-бутилтиофенов аналогичную миграцию при комнатной температуре претерпевает только *трет*-бутильная группа, что может служить методом синтеза труднодоступных 2-алкил-4-*трет*-бутилтиофенов [37].



Галогензамещенные тиофениевые ионы, как правило, нестабильны и могут быть зафиксированы методом ЯМР ^1H лишь при температурах не выше -30°C [38]. Диспропорционирование 2,5-дихлор-2*H*-тиофениевого иона с образованием ионов 5-бром- и 3,5-дихлор-2*H*-тиофения наблюдалось при повышении температуры от -50 до -10°C [38]. Для хлортиофениевых ионов процессы диспропорционирования столь же четко зафиксировать не удалось. Существенно отметить, что ион 2,4-дихлор-2*H*-тиофения **5** достаточно стабилен при комнатной температуре и является главным продуктом превращения менее устойчивого иона 2,5-дихлор-2*H*-тиофения **2j**. Последнее обстоятельство было использовано нами для препаративного получения труднодоступного 2,4-дихлортиофена **6** из 2,5-изомера, причем в качестве побочного продукта образуется 3,5,4'-трихлор-2,2'-бифиофен **7**, возникающий, вероятно, в результате взаимодействия иона **5** с дихлоридом **6** (схема 7) [30].

Тиофениевые ионы как реагенты в реакциях электрофильного замещения и присоединения

Рассмотренное выше взаимодействие 2,4-дихлортиофена **6** с 3,5-дихлор-2*H*-тиофениевым ионом **5**, приводящее к бифиофену **7**, является реакцией электрофильного замещения, в которой катион **5** играет роль электрофила. К числу подобных процессов относится кислотная олигомеризация тиофена и его замещенных, которую ранее было принято называть осмолением. На ключевую роль тиофениевых ионов при кислотной олигомеризации впервые указали еще в 1950 г. Хартоу и сотр. [39], выделившие так называемый тример тиофена и на основе выдвинутого ими механизма предложившие его структуру, которая позднее была подтверждена методом РСА [40].

Родственные превращения наблюдаются при сочетании 2-арилтиофенов на катионообменной смоле [41], приводящем к 5,5'-диарил-2,3-бифиофенам. Роль субстрата может играть и другое ароматическое соединение. Например, при взаимодействии бензо[*b*]тиофена с различными производными бензола в присутствии AlCl_3 или TiCl_4 , протекающем по мнению авторов [42] через *S*-протонирование, получают арилзамещенные 2,3-дигидробензо[*b*]тиофены — продукты формального присоединения ароматической молекулы по двойной связи тиофенового цикла.

Наиболее интересными в препаративном плане представляются результаты, полученные Соне с сотр.

(см. обзор [43]) при исследовании превращений хлорзамещенных тиофениевых ионов, в которых последние играют роль своеобразных «алкилирующих» агентов. Так, 2-хлортиофен при взаимодействии с различными ароматическими соединениями в присутствии хлорида алюминия превращается в соответствующие 2-арилтиофены **8** [33] (схема 8, табл. 2).

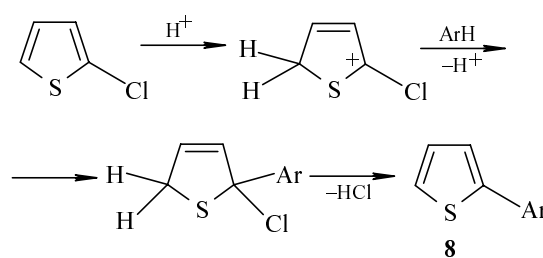


Схема 8

Таблица 2

Получение 2-арилтиофенов из 2-хлортиофена и ароматических соединений в присутствии AlCl_3 .

Соотношение реагентов 1 : 1 : 1

Ароматическое соединение	Основной продукт реакции	Выход (%)
Анизол	2-(4-Метоксифенил)тиофен	44
2-Метиланизол	2-(2-Метил-4-метоксифенил)-тиофен	51
3-Метиланизол	2-(3-Метил-4-метоксифенил)-тиофен	53
1,3-Диметоксibenзол	2-(2,4-Диметоксифенил)-тиофен	55
1-Метоксинафталин	2-(4-Метокси-1-нафтил)тиофен	83
2-Этоксинафталин	2-(2-Этокси-1-нафтил)тиофен	59

Результат реакции существенным образом зависит от активности ароматического соединения в условиях электрофильного замещения. Так, при проведении реакции со смесью 2-хлортиофена и бензола, несмотря на пятикратный избыток последнего, обнаружены лишь следы 2-фенилтиофена, а практически единственным продуктом является 5-хлор-2,2'-бифиофен, выделенный с выходом 44% [33]. Иначе говоря, 2-хлортиофен является не только источником электрофильного агента, но также выполняет роль субстрата. Более активные ароматические соединения успешно конкурируют с 2-хлортиофеном, так что, например, эквимолярные смеси последнего с 2,4-ди-

Получение 4-арил-2-хлортиофенов из 2,5-дихлортиофена и ароматических соединений в присутствии AlCl₃.

Соотношение реагентов 1 : 3 : 1 соответственно

Ароматическое соединение	Продукт реакции	Выход (%)
Бензол	4-Фенил-2-хлортиофен	62
Толуол	4-(4-Метилфенил)-2-хлортиофен	54
Этилбензол	4-(4-Этилфенил)-2-хлортиофен	66
<i>m</i> -Ксилол	4-(2,4-Диметилфенил)-2-хлортиофен	63
Тетралин	4-(3,4-Тетраметилфенил)-2-хлортиофен	63
Нафталин	4-(2-Нафтил)-2-хлортиофен	52

Таблица 3

образуются соответствующие 2,4-диарилтиофены **10** [45]. Отметим, что 3-арил-2-хлортиофены также превращаются в 2,4-диарилтиофены **10** [46] (схема 9, табл. 4).

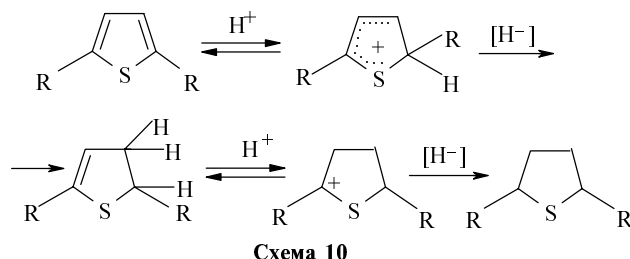
Тиофениевые ионы играют ключевую роль не только в приведенных выше реакциях электрофильного замещения, но и обеспечивают возможность некоторых реакций присоединения. Имеются в виду процессы ионного гидрирования производных тиофена, которые протекают как повторяющиеся последовательные реакции протонирования и присоединения гидрид-иона (схема 10) [47–51]. Реакции обычно проводят при действии трифторуксусной кислоты и триэтилсилана (табл. 5).

Получение 2,4-диарилтиофенов из 3-арил-2-хлортиофенов и анизола в присутствии AlCl₃.

Соотношение реагентов 1 : 8 : 1 соответственно

3-Арил-2-хлортиофен	Продукт реакции	Выход (%)
3-Фенил-2-хлортиофен	2-(4-Метоксифенил)-4-фенилтиофен	56
3-(<i>n</i> -Толлил)-2-хлортиофен	2-(4-Метоксифенил)-4-(<i>n</i> -толил)тиофен	43
3-(<i>n</i> -Этилфенил)-2-хлортиофен	2-(4-Метоксифенил)-4-(<i>n</i> -этилфенил)хлор-тиофен	46
3-(4-Метоксифенил)-2-хлортиофен	2,4-Ди(4-метоксифенил)тиофен	45

Таблица 4



Первая стадия реакции — протонирование тиофенового соединения — зависит, естественно, от нуклеофильности конкретного производного тиофена, определяющей равновесную концентрацию образующегося 2*H*-тиофениевого иона. Незамещенный тиофен гидрируется очень медленно, однако введение одной или двух алкильных групп приводит к резкому ускорению реакции [47, 48]. Вторая стадия — присоединение гидрид-иона к 2*H*-тиофениевому иону — протекает необратимо, что сдвигает равновесие, установившееся на первой стадии. В результате последующих протонирования образовавшегося дигидротиофена и присоединения гидрид-иона к возникшему при этом катиону последний превращается в тетрагидротиофен.

метоксibenзолом или 1-метоксинафталином в аналогичных условиях превращаются в 2-(2,4-диметоксифенил)тиофен (**8**, Ar = 2,4-(MeO)₂C₆H₃) и 2-(4-метокси-1-нафтил)тиофен (**8**, Ar = α-(4-MeOC₁₀H₆)) в качестве практически единственных продуктов реакции с выходами 55% и 83% соответственно [33].

Продуктами реакций 2,5-дихлортиофена с ароматическими соединениями являются 4-арил-2-хлортиофены **9**, причем даже 4-фенил-2-хлортиофен выделен с выходом 62% [44] (табл. 3).

В свою очередь, из 4-арил-2-хлортиофенов **9** при их взаимодействии с ароматическими соединениями

Ионное гидрирование ускоряется благодаря повышению кислотности среды, катализу, например с помощью эфира трехфтористого бора, или в результате проведения реакции в системе HSiEt₃—HCl/AlCl₃, т.е. в условиях, обеспечивающих стабильность тиофениевых ионов [49–51].

Электроноакцепторные заместители, устойчивые в условиях ионного гидрирования, например, карбоксильная группа и атом галогена, дезактивируют тиофеновое кольцо. Наличие ацильного заместителя, восстанавливающегося при ионном гидрировании, не препятствует рассматриваемой реакции, но ее продуктами оказываются соответствующие алкилтиофены в случае кетонов и тениловые эфиры в случае альдегидов. Сульфиды ряда тиофена при ионном гидрировании цикла претерпевают восстановительное расщепление связей С—S боковой цепи.

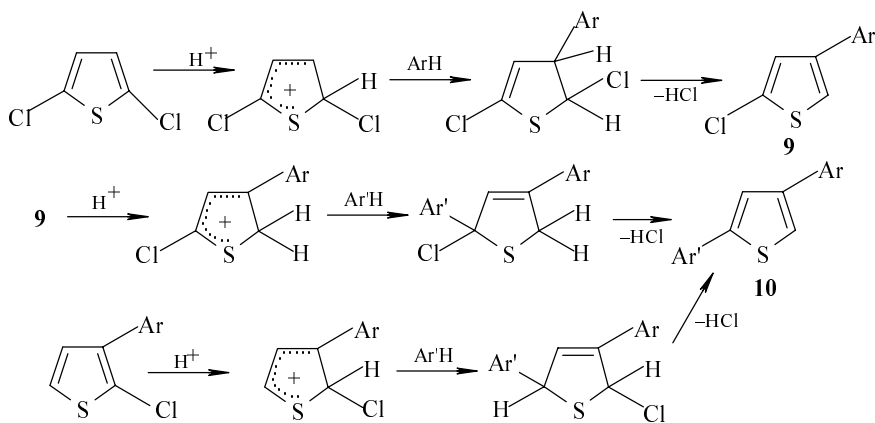


Схема 9

Ионное гидрирование тиофенов в системе $\text{CF}_3\text{COOH}-\text{HSiEt}_3$ при 50°C

Исходный тиофен	Соотношение тиофен : HSiEt_3 : CF_3COOH	Длительность реакции, ч	Продукты реакции	Выход (%)
Тиофен	1 : 2 : 10	80	Тетрагидротиофен Дигидротиофен	15 30
2-Метилтиофен	1 : 2 : 7	20	2-Метилтетрагидротиофен	80
2,5-Диметилтиофен	1 : 2 : 7	20	2,5-Диметилтетрагидротиофен	80
3-Метилтиофен	1 : 2 : 9	80	3-Метилтетрагидротиофен	60
3,4-Дифенилтиофен	1 : 5 : 20	50	3,4-Дифенилтетрагидротиофен	70
1,6-Ди(2-тиенил)гексан	1 : 4 : 8	30	1,6-Ди(тетрагидро-2-тиенил)гексан	70
2,5-Ди- <i>трет</i> -бутил-тиофен	1 : 3 : 8	50	2,5-Ди- <i>трет</i> -бутилтетрагидротиофен	15
2,5-Ди(2-тенил)тиофен	1 : 7 : 13	50	2,5-Ди(тетрагидро-2-тенил)тиофен	60
Бензо[<i>b</i>]тиофен	1 : 3 : 9	125	2,3-Дигидробензо[<i>b</i>]тиофен	55
2-Метилбензо[<i>b</i>]тиофен	1 : 1 : 7	20	2-Метил-2,3-дигидробензо-[<i>b</i>]тиофен	80
3-Метилбензо[<i>b</i>]тиофен	1 : 1 : 7	20	3-Метил-2,3-дигидробензо-[<i>b</i>]тиофен	90
<i>трет</i> -Бутил(2-тиенил)сульфид	1 : 3 : 10	20	Тетрагидротиофен	70
Ди(2-тиенил)дисульфид	1 : 3 : 10	20	Тетрагидротиофен Тиофен	50 20
<i>трет</i> -Бутил(2-тенил)сульфид	1 : 3 : 10	20	2-Метилтетрагидротиофен	50
2-Тиофенкарбальдегид	1 : 4 : 80	30	Ди(тетрагидро-2-тениловый) эфир	65
2-Ацетилтиофен	1 : 5 : 10	50	2-Этилтетрагидротиофен	55
2-Бензоилтиофен	1 : 5 : 9	30	2-Бензилтетрагидротиофен	75
5-(2-Тиенил)валериановая кислота	1 : 2 : 7	30	5-(Тетрагидро-2-тиенил)валериановая кислота	65

Регулирование стабильности тиофениевых ионов и перспективы их препаративного использования

Как отмечено выше, при ацилировании тиофена и его гомологов в присутствии хлорида алюминия за счет возникающего в ходе реакции хлористого водорода образуются стабильные *2H*-тиофениевые ионы, что существенно снижает выходы кетонов. Естественно, образование таких σ -комплексов, продуктов α -С-протонирования исходных соединений, нежелательно при препаративном получении кетонов. В большинстве случаев никаких проблем не возникает, поскольку в обычно используемых в ряду тиофена условиях ацилирования, например, в присутствии четыреххлористого олова с использованием бензола в качестве растворителя [52], стабильные σ -комплексы не образуются, и выходы кетонов достигают 80–85%. Вместе с тем, хлорангидриды, содержащие электроноакцепторные заместители, практически не вступают в реакции при использовании тетрахлорида олова в качестве конденсирующего агента [53].

Как было недавно показано для хлорацетилхлорида, оксалилхлорида и дихлорида квадратной кислоты, нежелательное в таких случаях образование стабильных *2H*-тиофениевых ионов может быть подавлено добавлением разрушающего их основания (например, пиридина) [54, 55] или понижением полярности среды благодаря использованию смесей дихлорэтана с гепта-

ном [56]. Выходы целевых кетонов удастся повысить вплоть до 80–90%.

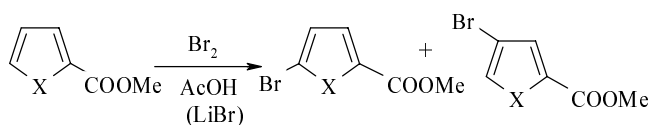
Таким образом, стабильные *2H*-тиофениевые ионы являются не только удобными объектами для изучения частиц подобного типа, но могут быть успешно использованы как реагенты. При этом в ряде случаев с их помощью удастся получить соединения, труднодоступные иными методами. Учитывая простоту генерации *2H*-тиофениевых ионов, их препаративное использование представляется достаточно перспективным.

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

Поскольку субстратная селективность (реакционная способность) пятичленных гетероциклов понижается в ряду пиррол >> фуран > тиофен, можно было бы ожидать, что позиционная селективность должна увеличиваться в той же последовательности от наиболее активного пиррола к наименее активному тиофену. Однако в действительности наибольшую позиционную селективность (соотношение продуктов α - и β -замещения) проявляет фуран, и α : β -соотношение изменяется в последовательности фуран > тиофен > пиррол [1, 2]. Автором настоящего обзора 25 лет назад была выдвинута гипотеза, объясняющая причину обусловленного несоответствия рядов субстратной и пози-

ционности селективности реакций электрофильного замещения пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом [57, 58]. Суть ее сводилась к тому, что образование β-замещенных соединений, протекающее через σ-комплексы типа **B** (см. схему 1), в которых в делокализации заряда участвуют только гетероатом и один из α-углеродных атомов, должно больше зависеть от способности гетероатомов X к существованию в ониевом состоянии, чем образование α-замещенных, поскольку в последнем случае в делокализации заряда катиона **A** участвуют все атомы цикла кроме геминального атома С. Действительно, понижение стабильности ониевых состояний в ряду N⁺ > S⁺ > O⁺ хорошо коррелирует с экспериментальными данными о способности пиррола, тиофена и фурана к образованию β-замещенных продуктов.

Отмеченные особенности четко проявляются и в реакциях замещенных пятичленных гетероциклов. Очевидно, что наличие в любом положении кольца электронодонорного заместителя должно способствовать образованию продуктов атаки электрофила в свободное α-положение. Для соединений же, несущих в положении 2 электроакцепторные группы, существует возможность конкуренции между α-ориентирующим эффектом гетероатома и «мета»-ориентирующим эффектом заместителя. Результаты этой конкуренции весьма наглядно иллюстрируют различия позиционной селективности для производных пиррола, тиофена и фурана. Характер этих различий можно иллюстрировать данными о bromировании метиловых эфиров соответствующих 2-карбоновых кислот [59] (схема 11): из тиофенового и фуранового эфиров образуются только 5-бромзамещенные, а из эфира пиррол-2-карбоновой кислоты — смесь, в которой преобладает 4-бромзамещенный эфир.

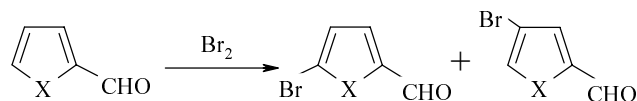


X	$k_{отн.}$ (для положения 5)	α : β-соотношение
NH	$5,9 \cdot 10^8$	23 : 77
O	$1,2 \cdot 10^2$	только α-изомер
S	1,0	только α-изомер

Схема 11

Из альдегидов, которые имеют более сильную электроакцепторную группу, лишь фурфурол при bromировании в отсутствие катализатора дает 5-бромзамещенное в качестве единственного продукта [60]. Уже в случае 2-тиофенальдегида наряду с 5-бром-2-тиофенальдегидом обнаруживается небольшое количество 4-изомера [61], а из 2-пирролальдегида, напротив, 4-изомер образуется в качестве почти единственного продукта и удается обнаружить лишь следы 5-бромзамещенного [62] (схема 12).

Ориентацию при электрофильном замещении производных пиррола, тиофена и фурана, несущих в положении 2 заместители-ориентанты II рода, можно изменить, усилив электроакцепторную способность таких заместителей за счет образования комплексов с



X	Продукты	
	2,5-изомер	2,4-изомер
NH	Следы	Основной продукт
O	100	—
S	97	3

Схема 12

протонными и льюисовскими кислотами (см. обзоры [63—65] и монографию [66]).

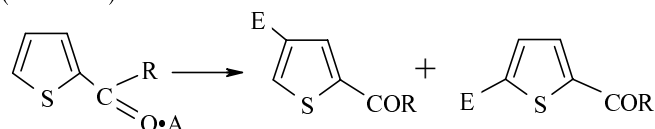
С учетом отмеченной выше способности пирролов к образованию β-замещенных не вызывает удивления тот факт, что образование комплексов сильных кислот Льюиса с практически любыми 2-RCO-замещенными соединениями ряда пиррола приводит исключительно к продуктам электрофильного замещения в положение 4 [67—75] (схема 13).



A = AlCl₃, AlBr₃, GaCl₃; R = Alk, AlkO, AlkS;
E = Br, Ac, CHO, Alk

Схема 13

Модификация заместителей путем образования комплексов с хлоридом алюминия [76—81] или протонированием [82—84] позволяет достичь высокой позиционной селективности в реакциях 2-ацилтиофенов; в образующейся смеси 2,4- и 2,5-замещенных содержание последних не превышает нескольких процентов (схема 14).



R = H, Me

A	E	Соотношение 2,4- : 2,5-изомер
AlCl ₃	Br, CH ₂ Cl, Ac, ClCH ₂ CO	(99,5 : 0,5) — (94 : 6)
HCl—SbCl ₅	Br, CH ₂ Cl, NO ₂	(98 : 2) — (89 : 11)
H ₂ SO ₄	Br, CH ₂ Cl, NO ₂	(90 : 10) — (67 : 33)

Схема 14

В то же время синтез 4-замещенных продуктов из 2-ацилфуранов и 2-ацилселенофенов является весьма трудной задачей. Преимущественное образование таких соединений наблюдалось при bromировании комплексов хлорида алюминия с фурфуролом и в меньшей степени — с 2-ацетилфураном [78]. Позднее, в работе [85] было показано, что bromирование комплексов селенофен-2-карбальдегида и 2-ацетилселенофена с AlCl₃ приводит к 4-бромзамещенным

как главным продуктам (содержание в смеси свыше 70%). Во всех случаях образовалось значительное количество 4,5-дибромзамещенных (схема 15). В работе [85] методом конкурирующих реакций установлено, что комплекс селенофен-2-карбальдегида с хлоридом алюминия бромится быстрее, чем его тиофеновый аналог.

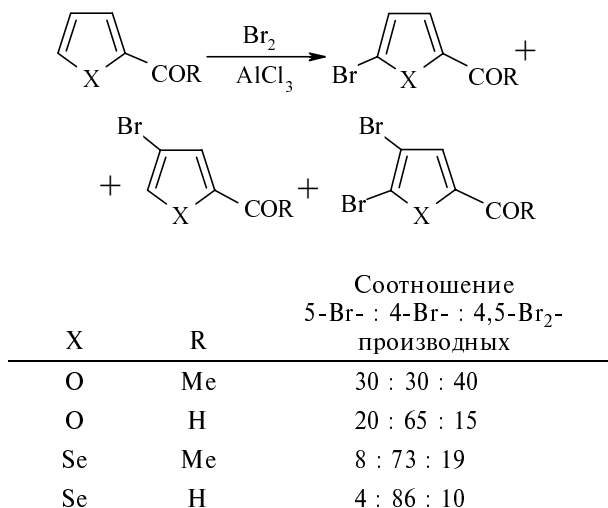
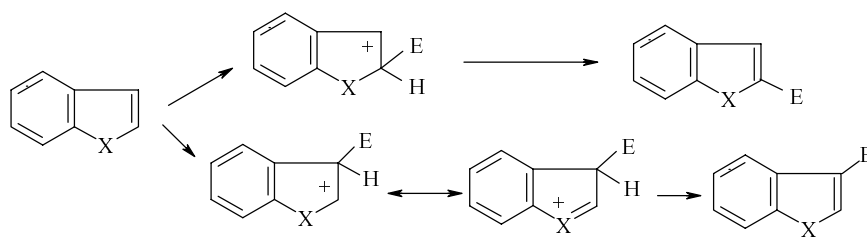


Схема 15

Приведенные здесь данные подтверждают известную для первых членов ряда пятичленных гетероциклов последовательность изменения относительной реакционной способности (субстратной селективности) при электрофильном замещении (пиррол >> фуран > селенофен > тиофен [1, 2]). Они также показывают, что позиционная селективность уменьшается в порядке: фуран > селенофен ≥ тиофен > пиррол, который соответствует таковому для относительной стабильности ониевых состояний элементов ($O^+ < Se^+ \leq S^+ < N^+$). Это согласуется с гипотезой, высказанной в работах [57, 58] (однако для ряда, не включавшего селенофен и его производные).

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

Хотя количественные данные, полученные с помощью кинетических измерений или методом конкурирующих реакций, известны лишь для бензотиофена и бензофурана [1, 2], можно полагать, что для бензанелированных пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом сохраняется аналогичная приведенной выше последовательность изменения относительной реакционной способности при электрофильном замещении (индол >> бензо[b]фуран > бензо[b]тиофен), причем о положении бензо[b]селенофена относительно бензофурана и бензотиофена судить трудно. Позиционная селективность уменьшается в ряду: бензо[b]фуран ≥ бензо[b]селенофен > бензо[b]тиофен >



X	$\alpha : \beta$ -Соотношение	Ссылка
NH	0 : 100	[86]
S	1 : 6	[87]
Se	7,0 : 1	[88]
O	7,2 : 1	[87]

Схема 16

индол, о чем свидетельствуют данные об $\alpha : \beta$ -соотношениях при ацетилировании ($E = Ac$) [86–88]. Это согласуется с представлением о том, что в возникающих σ -комплексах делокализация положительного заряда (без участия бензольного кольца и, следовательно, потери его ароматичности) тем предпочтительнее для атаки β -положения, чем стабильнее ониевое состояние гетероатома цикла (схема 16).

Квантово-химическое исследование позиционной селективности в реакциях тиофена, селенофена, фурана, пиррола и образуемых ими бензанелированных систем с электрофилами

Поскольку количественные данные о стабильности ониевых состояний элементов в литературе отсутствуют (см., например [89]), а приведенная выше последовательность $O^+ < Se^+ \leq S^+ < N^+$ базируется на чисто качественных оценках [90–92], восходящих к пионерской работе Меервейна [93], было предпринято квантово-химическое исследование протонирования моноциклических и соответствующих бензанелированных пятичленных гетероароматических систем с одним гетероатомом [94, 95]. Первые расчеты, проведенные около 20 лет назад полуэмпирическим методом CNDO/2 [94], дали величины разностей энергии катионов, образующихся при протонировании α - и β -положений ($\Delta E_{\alpha-\beta}$), которые соответствовали имевшимся экспериментальным данным о порядке изменения позиционной селективности: фуран > тиофен > пиррол. Однако предсказанное этими расчетами место селенофена в указанном ряду между тиофеном и пирролом противоречило полученным позднее экспериментальным данным [85]. Результаты расчетов полуэмпирическими методами MNDO и PM3 также не были полностью адекватны эксперименту, что, по-видимому, объясняется неудачной параметризацией, используемой в указанных методах для атома селена [96].

В нашей работе [95] оценка величин $\Delta E_{\alpha-\beta}$ была проведена с использованием неэмпирических квантово-химических методов RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d) (учет корреляции электронов по теории возмущения второго порядка с геометрией, предварительно рассчитанной методом RHF/6-31G(d)), а также

Таблица 6

Рассчитанные квантово-химическими методами энергетические характеристики $\Delta E_{\alpha-\beta}^*$ пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом и их катионных σ -комплексов

Молекула	$\Delta E_{\alpha-\beta}$, ккал/моль		
	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[b]фуран	-16,9	-11,7	-7,3
Бензо[b]тиофен	-7,4	-0,7	-5,5
Бензо[b]селенофен	-9,8	-10,5	-6,1

* $\Delta E_{\alpha-\beta} = \Delta E_{\alpha} - \Delta E_{\beta}$, где ΔE_{α} и ΔE_{β} — разности полных энергий гетероциклов и их σ -комплексов, образующихся при их протонировании в α - и β -положение, соответственно

в рамках теории функционала плотности с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d). Основные результаты представлены в таблице 6. Значения $\Delta E_{\alpha-\beta}$, полученные всеми тремя методами, качественно верно отражают наблюдаемые экспериментально зависимости позиционной селективности при электрофильном замещении от структуры гетероароматического соединения: фуран > селенофен > тиофен > пиррол и бензо[b]фуран > бензо[b]селенофен > бензо[b]тиофен > индол. Особенно следует обратить внимание на изменение знака величины $\Delta E_{\alpha-\beta}$ в случае индола, что отражает более высокую активность его β -положения по сравнению с α -положением (в реакциях индола с электрофилами α -замещенные продукты практически не обнаруживаются).

Приведенный здесь материал свидетельствует о том, что особенности положения тиофена в ряду позиционной селективности электрофильного замещения фуран > селенофен > тиофен > пиррол, который коррелирует с рядом стабильности ониевых состояний гетероатомов $O^+ < Se^+ \leq S^+ < N^+$, могут быть использованы не только для интерпретации кажущихся аномалий в $\alpha : \beta$ -соотношениях пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом, но и для направленного регулирования электрофильного замещения с целью препаративного получения труднодоступных β -замещенных ряда тиофена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marino G. Adv. Heterocycl. Chem., 1971, v. 13, p. 235–314.
2. Марино Дж. Химия гетероцикл. соедин., 1973, № 5, с. 579–589.
3. Carmody M.P., Cook M.J., Dassanayake N.L. e. a. Tetrahedron, 1976, v. 32, № 14, p. 1767–1771.
4. Wiersum U.E., Wynberg H. Tetrahedron Lett., 1967, № 31, p. 2951–2956.
5. Brower D.M., van Doorn J.A. Rec. Trav. Chim., 1970, v. 89, № 6, p. 553–568.
6. Brower D.M., van Doorn J.A., Kiffen A.A. Ibid., 1972, v. 91, № 12, p. 1359–1363.
7. Кульневич В.Г., Шапиро Ю.М. Химия гетероцикл. соедин., 1972, № 12, с. 1594–1596.

8. Wynberg H., Wiersum U.E. Tetrahedron Lett., 1975, № 42, p. 3619–3620.
9. Фабрицы А. Ж. общей химии, 1961, т. 31, № 5, с. 1548–1551.
10. Фабрицы А., Козловски К. Там же, 1963, т. 33, № 11, с. 3768–3769.
11. Fabricey A. Roczn. Chem., 1966, v. 40, № 10, p. 1657–1663.
12. Fabricey A., Kozlowski K. Monatsh. Chem., 1966, v. 97, № 4, p. 1088–1094.
13. Fabricey A., Kozlowski K. Roczn. Chem., 1967, v. 41, № 2, p. 251–260.
14. Abraham R.J., Bullock E., Mitra S.S. Can. J. Chem., 1959, v. 37, № 11, p. 1859–1869.
15. Whipple E.B., Chiang Y., Hinman R.L. J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 1, p. 26–30.
16. Chiang Y., Whipple E.B. Ibid., 1963, v. 85, № 18, p. 2763–2767.
17. Gassner R., Krumholz E. Lieb. Ann., 1981, № 5, p. 789–791.
18. Мелентьева Т.А., Филиппова Т.М., Казанская Л.В. и др. Ж. общей химии, 1971, т. 41, № 1, с. 179–183.
19. Стручкова М.И., Дворянцева Г.Г., Костюченко Н.Р. и др. Химия гетероцикл. соедин., 1972, № 3, с. 336–341.
20. Hogeveen H. Rec. Trav. Chim., 1966, v. 85, № 9–10, p. 1072–1076.
21. Hogeveen H., Kellogg R.M., Kuindersma K.A. Tetrahedron Lett., 1973, № 40, p. 3929–3932.
22. Бельский Л.И., Якубов А.П., Гольдфарб Я.Л. Ж. орган. химии, 1975, т. 11, № 2, с. 424–431.
23. Якубов А.П., Григорьева Н.В., Бельский Л.И. Там же, 1978, т. 14, № 3, с. 641–650.
24. Гольдфарб Я.Л., Калик М.А., Шульц Н.А., Бельский Л.И. Там же, 1979, т. 15, № 6, с. 1289–1293.
25. Belen'kii L.I., Yakubov A.P. Tetrahedron, 1984, v. 40, № 13, p. 2471–2477.
26. Belen'kii L.I., Yakubov A.P. Ibid., 1986, v. 42, № 2, p. 759–762.
27. Koster P.B., Janssen M.J. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1976, № 3, p. 323–328.
28. Hart H., Sasaoka M. J. Am. Chem. Soc., 1978, v. 100, № 13, p. 4326–4327.
29. Forsyth D.A., Vogel D.E. J. Org. Chem., 1979, v. 44, № 22, p. 3917–3921.
30. Belen'kii L.I., Gromova G.P., Krayushkin M.M. Gazz. Chim. Ital., 1990, v. 120, № 6, p. 365–368.
31. Yokoyama Y., Yamashita Y., Takahashi K., Sone T. Chem. Lett., 1981, № 6, p. 813–814.
32. Yokoyama Y., Yamashita Y., Takahashi K., Sone T. Bull. Chem. Soc. Japan, 1983, v. 56, № 8, p. 2208–2211.
33. Sone T., Yokoyama R., Okuyama Y., Sato K. Ibid., 1986, v. 59, № 1, p. 83–87.
34. Каденцев В.И., Бельский Л.И., Колотыркина Н.Г., Чижов О.С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, № 1, с. 85–92.
35. Бельский Л.И., Якубов А.П., Бессонова И.А. Ж. орган. химии, 1977, № 2, т. 13, с. 364–369.
36. Краюшкин М.М., Локтионов А.А., Бельский Л.И. Химия гетероцикл. соедин., 1988, № 8, с. 1034–1040.
37. Бельский Л.И., Громова Г.П., Краюшкин М.М. Там же, 1993, № 8, с. 1040–1045.
38. Yamashita Y., Yoshino O., Takahashi K., Sone T. Magn. Res. Chem., 1986, v. 24, № 8, p. 699–704.
39. Meisel S.L., Johnson G.C., Hartough H.D. J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, № 5, p. 1910–1912.
40. Curtis R.F., Jones D.M., Ferguson G. e. a. Chem. Commun., 1969, № 4, p. 165–166.
41. Sone T., Kubo M., Kanno T. Chem. Lett., 1982, № 8, p. 1195–1198.

42. Clark P.D., Clarke K., Ewing D.F., Scrowston R.M. J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1980, № 3, p. 677–685.
43. Sone T., Sato K. Bull. Yamagata Univ., 1999, v. 25, № 2, p. 69–78.
44. Sone T., Inoue M., Sato K. Bull. Chem. Soc. Japan, 1988, v. 61, № 10, p. 3779–3781.
45. Sone T., Sato K. 16th Int. Congress of Heterocyclic Chemistry (Bozeman, Montana, USA, 1997), Abstr., POП–249.
46. Sone T., Sato K., Umetsu Y. e. a. Bull. Chem. Soc. Japan, 1994, v. 67, № 8, p. 2187–2194.
47. Парнес З.Н., Болестова Г.И., Беленький Л.И., Курсанов Д.Н. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1973, № 8, с. 1918.
48. Kursanov D.N., Parnes Z.N., Bolesova G.I., Belen'kii L.I. Tetrahedron, 1975, v. 31, № 4, p. 311–315.
49. Парнес З.Н., Ляховецкий Ю.И., Лойм Н.М., Беленький Л.И. и др. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1976, № 9, с. 2145.
50. Parnes Z.N., Lyakhovetsky Yu.I., Kalinkin M.I., Kursanov D.N., Belen'kii L.I. Tetrahedron, 1978, v. 34, № 11, p. 1703–1705.
51. Курсанов Д.Н., Парнес З.Н., Калинин М.И., Лойм Н.М. Ионное гидрирование. Москва: Химия, 1979, с. 61–78.
52. Синтезы органических препаратов, сб. 2, Москва: Изд. иностр. литературы, 1949, с. 76–79.
53. Беленький Л.И., Якубов А.П., Гольдфарб Я.Л. Ж. орган. химии, 1970, т. 6, № 12, с. 2518–2523.
54. Беленький Л.И., Ширинян В.З., Громова Г.П. и др. Химия гетероцикл. соедин., 2003, № 12, с. 1785–1793.
55. Ширинян В.З., Краюшкин М.М., Беленький Л.И. и др. Там же, 2001, № 1, с. 81–88.
56. Краюшкин М.М., Ширинян В.З., Беленький Л.И. и др. Изв. АН. Сер. хим., 2002, № 8, с. 1392–1395.
57. Belen'kii L.I. III International Symposium on Furan Chemistry, Coll. of Pap. Smolenice, Czechoslovakia, 1979, p. 4–12.
58. Беленький Л.И. Химия гетероцикл. соедин., 1980, № 12, с. 1587–1605.
59. Linda P., Marino G. J. Chem. Soc. (B), 1968, № 4, p. 392–394.
60. Назарова З.Н. Ж. общей химии, 1954, т. 24, № 3, с. 575–578.
61. Гольдфарб Я.Л., Волькенштейн Ю.Б., Лопатин Б.В. Там же, 1964, т. 34, № 3, с. 969–977.
62. Anderson H.J., Lee S.-F. Can. J. Chem., 1965, v. 43, № 2, p. 409–414.
63. Gofd'arb Ya.L., Vol'kenshtein Yu.B., Belen'kii L.I. Angew. Chem., 1968, Bd. 80, № 14, S. 547–557; Angew. Chem. Int. Ed., 1968, v. 7, № 7, p. 519–529.
64. Беленький Л.И. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1975, № 2, с. 344–360.
65. Беленький Л.И., Химия гетероцикл. соедин., 1986, № 6, с. 749–773.
66. Беленький Л.И. Новые направления химии тиофена. Под ред. Я.Л. Гольдфарба. М.: Наука, 1976, с. 16–95.
67. Anderson H.J., Hopkins L.C. Can. J. Chem., 1964, v. 42, № 6, p. 1279–1287.
68. Anderson H.J., Hopkins L.C. Ibid., 1966, v. 44, № 15, p. 1831–1839.
69. Anderson H.J., Huang C.W. Ibid., 1967, v. 45, № 9, p. 897–902.
70. Loader C.E., Anderson H.J. Tetrahedron, 1969, v. 25, № 17, p. 3879–3885.
71. Groves J.K., Anderson H.J., Nagy H. Can. J. Chem., 1971, v. 49, № 14, p. 2427–2432.
72. Jaureguiberry C., Fournier-Zaluski M.C., Chevallier J.P., Roques B. Compt. rend., 1971, v. 273, № 3, p. 276–277.
73. Fournari P., Farnier M., Fournier C. Bull. Soc. chim. France, 1972, № 1, p. 283–291.
74. Anderson H.J., Ricke C.R., Costello T.G. e. a. Can. J. Chem., 1978, v. 56, № 5, p. 654–657.
75. Barker P., Gendler P., Rappoport H. J. Org. Chem., 1978, v. 43, № 25, p. 4849–4853.
76. Гольдфарб Я.Л., Волькенштейн Ю.Б. Докл. АН СССР, 1959, т. 128, № 3, с. 536–539.
77. Майрановский С.Г., Барашкова Н.В., Волькенштейн Ю.Б. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1965, № 9, с. 1539–1547.
78. Беленький Л.И., Гольдфарб Я.Л., Громова Г.П. Там же, 1973, № 12, с. 2733–2739.
79. Гольдфарб Я.Л., Якубов А.П., Беленький Л.И. Докл. АН СССР, 1969, т. 185, № 1, с. 91–94.
80. Беленький Л.И., Карманова И.Б., Гольдфарб Я.Л. Ж. орган. химии, 1971, т. 7, № 4, с. 1743–1754.
81. Гольдфарб Я.Л., Карманова И.Б., Волькенштейн Ю.Б., Беленький Л.И. Химия гетероцикл. соедин., 1978, № 11, с. 1474–1476.
82. Гольдфарб Я.Л., Новикова Э.И., Беленький Л.И. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1971, № 6, с. 1233–1239.
83. Гольдфарб Я.Л., Новикова Э.И., Беленький Л.И. Там же, 1971, № 12, с. 2822–2824.
84. Беленький Л.И., Новикова Э.И., Гольдфарб Я.Л. Химия гетероцикл. соедин., 1971, № 9, с. 1353–1357.
85. Antonov D.M., Belen'kii L.I., Gronowitz S. J. Heterocycl. Chem., 1995, v. 35, № 1, p. 53–55.
86. Hart G., Liljgren L.D.R., Pitts K.T. J. Chem. Soc., 1961, № 9, p. 4267–4268.
87. Clementi S., Linda P., Marino G. J. Chem. Soc. (B), 1971, № 1, p. 79–82.
88. Tran Quang Minh, Mantovani F., Faller P. e. a. Bull. Soc. chim. France, 1972, № 10, p. 3955–3957.
89. Olah G., Laali K.K., Wang Q., Prakash G.K.S. Onium Ions. J. Wiley, New York etc., 1998, 509 p.
90. Meerwein H. In: Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie, 4 Aufl., Bd. VI/3, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, S. 327–365.
91. Goerdeler J. In: Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie, 4 Aufl., Bd. IX, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, S. 174–194.
92. Reinholdt H. In: Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie, 4 Aufl., Bd. IX, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, S. 917–1209.
93. Meerwein H. J. prakt. Chem. [2], 1939, Bd. 154, Heft 3–5, S. 83–156.
94. Беленький Л.И., Абронин И.А. Ж. орган. химии, 1981, т. 17, № 6, с. 1129–1133.
94. Беленький Л.И., Суслов И.А., Чувылкин Н.Д. Химия гетероцикл. соедин., 2003, № 1, с. 38–51.
95. Belen'kii L.I. 16th Int. Congr. Heterocycl. Chem. Abstracts, OP-V-20. August 10–15, 1997, Montana State University–Bozeman, USA.