

КАТАЛИЗ РЕАКЦИЙ АЛКИЛИРОВАНИЯ ЧЕТВЕРТИЧНЫМИ АММОНИЕВЫМИ СОЛЯМИ

Г. О. ТОРОСЯН и С. Л. ПАРАВЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 19 III 1981

В обзоре рассматриваются работы по новому методу алкилирования органических соединений в присутствии четвертичных аммониевых солей (ЧАС), известному под названием двухфазный или межфазный катализ и приобретающему все большую популярность. Приводится пред- история метода, обсуждаются новые направления и обобщаются ли- тературные данные с 1976 по 1980 год. Ранняя литература приводится по мере необходимости.

В последние десятилетия в синтетическую органическую химию вошел новый метод алкилирования органических соединений, а также ряд других органических реакций, протекающих через образование анионов (или галокарбенов) — в водно-щелочной среде в присутствии каталитических количеств ЧАС [1—8]. Метод расширяет границы с необычайной быстротой, охватывая все новые области.

Еще в начале 50-х годов А. Т. Бабаян с сотр. провели алкилирова- ние ряда органических молекул в водно-щелочной среде в присутствии каталитических количеств ЧАС [1—4] и установили, что они выпол- няют роль катализатора.

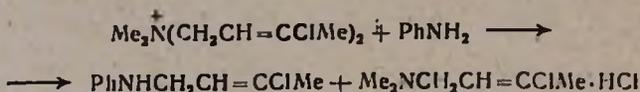
К этому времени в литературе было известно лишь краткое сооб- щение, в котором указывалось на каталитическое действие ЧАС в реак- циях алкилирования (первичных и вторичных спиртов 1-диалкилами- но-2-хлорпропаном, а также цианистого бензила и циклогексанола хлористым бензилом) [9]. Автор предполагал, что при алкилирова- нии хлористым алкилом в присутствии третичного амина промежуточно образуются аналогичные выделенным Шленком и Гольцем органи- ческие производные тетраалкиламмония, исключительная реакционная способность которых могла бы обеспечить протекание реакций.

За рубежом систематическое изучение нового метода началось с конца 60-х годов. К настоящему времени известно огромное число пуб- ликаций, обзоров [10—17] и книг [6—8, 18]. В обзорной статье поль- ский ученый М. Мокоша [5], ссылаясь на работы [1, 3, 9], пишет: «Ис-

пользуя эти данные, мы разработали каталитический метод алкилирования...». Надо отметить, что это единственный автор, который ссылается на работы первооткрывателей.

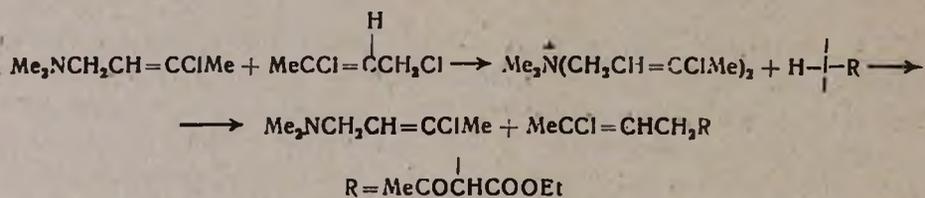
Цель настоящего обзора — выявить предысторию метода и вместе с тем обобщить новые работы, появившиеся в печати с 1976 г.

С 1950 г. А. Т. Бабаян с сотр. начали заниматься проблемами азоталкилирования. Ими было замечено, что при взаимодействии ариламинов с хлористым диметилди(3-хлор-2-бутенил)аммонием 3-хлор-2-бутенамины получают чище и с лучшими выходами, чем при алкилировании 1,3-дихлор-2-бутеном [19].

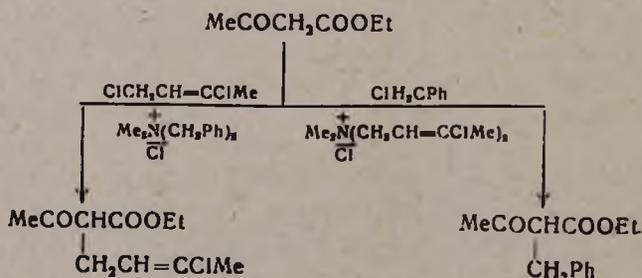


Впоследствии хлористый диметилди(3-хлор-2-бутенил)аммоний был ими применен и для С-алкилирования соединений с протоноподвижным атомом водорода — фенилацетилена, ацетоуксусного эфира, малонового эфира [1].

Предполагая, что ЧАС может служить передатчиком алкильного радикала, авторы попытались алкилировать ацетоуксусный эфир (АУЭ) в присутствии каталитических количеств амина в водно-щелочной среде.



Ожидаемый продукт получен с 58% выходом. В отсутствие третичного амина алкилпроизводные АУЭ получались с 18% выходом. Можно было предположить, что алкилирующим агентом является ЧАС. Однако при взаимодействии АУЭ с 1,3-дихлор-2-бутеном в присутствии эквивалентного количества хлористого диметилдибензиламмония были получены продукты С-алкилирования с 3-хлор-2-бутенильной группой. Реакция АУЭ с хлористым бензилом в присутствии диметилди(3-хлор-2-бутенил)аммония привела к образованию продуктов с бензильной группой.



Исходя из этих данных был сделан вывод о том; что в реакциях алкилирования участвуют не группы аммониевого комплекса, а галоидный алкил. Роль аммониевой соли заключается в КАТАЛИЗЕ. Авторы предполагали, что в щелочной среде ЧАС с алкилируемым соединением образует тетраалкиламмониевое производное, которое подобно аналогичным натриевым производным взаимодействует далее с добавляемым галоидным алкилом [1]. Были получены экспериментальные данные, говорящие в пользу этого предположения [3, 20].

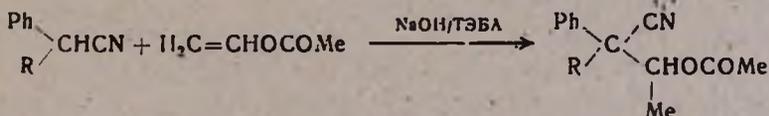
Присутствие каталитических количеств ЧАС сильно ускоряет реакцию азоталкилирования ароматических аминов, амидов [2]. В отсутствие ЧАС выходы арилалкиламинов в 2—3 раза ниже. Этим методом алкилированы ряд ароматических аминов, ацетанилид, фенацетин [2, 21], фенол, спирты, меркаптаны, β-дисульфоны [3, 4, 22].

Открытый метод выгодно отличается от других своей простотой: растворитель—вода, основание—щелочь, чем и объясняется все возрастающий интерес ученых-химиков. Даны разные названия реакции—двухфазный [5] и межфазный катализ [6, 8], которые будут применяться и нами.

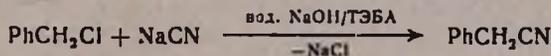
С-А л к и л и р о в а н и е

Хорошо изученными объектами С-алкилирования в двухфазной каталитической системе (ДФС) являются фенилацетонитрил и его производные [5, 6].

В развитие работ по алкилированию в двухфазной системе Мокоша с сотр. применили в качестве алкилирующего агента винилацетат [23].

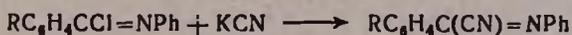


Фенилацетонитрил в этих условиях дает продукт диалкилирования [24]. Мокошей проведен также синтез фенилацетонитрила алкилированием цианистого натрия [25].



Такой же синтез (только двухстадийно) осуществили Коблер и сотр. [26]. Ими был получен и далее подвергнут алкилированию бромистым амилем цианат тетраэтиламмония. Синтез проведен аналогично экстрактивному алкилированию Брендстрема [7].

Методом двухфазного катализа синтезированы имидоилцианиды [27].



Авторами установлено, что эффективным катализатором при этом является бромистый триметилцетиламмоний.

Ненасыщенные нитрилы синтезированы и при взаимодействии кетонов с ацетонитрилом [28].

ДФС удобна и для алкилирования карбонильных соединений.

В продолжение исследований по алкилированию АУЭ Бабаян с сотр. выявлен ряд факторов, влияющих на процесс [29—31]. Показано,

что хорошим катализатором является катамин АБ $\left(\begin{array}{c} \text{Me}_2\text{N}^+ \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{Ph} \\ \text{C}_{10}\text{—C}_{12} \end{array} \\ \text{Cl}^- \end{array} \right)$,

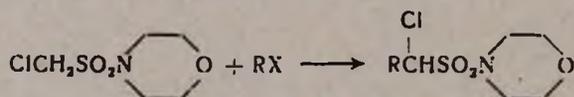
что повышение температуры не влияет на выходы продуктов алкилирования [29], и алкилирование лучше проводить в присутствии твердой щелочи или сухого поташа [30], а в качестве катализатора можно применять аммонийсодержащие полимеры [31].

Юфит с сотр. выполнена большая серия работ по выявлению механизма алкилирования АУЭ и родственных соединений [32].

На примере альдегидов типа $\text{RR}'\text{CHCHO}$ показана возможность алкилирования по α -углеродному атому [33, 34]. В случае фенилацетальдегида получены продукты ди- α -алкилирования. Бензил-3-оксобутанол также дает продукты диалкилирования, при этом требуется более концентрированный раствор щелочи [35].

К числу синтетически важных процессов можно отнести и реакции по Михаэлю и Кневенагелю. Яновская с сотр. успешно провели эти реакции в присутствии каталитических количеств ЧАС [36, 37]. Так как концентрированный раствор щелочи приводит к осмолению ненасыщенного альдегида, предлагается насытить раствор NaOH содой. Показано, что в двухфазной системе генерированные карбанионы присоединяются к акролеину, кротоновому и коричному альдегидам по Михаэлю, а к цитралям—по Кневенагелю.

Хорошо алкилируются в этих условиях и производные хлорметансульфонов. Известно, что в двухфазной каталитической системе они успешно реагируют с кетонами [38]. Мокопца с сотр. провели ряд реакций по алкилированию этих соединений и получили продукты алкилирования с высокими выходами [39].

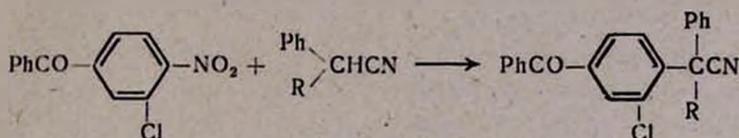


При взаимодействии с бромистым бензолом выделены производные стирола, так как реакция сопровождается дальнейшим дегидрохлорированием. Авторы предлагают для улучшения выхода продуктов применять гексаметилфосфортриамид. Аналогичными свойствами обладают и 1-йодарилсульфоны [40]. Однако в этом случае реакция стерически затруднена из-за объемистого йода. Так, со вторичными алкилгалогенидами реакция не имеет места, хотя при взаимодействии с 1, ω -дибромалканами образуются сульфонилциклоалканы или дисульфоны. Ими же алкилированы алкилфенилметансульфоны [41]. Показано, что замена галогена на алкильную группу замедляет реакцию.

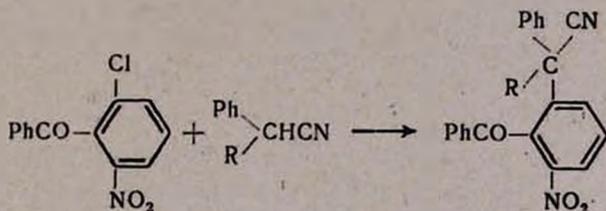
К числу примеров С-алкилирования можно отнести и конденсацию Дарзана. Мокошей на примере взаимодействия α -хлорфенилацетонитрила с бензальдегидом исследовано стереоселективное течение реакции. Им установлено, что в присутствии ЧАС получается *транс*-глицидонитрил, а в его отсутствие—*цис*-изомер [42, 43].

В условиях двухфазного катализа алкилированы соединения Рейсера [23], основания Шиффа [44], хроманы [45]. Интересно, что *транс*-2,4-динитрофенилгидразоны алкилируются исключительно по атому углерода [46].

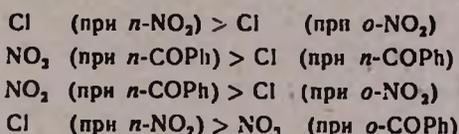
Двухфазная каталитическая система применима и при нуклеофильном замещении в ароматическом кольце. Мокошей показано, что при наличии в бензольном кольце электроноакцепторных групп подвижность ряда атомов или групп растет настолько, что они могут быть замещены генерированными карбанионами [5, 47].



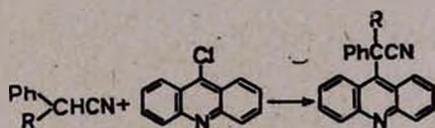
При этом замещается нитрогруппа, в случае другого бензофенона—хлор.



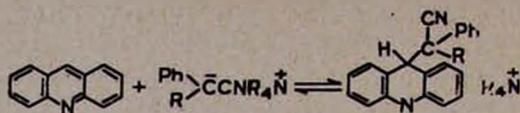
Авторами составлен ряд сравнительных скоростей замещения:



При замещении хлора в положении 9 в хлоракридине реакция идет с высокой скоростью [48], что связано с высокой электрофильностью С-9.

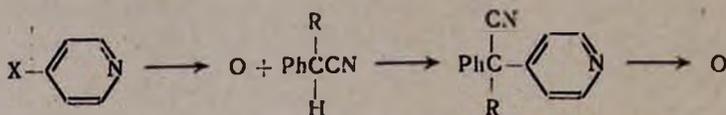


Показана эффективность тетрабутиламмоний-катиона по сравнению с ТЭБА. Скорость увеличивается в ДМСО. Интересно, что с незамещенным акридином почти не замечается аналогичной реакции, т. к. ЧАС образует комплекс с акридином.



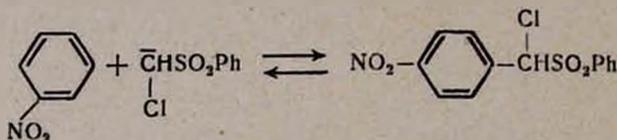
Прибавление ДМСО ускоряет также нуклеофильное замещение в хлорнитробензолах анионом N-метилоксиндола [49].

Изучено ароматическое нуклеофильное замещение хлора и нитрогруппы в галонитропиридинах карбанионами фенилалканнитрилов и изохинолинов Рейссертовских соединений [50]. Для увеличения скорости замещения пиридин переведен в окись [51].



Так как окись не растворяется в бензоле, реакция проводится в ДМСО. Авторами реакция ароматического нуклеофильного замещения распространена на другие гетероароматические соединения [52].

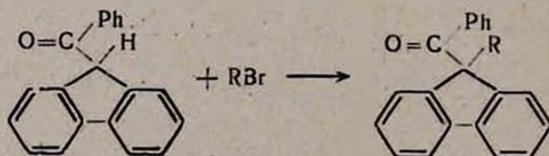
В системе твердая фаза—жидкость проведено прямое замещение в нитробензоле хлорметансульфоном [53].



Основным преимуществом двухфазного катализа является высокая селективность, что особенно проявляется при алкилировании амбидентных анионов. Генерированные в двухфазной каталитической системе анионы такого типа алкилируются с высокой избирательностью. Уже отмечено алкилирование АУЭ, которое в основном [32], а в ряде случаев полностью [13, 29—31] происходит по атому углерода.

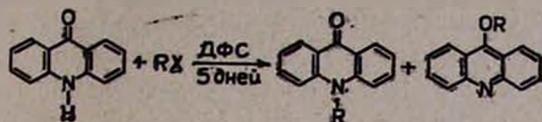
Французскими авторами проведены исследования по изучению корреляции регио- и стереоселективности при алкилировании АУЭ [54], а также по двойственной реакционной способности β-кетоенолятов в двухфазной системе [55].

Аналогично алкилируется и амбидентный анион 9-бензоилфлуорена с образованием исключительно продукта С-алкилирования [56].

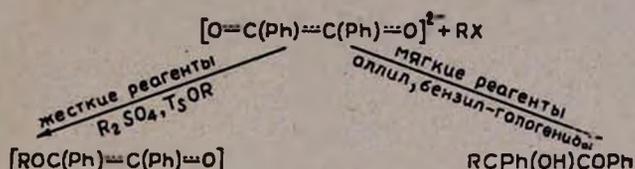


В этом случае реакция протекает с высоким выходом в присутствии твердого безводного щелочного агента. Противоречивые результаты имеются по алкилированию акридина. В одном случае [57] получен

преимущественно N-алкилированный, в другом [58]—O-алкилированный продукт.



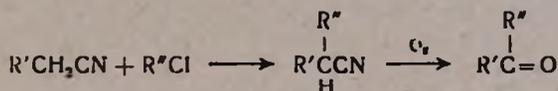
Своеобразно протекает алкилирование стильбендиона, проявляющего свойства амбидентного нуклеофила. С жесткими реагентами образуется продукт O-, с мягкими — C-алкилирования [59].



Эти данные согласуются с правилом ЖМКО Пирсона.

Алкилирование 2-оксихинолина с помощью катализаторов фазового переноса приводит исключительно к продуктам O-алкилирования при соотношении реагентов 10 : 1 [60]. Конкурентная реакция образования флавонового соединения в этом случае сводится к минимуму.

В ДФС осуществлен синтез кетонов из нитрилов [61].

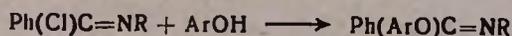


В работе по синтезу β-оксинитрилов [62] авторами в качестве цианирующего агента применен тиоцианат, быстро распадающийся в двухфазной системе.

О-Алкилирование

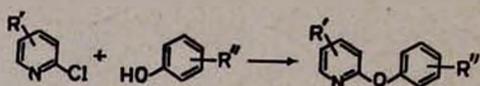
Первым объектом исследований в этом направлении был фенол [3, 4, 22]. Здесь отмечено образование как O- (преобладающее количество), так и C-алкилированных продуктов при реакции с 1,3-дихлор-2-бутеном. Далее было установлено, что фенол превосходно алкилируется бромистым амилем исключительно по атому кислорода в присутствии катамина [63]. Исследовано влияние многих катализаторов. Показано, что высокие выходы получаются и при замене концентрированного раствора щелочи однонормальным, насыщенным хлористым натрием.

В ДФС проведено алкилирование замещенных фенолов и родственных соединений [64, 65]. Осуществлен целенаправленный синтез 3,4-дигидро-2,Н-1,4-бензоксазинов в присутствии твердой щелочи [64]. Интересно, что в системе жидкость—жидкость выход продукта ниже. Роу алкилировал фенол α-хлорминами [65].



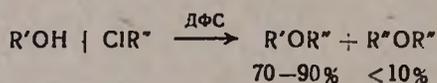
В ряде случаев проведено кинетическое исследование процесса. С этой целью Тиверт и Густави [66] получили методом Брэндстрема аммоний феноляты [7]. Найден II порядок реакции и выделен исключительно продукт О-алкилирования фенолов. II кинетический порядок при алкилировании фенолов найден и в работе [67]. Однако в [66] получены противоречивые результаты по влиянию аммониевого комплекса на ход алкилирования. Показано, что вид и размеры комплекса не влияют на скорость реакции [66]. По-видимому, это связано с характером уже экстрагированного готового аниона. Голубок и Вьюнков [67] доказали, что эффективность алкилирования зависит от применяемого ЧАС. Высокие выходы обеспечиваются при использовании метилтриоктил-, тетрабутил- и тетраоктиламмониевых солей, а соли с бензильной группой или фосфониевые соли менее эффективны.

Метцгер с сопр. осуществили синтез в ДФС дифениловых эфиров, эффективных гербицидов, фунгицидов [68].



Интересно, что при $\text{R}' = \text{NO}_2$ выходы эфиров 70–85%, а при $\text{R}' = \text{Cl}$ они понижаются до 30–40%.

Если алкилирование фенолов в ДФС хорошо изучено [5, 6], то синтез простых эфиров по Вильямсону еще мало исследован. Фридман и Дюбуа [69] впервые показали эффективность ДФС при синтезе алифатических эфиров. Авторами применен катализатор—бисульфат тетрабутиламмония. Показано, что эквимольное количество аммониевой соли намного увеличивает скорость процесса. Одновременно получается симметричный эфир, что приписывается сольволизу алкилгалогенида с его дальнейшей этерификацией.



Установлена эффективность катамина в данном процессе на примере алкилирования хлористым бензилом [70]. Наряду с целевым продуктом реакции получено 20–30% дибензилового эфира. Это говорит, по-видимому, о высокой активности катамина при сольволизе хлористого бензила.

Простые несимметричные эфиры с высокими выходами были выделены и при изучении превращений алкилгалогенидов в спиртовой среде в присутствии ЧАС [71]. Синтез дибензиловых эфиров удачно осуществлен японскими исследователями [72]. Легко протекает также алкилирование α -оксинитрилов—полупродуктов в синтезе кетонов [73]. С целью синтеза сульфэфиров проведено О-сульфирование спиртов. Реакция экзотермическая, выходы количественные [74].

В ДФС легко алкилируются гликоли [75—77]. В последнее время изучаемая система с успехом применяется при алкилировании углеводов [78—82], аминокислот, дипептидов [83, 84].

Звиржаком проведено О-алкилирование фосфатов. Он успешно применил экстракцию ионных пар, когда сначала получается ионная пара фосфата с аммоний-катионом, а далее проводится алкилирование [85—87].

В этом разделе уместно привести давние работы Довлатяна по синтезу сложных эфиров [88—93]. Синтез осуществлен взаимодействием натриевых солей карбоновых кислот с алкилгалогенидами в присутствии каталитических количеств третичных аминов—пиридина или триэтиламина. В ряде случаев (бензоат натрия) в отсутствие катализатора реакция не имеет места. В качестве аминного продукта применены также пиридин [90] и уротропин [93]. Нет необходимости доказывать, что в данном случае имеет место обычный катализ аммониевыми солями, образующимися в реакционной смеси.

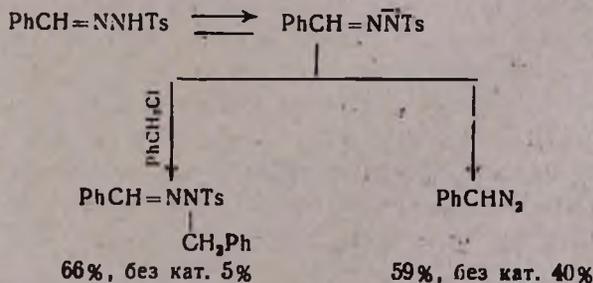
В последнее время появился ряд работ по синтезу сложных эфиров в истинных двухфазных системах [94—96]. В последней работе проведено исследование реакционной способности алкилгалогенидов. Показано, что активность меняется в следующей последовательности: $\text{PhCHI}_2 > \text{MeI} > \text{EtI} > \text{PrI} > \text{BuI} > \text{PhCH}_2\text{Cl} > \text{BuBr} > \text{BuCl}$. В качестве катализатора применялся бикарбонат тетрабутиламмония, получаемый при встряхивании бисульфата тетрабутиламмония в органическом растворителе с бикарбонатом натрия.

Н-А л к и л и р о в а н и е

Важное значение имеют реакции N-алкилирования.

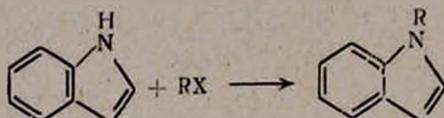
Мокошей с сотр. осуществлено эффективное алкилирование цианамиды [97]. Ранее известные методы связаны с трудностью проведения эксперимента, а выходы небольшие [98, 99]. Предложенным же методом синтезированы также диалкилированные продукты цианамиды с высокими выходами.

Синтетически важной реакцией является получение диазосоединений из тозилгидразонов. Если в водно-щелочной среде они подвергаются циклизации, внутримолекулярному циклоприсоединению, расщеплению на алкены, то в ДФС эти вещества при взаимодействии с алкилгалогенидом образуют в основном продукт N-алкилирования. В отсутствие реагента образуется диазосоединение [100].



N-Алкилирование тозилгидразонов рассмотрено и в работе [101]. Авторами утверждается, что «найденный метод неудобный...» в синтезе 1-алкилзамещенных тозилгидразонов. Роль ДФС значительна в алкилировании фенилгидразонов [102], дифенилгидразонов [103] и 1,3-диарилтриазенов [104].

Известно, что при алкилировании индола с незначительным выходом образуется и продукт C-алкилирования вследствие амбидентного характера индольного аниона [105]. Однако в присутствии сухой щелочи происходит исключительно N-алкилирование [106].

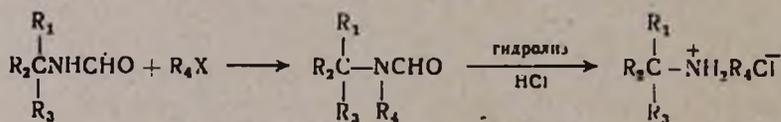


Илли широко исследовал реакции N-сульфонирования и N-ацилирования индола и с высокими выходами выделил соответствующие продукты [107].

В последнее время начались исследования по N-алкилированию амидов в ДФС. Звиржак с сотр. изучали алкилирование N-монозамещенных амидов в системе твердая фаза—жидкость [108, 109]. Авторы показали, что со вторичными галогенидами N-алкилирование не имеет места, т. к. процесс сильно зависит от стерических факторов. Невысокие выходы с алкилйодидами объясняются отрицательным эффектом йода в ДФС [109].

Однако установлено [110], что N-замещенные амиды хорошо алкилируются и в системе жидкость (водная щелочь, ЧАС)—жидкость (алкилгалогенид), а в системе твердая фаза (сода или поташ, ЧАС)—жидкость (алкилгалогенид) можно осуществить N-алкилирование ацетамида [30].

Предлагается синтез вторичных алкиламинов, содержащих объемистые группы, через гидролиз соответствующих амидов [III]. Интересно, что если для ацетамида такой синтез затруднен [109], то для формамидов он протекает почти с количественным выходом.



Синтез аналогичного типа возможен и через образование дифенилфосфинамидов [112]. В этом случае получают соответствующие первичные и вторичные амины.

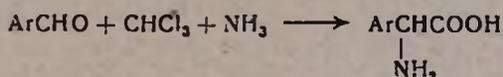
Массе при алкилировании 2-хлорфенотиазина заметил ряд особенностей [113]: с увеличением температуры выходы алкилированных продуктов падают, наиболее эффективно алкилируют аллил- и бензилгалогениды. При выборе наиболее эффективного катализатора автор остановился на бромистом тетрабутиламмонии.

Широко исследовано N-алкилирование в ДФС Мартирояном и Малхасяном [114—116]. Авторы показали возможность N-алкилирования ацетамида, *n*-толуолсульфамида [114], анилина и фенилгидразина [116], а также C-алкилирование N-бензилиденбензиламина [115].

В ДФС осуществляется алкилирование лактамов [117], 1,4-дигидропиридина [118], азиридина [119]. При алкилировании азиридина [119] авторами установлено, что в процессе алкилирования органическая фаза остается безводной.

В последние годы проводятся работы по применению ЧАС в синтезе красителей. Этому вопросу посвящен объемистый обзор Демлоу [120]. Здесь следует привести интересное исследование Элоуда и Гриффитса [121] по реакции N-этилкарбазола с 4-нитрофенилдиазонием. Через 48 ч выделяется азокраситель с 48% выходом. Интересно, что неионные катализаторы—полиоксисетилен, 18-краун-6, не катализируют реакцию, т. к. они с ионом диазония образуют нереакционноспособные комплексы. По мнению авторов, использование ДФС целесообразно в реакциях азосочетания аминов, мало реакционноспособных в этих реакциях.

Катализ аммониевыми солями удобен и при синтезе ряда азотсодержащих соединений. Так, Ландини и др. описали синтез α -аминокислот [122].



60%, без кат. 25%

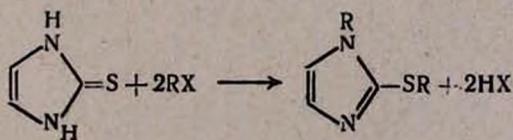
Японские авторы осуществили реакцию Рейссерта, показав, что если с катализатором выход 72%, то без него всего 21% [123].

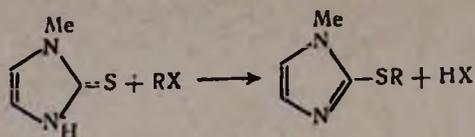
Интересно отметить, что при N-алкилировании пиррола, индола, пиразола, имидазола, бензотриазола, карбазола эффективной является двухфазная система с применением краун-эфиров с *трет*-бутилатом калия. Такая система обеспечивает исключительное N-алкилирование [124].

S-Алкилирование

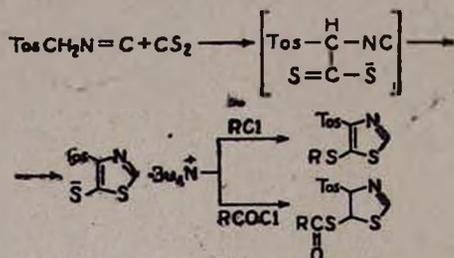
Удобными объектами алкилирования в ДФС стали серусодержащие соединения. Оказалось, что они успешно алкилируются по атому серы.

Так, Метзгер с сотр. получили 2-тиоалкилтиазоны самого различного строения [125]. При алкилировании 2-тиоксо-2,3-дигидроимидазолов они выделяли и продукты N-алкилирования [126].

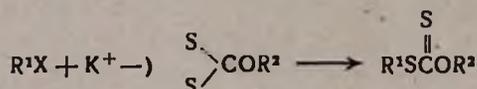




Исследуя конкурентное алкилирование в смеси тиофенола, пиперидина и имидазола авторы [127] показали, что в ДФС реакция протекает легче по сере, чем по азоту. Результаты подтверждены расчетом зарядов на соответствующих анионах. Здесь также применение алкилйодидов отрицательно влияет на выходы продуктов реакции. В ДФС осуществлен синтез S-алкил- и S-ацил-1,3-тиазолов через образование аммониевого комплекса 1,3-тиазола [128].



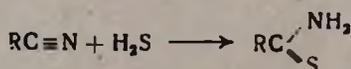
Те же авторы подвергали S-алкилированию алкилсульфоксид [129]. Известно, что O,S-диалкилдитиокарбонаты имеют широкое применение в практике. Их синтез легко осуществляется в ДФС, что подробно изучили Дегани и Фочи [130—132].



Показано, что O-алкил-S-алкилдитиокарбонаты образуются промежуточно и при синтезе алкантиолов из тех же реагентов [130]. Хлористый бензил алкилирует дитиокарбонаты лучше алкилгалогенидов. Реакция с первичными галогенидами идет с более высокими выходами. Интересно, что авторы в данном случае считают, что алкилйодиды реагируют лучше бромидов и хлоридов [131]. Алкильные группы при атоме кислорода по влиянию на скорость реакции располагаются в следующей последовательности: *трет*-C₄H₉ > *изо*-C₃H₇ > C₂H₅ > CH₃.

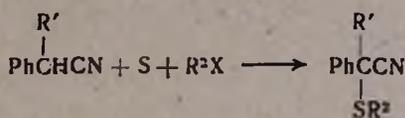
Не рекомендуется применение водной щелочи, т. к. продукты реакции в ее присутствии разлагаются на несимметричные диалкилсульфиды [132].

Проведен синтез ряда серусодержащих органических соединений. Осуществлен синтез тиамида [133]. В отсутствие катализатора выходы незначительные.



Авторы считают, что имеют дело с трехфазной системой: сероводород (газ), водный раствор Na_2S и органический слой.

Эффективный синтез α -(алкилтио)нитрилов в ДФС предлагает Иончик [134].

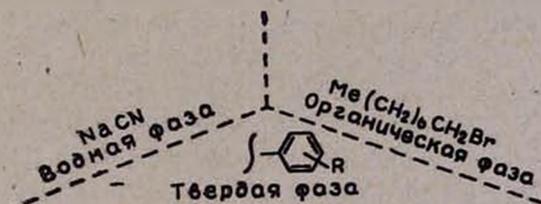


70% без кат. 5%

Развитие метода двухфазного катализа

Развитие этого метода открывает новые пути проведения реакций. Как и всякий процесс гомогенного катализа, двухфазный катализ связан с трудностью выделения катализатора из реакционной смеси после окончания реакции. Поэтому в последнее время все шире применяются ониевые катализаторы, иммобилизованные на полимерных или другого типа твердых носителях. Этим как бы создается переход от гомогенного к гетерогенному катализу. Такие катализаторы получают обратной простой фильтрацией.

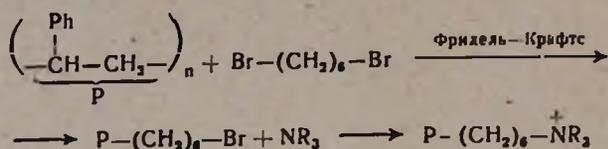
Первооткрывателем можно считать американского ученого Регена [135—140], который глубоко исследовал реакции цианирования и Финкельштейна. Кинетические выводы в этом случае аналогичны выводам в системе жидкость—жидкость Старкса [8]. Реген назвал полученную систему термином «трехфазный катализ».



Найдено, что скорость замещения I порядка относительно концентрации 1-бромоктана и линейно зависит от количества применяемого катализатора [135]. Каталитическая активность зависит от количества ЧАС в полимере, а структура и строение аммониевого остатка не влияют на активность. В качестве катализатора Реген предлагает ЧАС, присоединенные к линейному полистиролу [136]. Он отмечает, что можно с успехом проводить также присоединение галокарбенов, дегалогенирование, окисление спиртов [140].

Монтанари и Тундо в качестве носителя предлагают силикагель [141—143]. Ими показано, что такие катализаторы проявляют высокую активность в системах жидкость—жидкость и твердая фаза—жидкость. Исследуя кинетику реакций в присутствии таких катализаторов, авторы приходят к выводу, что применение этих систем позволяет по-

лучить кинетические результаты, сравнимые с результатами, полученными с обычными межфазными катализаторами. Выше было отмечено, что к такому же выводу можно прийти и по результатам Регена [135]. Тундо применяет также полимерную подложку из полистирола [144]. Процесс связывания аммониевого и фосфониевого остатков осуществляется следующим образом:



Тундо исследовал реакцию Финкельштейна и для газообразных алкилгалогенидов. Он считает такую систему «истинной трехфазной».

На полимерных катализаторах исследована реакция Виттига [145]. Авторы работы считают, что влияние катализатора сильно зависит от носителя. Так, макропористая и линейная полистирольные подложки не способствуют катализу, в то время как кросслинейная служит хорошим носителем.

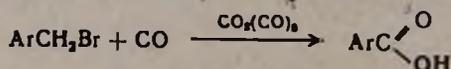
На аналогичных катализаторах осуществлены реакции О,С-алкилирования нафтаола [146], окисления, эпоксирирования [147].

Показано, что при алкилировании АУЭ можно применять полиаммониевые соли, растворимые и не растворимые в воде [28].

В ряде случаев эффективным является применение системы твердая фаза—жидкость. В роли твердой фазы обычно выступает щелочной агент. Уже отмечен ряд случаев успешного применения этой системы [32, 52, 106, 108, 109]. В основном он удобен в реакциях субстратов, способных к другим превращениям в водной щелочи. По мнению Гокеля и Вебера, в данной системе хорошо работают в качестве катализаторов краун-эфиры и криптаты [6]. Однако Мокоша с сотр. [148, 149] предлагают и ЧАС, только с предварительным приготовлением суспензии щелочного агента в органическом растворителе. При этом обязательно, чтобы агент не образовывал глыбу, чего можно достичь интенсивным перемешиванием.

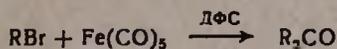
В аналогичных условиях проведено алкилирование АУЭ и ацетамида [31]. Показано, что водный раствор катамина АБ также служит превосходным катализатором в этих условиях.

Ряд авторов умело сочетает образование металлоорганических комплексов и их реакции в двухфазной каталитической системе. Канадский ученый Альпер описал восстановление комплекса нитробензола с $\text{Fe}(\text{CO})_{12}$ до соответствующих анилинов в ДФС [150]. Наряду с аминами (выход 34—45%) получают двух- и трехъядерные комплексы. При взаимодействии тиобензофенона с карбонилат-анионом при комнатной температуре получен фульвен [151]; при отсутствии условий ДФС фульвен не образуется. Металлоорганическим синтезом в ДФС Альпером получены ароматические кислоты [152].



Доказано промежуточное образование металлокомплексов.

Японские авторы получили кетоны [153]



а Д'Аббайес предлагает синтезировать альдегиды из бензилбромида в органической фазе полной парой $Vu_4NCo(CO)_4$ [154].

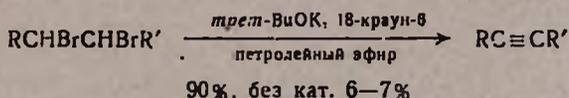
В ДФС проведено демеркурирование ряда ртутьорганических соединений [155].

Армстронг и Корнахренс предлагают германий и оловоорганические соединения применять в ДФС «на манер оловяных катализаторов». Эти катализаторы по активности весьма сравнимы с солями аммония и фосфония [156].

В совместной работе польских и итальянских ученых предлагаются в качестве новых, весьма эффективных катализаторов α -фосфорилсульфоокиси и сульфоны [157].

Развиваются работы по использованию ДФС в реакциях окисления органических соединений. Следует особо отметить работу Монтанари по селективному окислению первичных спиртов в альдегиды в среде бихромата калия и серной кислоты [158].

Успешно осуществлены реакции дегидрохлорирования [159, 160], изомеризации и дейтерообмена [161] и т. д. Демлоу в ряде случаев предлагает применять в качестве катализаторов краун-эфиры с твердым *трет*-бутилатом калия [162]. В такой системе им осуществлен эффективный синтез диалкилацетиленов из вицинальных дибромидов.



Метод двухфазного катализа удачно применен и в электрохимическом органическом синтезе [163]. При анодной димеризации эфира малоновой кислоты применение ЧАС приводит к количественному выходу продукта димеризации, чего не наблюдается в его отсутствие.

Двухфазная каталитическая система оказалась эффективной и при асимметрическом синтезе. Так, испанскими учеными осуществлено нуклеофильное замещение асимметрических центров при С-, N-, O- и S-анионах в присутствии хиральных ЧАС [164].

Недавно осуществлено алкилирование бромистых солей триметилфенадил- и ацетониламмония алкилгалогенидами в водно-щелочной среде. Реакция сопровождается дальнейшим β -отщеплением, приводящим к образованию α -непредельного кетона [165].

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Т. Бабаян, Н. Гамбарян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, 24, 1837 (1964).
2. А. Т. Бабаян, А. А. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, отд. тех. наук, 7, 81 (1965).
3. А. Т. Бабаян, М. Г. Инджикян, ЖОХ, 27, 1201 (1967).



4. А. Т. Бабаян, М. Г. Инджикян, ДАН Арм. СССР, 28, 67 (1959).
5. М. Мокоша, Усп. хим., 46, 2174 (1977).
6. Вебер, Г. Гокель, Межфазный катализ в органическом синтезе, Изд. «Мир», М., 1980.
7. A. Brandström, Preparative Ion Pair Extraction Iakamedel, Apotekarocieten, AB Hassle, 1974.
8. C. M. Starks, G. Llotia, Phase transfere catalysis. Principles and Technolque, Academic Press, New York, 1978.
9. J. Jurrouse, С. г., 232С, 1424 (1951).
10. E. V. Dehmlow, Angew. Chem., 86, 187 (1979).
11. Dockx, Synth., 1973, 441.
12. E. V. Dehmlow, Angew. Chem., 89, 521 (1977).
13. O. Thetcuo, Kagakumo korē, Chem. and Chem. ind., 32, 953 (1979).
14. M. Makosza, Survey of Progress in Chemistry, bd. IX, Academic Press, New York, 1979.
15. M. Makosza, Chem. In uns. Zeit., 12, 161 (1978).
16. М. Мокоша, М. Федорински, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 1979, 467.
17. L. Töke, С. T. Szabo, Magy. Kem. Korda, 35, 303 (1980).
18. E. V. Dehmlow, S. S. Dehmlow, Phase Transfer Catalysis, Verlag Chemie, 1980.
19. А. Т. Бабаян, Н. П. Гамбарян, Изв. АН Арм. ССР, 3, 653 (1950).
20. М. Г. Инджикян, Канд. дисс., Ереван, 1958, стр. 55.
21. А. Т. Бабаян, Г. Т. Мартиросян, Н. Г. Вартамян, М. Г. Инджикян, ЖОХ, 30, 2263 (1960).
22. А. Т. Бабаян, М. Г. Инджикян, Т. А. Азиян, ДАН Арм. ССР, 31, 79 (1960).
23. M. Fedorynski, J. Corzkouska, M. Makosza, Synth., 1977, 120.
24. M. Makosza, M. Ludwikow, Пат. ПНР, № 77760, заявка 27.07.71, № 149696, 28.04.75.
25. M. Makosza, M. Geslak, E. Crebnowick, D. Anlob, Prz. Chem., 57, 295 (1978).
26. H. Kobler, K. H. Shuster, G. Simden, Ann. Chem., 1978, 1946.
27. J. G. Smith, D. S. Lrain, Synth., 1978, 894.
28. St. A. Diblase, Br. A. Lipsko, A. Haag, R. A. Wolak, G. Gokel, J. Org. Chem., 44, 4640 (1979).
29. С. Л. Параян, Г. О. Торосян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 33, 927 (1980).
30. Г. О. Торосян, Н. К. Тагмазян, С. Л. Параян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 34 (1981).
31. Г. О. Торосян, С. Л. Параян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 34 (1981).
32. С. С. Юфит, И. А. Есикова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, 519; 794.
33. W. G. Purohit, R. Subramantan, Chem. and Ind., 1978, 731.
34. A. W. Borgstahler, M. E. Sanders, C. G. Shaefer, L. O. Wlegel, Synth., 1977, 405.
35. E. Busman, B. Zeeh, Ann. Chem., 1979, 1535.
36. Г. В. Крыштал, В. В. Кулганек, В. Ф. Кулеров, Л. А. Яновская, Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, 2808.
37. С. V. Krysthal, V. V. Kulganek, V. F. Kucherov, L. A. Yanovskaya, Synth., 1979, 107.
38. F. de Retnach-Hirtrboch, T. Durst, Tetrah. Lett., 1976, 3677.
39. J. Gollinski, M. Makosza, Synth., 1978, 823.
40. A. Jonczyk, T. Pytlewski, Synth., 1978, 883.
41. J. Gollinski, A. Jonczyk, M. Makosza, Synth., 1979, 654.
42. A. Jonczyk, A. Kwast, M. Makosza, Chem. Commun., 1977, 902.
43. A. Jonczyk, A. Kwast, M. Makosza, Tetrah. Lett., 1979, 541.
44. M. J. Donnell, T. M. Eckrich, Tetrah. Lett., 1978, 4625.
45. Е. А. Рункова, А. К. Щербаков, Л. Н. Бородина, Э. А. Караханов, Вест. МГУ, Изд. «Химия», 20, 581, 1979.
46. S. Sacchi, D. Misiti, M. Felici, Synth., 1980, 147.
47. M. Makosza, M. Ludwikow, Roczn. Chem., 51, 829 (1977).

48. W. Willczinski, M. Jawdosluk, M. Makosza, Roszn. chem., 51, 1643 (1977).
49. M. Jawdosiuk, M. Makosza, E. Malinouska, W. Willczinski, Pol. J. Chem., 52, 1173 (1978).
50. M. Makosza, Kr. Wojciechowski, M. Jawdosluk, Pol. J. Chem., 52, 2189 (1978).
51. M. Jawdosluk, M. Makosza, E. Malinowska, W. Willczynski, Pol. J. Chem., 53, 617 (1979).
52. M. Jawdosluk, M. Makosza, Tetrah. Lett., 1978, 3495.
53. M. Jawdosluk, M. Ludwikov, B. Bednarski, Pol. J. Chem., 53, 805 (1979).
54. G. Bram, D. Cobert, N. Maigrat, J. P. Mazaleyret, Z. Welwart, J. Chem. Res. Synop., 1979, 1961.
55. J. Bram, Inorg. Chem. acta, 40, X34.
56. S. Akabori, M. Ohtomi, Synth., 1979, 616.
57. J. P. Galy, J. Elquero, E. V. Vincent, A. Galy, J. Barbe, Synth., 1979, 944.
58. J. Villner, M. Halpern, Synth., 1979, 177.
59. A. Merz, R. Tomahagh, J. Chem. Res. Synop., 1977, 273.
60. S. Cacchi, F. la Torre, D. Misiti, Chem. and Ind., 1977, 691.
61. A. Donetti, O. Boniardi, A. Ezhaya, Synth., 1980, 1009.
62. C. Rodriguer, A. M. Lamazouere, J. Sotiropoulos, C. r., c291, 179 (1930).
63. С. Л. Паравян, Г. О. Торосян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 32, 708 (1979).
64. G. Godert, G. Guillaimet, B. Loubinoux, Synth., 1979, 541.
65. J. E. Rowe, Synth., 1980, 114.
66. A. M. Tivert, K. L. Gustavi, Acta pharm. Suec., 16, 1 (1979).
67. Ю. О. Голубок, К. А. Вьюнков, ЖОрХ, 15, 2106 (1979).
68. H. Absadi, R. Callo, J. Metzger, Synth., 1980, 921.
69. H. H. Freedman, R. A. Dubois, Tetrah. Lett., 1978, 3251.
70. Г. О. Торосян, С. Л. Паравян, А. Т. Бабаян, ДАН Арм.ССР, 73 (1981).
71. H. J. Dou, B. Delfort, P. Hassanalay, R. Callo, J. Kuster, Bull. soc. chem. Belg. 89, 421 (1980).
72. M. Kodomari, S. Sawamura, N. Kubo, S. Yashitonu, Chem. and Ind., 1980, 58.
73. B. Gases, S. Julia, Bull. Soc. Chim. France, 1977, 925.
74. W. Szega, Synth., 1979, 822.
75. Н. В. Кузнецов, И. И. Красавцев, Укр. хим. ж., 45, 158 (1979).
76. P. di Cesare, B. Cross, Synth., 1979, 4581.
77. T. Gibson, J. Org. Chem., 45, 1095 (1980).
78. P. D. Gross, B. Cesare, Carbohydr. Res., 48, 271 (1976).
79. P. G. Carey, T. Iversen, S. Osarson, Carbohydr. Res., 53, C5 (1978).
80. K. S. Kim, W. A. Szarek, Synth., 1978, 48.
81. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. В. Зинченко, С. С. Дорошенко, ДАН СССР, 231, 868 (1976).
82. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, И. Н. Сайлис, С. Г. Курень, ДАН СССР, 238, 1355, (1978).
83. R. W. Roeske, P. D. Cesellsen, Tetrah. Lett., 1976, 3369.
84. V. Bocchi, G. Casnati, A. Dossena, R. Marchelli, Synth., 1979, 957.
85. A. Zwierzak, Synth., 1978, 134.
86. A. Zwierzak, I. Podstawynska, Angew. Chem., 89, 737 (1977).
87. M. Kluba, A. Zwierzak, Synth., 1978, 770.
88. В. В. Довлатян, Авт. свид. СССР № 119185 (1959); Авт. свид. СССР № 126689 (1959), Бюлл. изобр. № 5 (1960).
89. В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, Арм. хим. ж., 23, 365 (1970).
90. В. В. Довлатян, Г. А. Дарбинян, Т. О. Чакрян, Авт. свид. СССР № 151154 (1961), Бюлл. изобр. № 18 (1963).
91. В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян, Авт. свид. СССР № 152594 (1962), Бюлл. изобр. № 1 (1963).
92. В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян, Изв. АН Арм. ССР, 16, 475 (1963).
93. В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 471 (1963).

94. G. Lhomoet, M. G. Richaud, P. Maitile, C. r., C290, 445 (1980).
95. W. Szeya, Synth., 1980, 402.
96. A. Astrid, B. Haka, V. Jørgen, J. Chromat., 196, 255 (1980).
97. A. Jonczyk, Z. Ochal, M. Makosza, Synth., 1978, 862.
98. Houben Weyl, vol. 13, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957, p. 107.
99. A. Donetti, A. Omodel-Sale, A. Montegni, Tetrah. Lett., 1969, 3327.
100. A. Jonczyk, J. Wlostowska, M. Makosza, Bull. Soc. Chim. Belg., 86, 739 (1977).
101. S. Cacchi, F. la Torre, D. Misiti, Synth., 1977, 301.
102. A. Jonczyk, J. Wlostowska, M. Makosza, Synth., 1976, 795.
103. K. Berg-Nilsen, E. Bernatek, Acta Chem. Scand., 26, 4130 (1972).
104. G. Vernin, J. Metzger, Synth., 1978, 921.
105. A. Jonczyk, M. Makosza, Roszn. chem., 49, 1203 (1975).
106. En. Santanllo, C. Farachi, F. Pontl, Synth., 1979, 617.
107. V. O. Illi, Synth., 1979, 136, 387.
108. A. Mlotkowska, A. Zwierzak, Tetrah. lett., 1978, 4731.
109. A. Kozlara, S. Zawadzki, A. Zwierzak, Synth., 1979, 527.
110. Г. О. Торосян, Н. К. Тагмазян, Д. Г. Рафаелян, Т. Р. Меликян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 33, 772 (1980).
111. T. Gajda, A. Kozlara, S. Zawadzki, A. Zwierzak, Synth., 1979, 549.
112. A. Zwierzak, J. Podstawilska, Angew. Chem., 89, 737 (1977).
113. J. Masse, Synth., 1977, 341.
114. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 223 (1979).
115. А. Ц. Малхасян, Э. М. Назарян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 952 (1979).
116. А. Ц. Малхасян, Ж. М. Джинджулян, Р. Т. Григорян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 33, 152 (1980).
117. D. Reushing, H. Pictis, A. Linkles, Tetrah. lett., 1978, 615.
118. J. Blecek, J. Kuhtan, Synth., 1976, 550.
119. A. Lopez, W. T. Maurette, R. Martino, A. Lettes, Tetrah. lett., 1978, 2013.
120. E. V. Dehlou, Chimia, 34, 12 (1980).
121. M. Ellowood, J. Griffts, Chem. Commun., 1980, 181.
122. D. Landini, F. Montanari, E. Rolla, Synth., 1979, 26.
123. T. Kozumi, K. Takeda, K. Yoshida, E. Yoshio, Synth., 1977, 497.
124. W. G. Guida, D. J. Mathera, J. Org. Chem., 45, 3172 (1980).
125. J. M. Dou, P. Hassanaly, J. Kister, G. Vernin, J. Metzger, Helv. Chim. Acta, 61, 3143 (1978).
126. P. Hassanaly, J. M. Dou, J. Metzger, G. Assef, J. Kister, Synth., 1977, 253.
127. J. M. Dou, P. Hassanaly, J. Metzger, Chim. acta turc., 7, 291 (1979).
128. A. M. Van Leusen, J. Wildeman, Synth., 1977, 501.
129. J. Wildeman, A. M. Van Leusen, Synth., 1979, 733.
130. J. Degani, R. Fochl, M. Santl, Synth., 1977, 873.
131. J. Degani, R. Fochl, Synth., 1978, 365.
132. J. Degani, R. Fochl, V. Regondi, Synth., 1979, 178.
133. L. Cassar, S. Panossian, C. Giordan, Synth., 1978, 917 или итальянский патент № 29882 A/76 от 29.11.76.
134. A. Jonczyk, Angew. Chem., 18, 217 (1979).
135. S. L. Regen, J. Am. Chem. Soc., 98, 6270 (1976).
136. S. L. Regen, J. Org. Chem., 42, 875 (1977).
137. S. L. Regen, Ch. Kptel, J. Am. Chem. Soc., 99, 3837 (1977).
138. S. L. Regen, J. Am. Chem. Soc., 99, 3838 (1977).
139. S. L. Regen, L. Dulak, J. Am. Chem. Soc., 99, 623 (1977).
140. S. L. Regen, Angew. Chem. Int. Ed., 18, 421 (1979).
141. P. Tundo, Chem. Commun., 1977, 641.

142. *H. Montanari, F. Montanari, P. Tundo*, Chem. Commun., 1977, 639.
143. *P. Tundo, P. Venturello*, Synth., 1977, 952.
144. *P. Tundo*, Synth., 1978, 325.
145. *S. D. Clarke, Ch. R. Harrison, Ph. Hodge*, Tetrah. lett., 1980, 1275.
146. *J. M. Brown, J. A. Jenkins*, Chem. Commun., 1976, 458.
147. *M. J. Farrall, T. Durst, J. M. J. Frechet*, Tetrah. lett., 1979, 203.
148. *M. Fedorynski, K. Wojciechowski, Z. Matach, M. Makosza*, J. Org. Chem., 43, 4682 (1978).
149. *M. Jawdosluk, M. Ludwikow, B. Bednarska*, Pol. J. Chem., 53, 85 (1979).
150. *H. Alper, Paik Hang-Han*, Now. J. Chem., 2, 245 (1978).
151. *H. Alper, Paik Hang-Han*, J. Am. Chem. Soc., 100, 508 (1978).
152. *H. Alper, H. des Abbayes*, J. Organomet. Chem., c11-c14. 134 (1977).
153. *Y. Kimura, Y. Tomita, S. Nakanishi, Y. Otsuji*, Chem. Lett., 1979, 321.
154. *H. des Abbayes, A. Bulop*, Tetrah. lett., 1980, 4343.
155. *M. C. Benhamou, G. Etemad-Moghadom, V. Speziale, A. Lattes*, Synth., 1979, 891.
156. *D. W. Armstrong, H. Kornahes*, Tetrah. lett., 1979, 4525.
157. *M. Milkolayczyk, S. Crzejszczak, A. Zatorski, F. Montanari, M. Cinquni*, Tetrah. Lett., 1975, 3757.
158. *D. Landini, F. Montanari, F. Rolla*, Synth., 1979, 431.
159. *V. Dehmlow, M. Lissel*, Tetrah. Lett., 1978, 3689.
160. *К. А. Кургиян, И. М. Ростомян, А. Е. Қалайджян, Г. А. Чухаджян*, Арм. хим. ж., 32, 945 (1979).
161. *J. Willner, H. Halpern, M. Rabinovitz*, Chem. Commun., 1978, 155.
162. *E. V. Dehmlow, M. Lissel*, Lieb. Ann., 1980, 1.
163. *Th. Franklin, T. Honda*, Micellizat, Solubilizat and Microemuls, vol. 2, Proc. 2nd Symp. 7th Int., Northeast. Reg. Mat. Am. Chem. Soc., Albany, N. Y., 1976, New York-London, 1977, 617.
164. *S. Julia A. Ginetreda, J. Culxer, A. Tomas*, Tetrah. Lett., 1980, 3709.
165. *Г. Г. Гекциян, Г. О. Торосян, А. Т. Бабаян*, Арм. хим. ж., 34, 34 (1981).