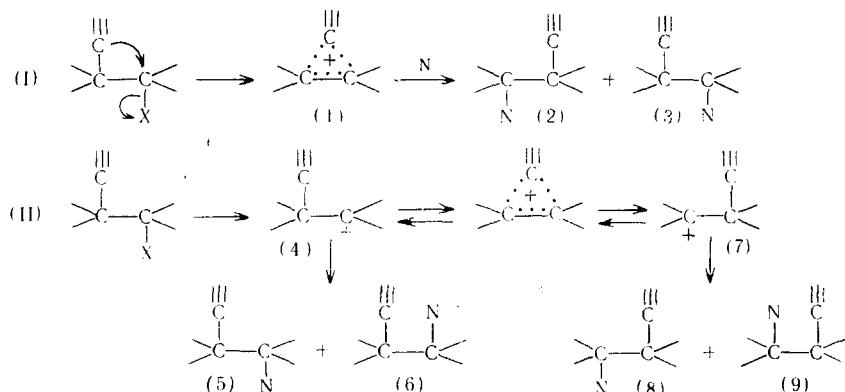


**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕСВЯЗАННЫХ ГРУПП И СКОРОСТИ
РЕАКЦИЙ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА***

Б. Капон

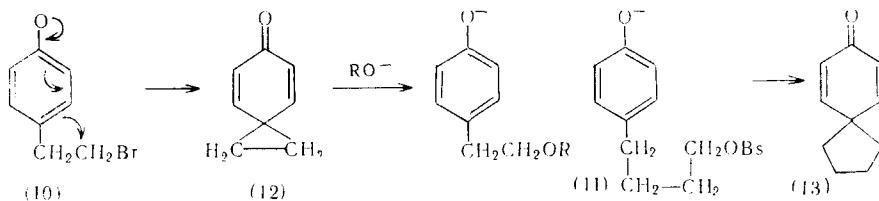
Нуклеофильное участие атома углерода в реакциях насыщенного атома углерода тесно связано с ролью классического и неклассического или мостикового карбониевых ионов¹. Вопрос, на который следует ответить в любой реакции, когда углеродный атом мигрирует или участвует, заключается в том, «происходит ли ионизация непосредственно в мостиковый ион (I) или вначале образуется классический ион, превращающийся затем в другой классический ион, причем мостиковый ион является промежуточным состоянием (II)». Прямое образование неклассического иона означало бы, что он имеет меньшую свободную энергию, чем классический ион, и, следовательно, образование его должно быть связано с повышенной скоростью реакции. На основании этого обычно считают, что реакции такого типа, протекающие с повышенными скоростями, включают прямую ионизацию в мостиковый ион. Однако трудно решить, какая скорость реакции является повышенной и исключить другие причины увеличения скорости, особенно пространственное ускорение. Реакция с нуклеофильной атакой мостикового иона должна быть стереоспецифичной, например: (1)→(2) и (3), но нуклеофильная атака классических ионов может быть нестереоспецифичной, например: (4)→(5) и (6); (7)→(8) и (9):



Соседние арильные группы. а. Участие Ag^- . Участие соседних арильных групп происходит при сольволизе сопряженных оснований бромистого 2-(*p*-оксифенил)этила (10)² и 4-(*p*-оксифенил)-бутил-*p*-бромбензольсульфоната (11)³. В некоторых случаях были выделены промежуточ-

* Quart. Rev., 18, стр. 85—111 (1964). Перев. с англ. И. Г. Болесова.

ные диеноны (12) и (13); образование и распад диенона (12) были про- слежены спектрофотометрически²:



где $\text{R} = \text{CH}_3$ или $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{Bs} = p$ -бромбензолсульфонил. Анхимерное содействие для Ag^- -3 участия значительно больше, чем для участия Ag^- -5 (см. табл. 1). Аналогичный шестичлененный спиродиенон образует-

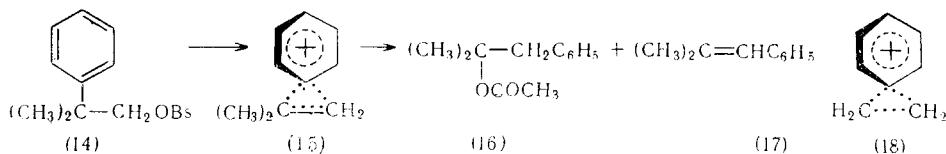
ТАБЛИЦА 1

Сравнение Ag^- -3 и Ag^- -5 участий^{2,3}.

	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
$10^3 k$ при метанолизе при 25°	0,86	—
$10^3 k$ при этанолизе при 25°	1,3	2×10^{-6}
$10^5 k$ при метанолизе при 50°	8,9	1,08

ся труднее и был получен при нагревании калиевой соли бромистого 5-(*p*-оксифенил)-амила до 170° в *трет*.-бутиловом спирте⁴.

б. Участие Ag^- -3 в реакциях первичных углеродных центров. Встречается также участие незаряженных арильных циклов, но анхимерное содействие при этом значительно меньше. Исследован ацетолиз 2-метилфенилпропил-*p*-бромбензолсульфоната (14), который протекает приблизительно в 80 раз быстрее, чем ацетолиз изобутил-*p*-бромбензолсульфоната, и приводит к 33,4% перегруппированного ацетата (16) и 66,3%



перегруппированного олефина (17)⁵. Скорость реакции увеличивается при наличии электронодонорных заместителей в пара-положении фенильного кольца и понижается в случае электроноакцепторных заместителей, причем скорость реакции коррелируется константой σ^+ , а константа ρ имеет значение — 2,96⁵. Таким образом, определяющая скорость реакции стадия включает электрофильную атаку арильного кольца, причем последнее, действуя как нуклеофильный агент, образует фенониевый ион (18). Две метильные группы в неофильтальных соединениях облегчают арильное участие (см. стр. 2039), которое в значительно меньшей степени проявляется в реакциях производных 2-фенилэтанола. Например, 2-фенилэтилтозилат подвергается этанолизу и ацетолизу медленнее, чем этилтозилат^{6,7}. Исследование гидролиза соединений, меченых C^{14} , показывает, что миграция фенила происходит в малой степени (табл. 2). Поэтому прямая ионизация в фенониевый ион (18) происходит лишь при формолизе, а реакции этанолиза и ацетолиза, вероятно, протекают главным образом по механизму S_N2 . Меченный C^{14} 2-фе-

нилэтилтозилат, не вступивший в реакцию формолиза, частично перегруппированывается¹² и в присутствии меченой S³⁵ натриевой соли *p*-толуолсульфокислоты происходит частичное включение метки в перегруппированный 2-фенилэтилтозилат. Этот результат показывает, что, вероятно, частично перегруппировка проходит через тесную ионную пару (*intimate ion-pair*), а частично через свободные ионные пары (*solvent-separated ion-pairs*) или свободные ионы (III). Энтропия активации в реакции формолиза 2-фенилэтилтозилата (табл. 2) более положительна, чем в реакции ацетолиза и этанолиза, а также более положительна, чем при сольволизе этильного соединения¹², причем для внутримолекулярного замещения неупорядоченность изменяется меньше на пути к переходному состоянию, чем для межмолекулярного замещения.

Введение второго и третьего арильного заместителя в β -положение этильной группы в этиловых эфирах арилсульфокислот или в галоидэтанах приводит к увеличению скорости сольволиза (см. табл. 3)^{13, 14}.

ТАБЛИЦА 2

Скорости сольволиза 2-фенилэтил- и этилтозилата при 75°⁶⁻¹¹

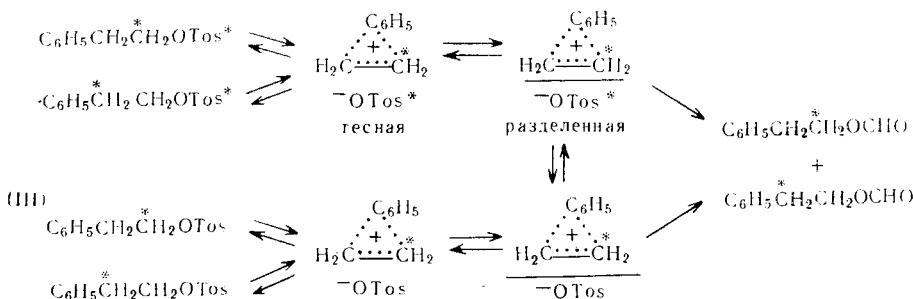
Растворитель	Этилтозилат 2-фенилэтилтозилат				% миграции фенильной группы
	<i>k</i>	ΔS_+^+	<i>k</i>	ΔS_+^+	
C ₂ H ₅ OH	$2,95 \times 10^{-5}$	-17,5	$7,08 \times 10^{-6}$	-20,2	0,2
HCO ₂ H	$1,85 \times 10^{-5}$	-16,5	$3,94 \times 10^{-5}$	-9,5	43,3
CH ₃ CO ₂ H	$7,7 \times 10^{-7}$	-16,7	$2,88 \times 10^{-7}$	-17,3	4,6

ТАБЛИЦА 3

Влияние β -фенильных заместителей на скорость ацетолиза этилтозилата при 75°^{*}

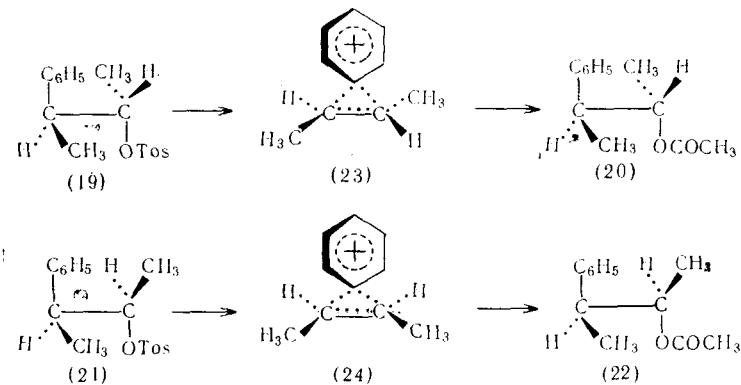
	CH ₃ CH ₂ OTos	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ OTos	(C ₆ H ₅) ₂ CHCH ₂ OTos	(C ₆ H ₅) ₃ CCH ₂ OTos
$10^7 k$ (сек ⁻¹)	7,7	2,9	27	3200

Вероятно, это является результатом как повышенной устойчивости монометикового иона (то-есть пониженной свободной энергии переходного состояния), так и уменьшенного пространственного напряжения в этом ионе (то-есть повышенной свободной энергии начального состояния).

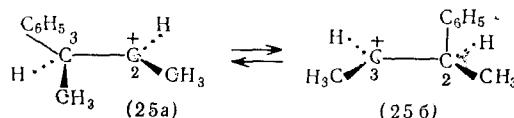


* См. Усп. химии, 35, 1062 (1966).

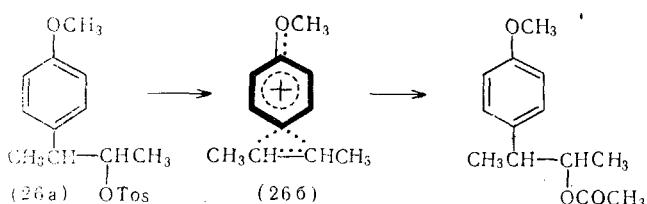
в. Участие Аг-З в реакциях вторичных углеродных атомов. Изучение сольволиза арилсульфонатов вторичных арилалкилкарбинолов позволяет исследовать пространственное течение реакций, в которых возможно арильное участие. Первое предположение об образовании фенониевого иона фактически основывается на данных Крама по ацетолизу оптически активного *эритро*-1-метил-2-фенилпропилтозилата (19), который дает оптически активный *эритро*-ацетат (20) на 94%, и по ацетолизу оптически активного *трео*-изомера (21), образующего



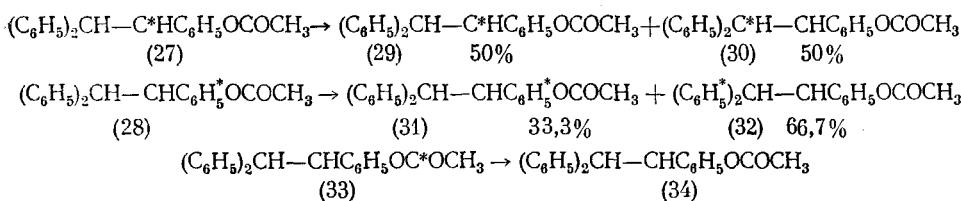
почти рацемический *трео*-ацетат (22)¹⁵. Эти результаты можно объяснить, предположив образование промежуточных фенониевых ионов (23) и (24)¹⁵, но они согласуются также с наличием пары быстро



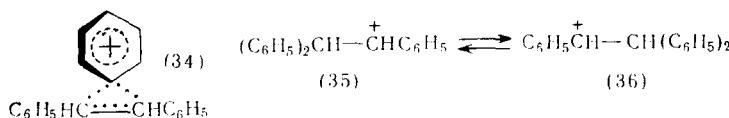
переходящих друг в друга классических ионов (25a) и (25b), если скорость их взаимопревращения больше, чем скорость вращения вокруг C_2-C_3 -связи, и если атака со стороны фенильной группы пространственно затруднена. Справедливость такого предположения¹⁶ поддерживается результатами, полученными при ацетолизе 1,2,2-трифенилэтитозилата, который почти определенно протекает через пару классических ионов (см. стр. 2024) и приводит к ацетату с частично сохраненной конфигурацией (55%)¹⁷; однако, значительно меньше, чем найдено в случае 1-метил-2-фенилпропильных соединений. Скорости ацетолиза 1-метил-2-фенилпропил-*p*-бромбензолсульфонатов меньше, чем скорость ацетолиза 1-метилпропил-*p*-бромбензолсульфоната, хотя, если принять во внимание эффект фенильной группы, замедляющий скорость реакции, они, вероятно, больше, чем можно было бы ожидать, если бы эти реакции включали прямую ионизацию в классические ионы¹⁴. Это, по-видимому, подтверждает слабое анхимерное действие при ионизации в фенониевые ионы (23) и (24). Ацетолиз одного из 2-(*p*-метоксифенил)-1-метилпропилтозилатов (26a) протекает приблизительно в 45 раз быстрее, чем ацетолиз 1-метилпропилтозилата, что, вероятно, связано с образованием *p*-метоксифенониевого иона (26)¹⁸.



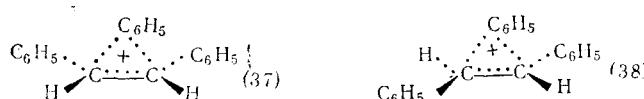
В интересном исследовании Коллинза и Боннера показано, что константы скорости распределения углерода C^{14} в 1,2,2-трифенил-[1- C^{14}]-этилацетате (27) и 1-[C^{14}]-фенил-2,2-дифенилэтилацетате (28) в соответствующие смеси с беспорядочным распределением меток [50% (29) и 50% (30), 66,7% (32) и 33% (31)] и для ацетатного обмена 1,2,2-трифенилэтил-[карбонил- C^{14}]-ацетата (33) в уксусной кислоте в присутствии *p*-толуолсульфокислоты одинаковы¹⁹. Следовательно, «как только ацетоксигруппа удаляется из определенным образом меченого исходного соединения, наступает статистическое равновесие каждой метки». Поэтому



реакция не может протекать через фенониевый ион (34), поскольку при этом образовалась бы смесь (50 : 50) ацетатов, с меченым атомом углерода в фенильном кольце. Однако участие в реакции пары классических ионов (35) и (36), быстро приходящих в равновесие, привело бы к неупорядоченному распределению каждой метки еще до образования конечного продукта. Ацетолиз 1,2,2-трифенилэтилтозилата²⁰, вероятно, проходит по такому же механизму, и соединение, меченое в цепи дает 40%, а соединение, меченое в цикл — 47% перегруппированных ацетатов. Эти результаты согласуются друг с другом, если реакция проходит



с образованием пары быстро переходящих друг в друга классических ионов, в которых одинаковы возможности миграции каждой фенильной группы. Эти результаты согласуются с участием неклассических ионов в том маловероятном случае, когда ацетолиз проходил бы в результате быстрого равновесия тозилатов через внутримолекулярный обмен в одинаковой степени включающий *цикло*- и *транс*-ионы (37) и (38). Такое изящное доказательство неучастия мостиковых ионов не должно,



однако, обобщаться на другие системы; несомненно, высокая степень фенильного замещения значительно благоприятствует образованию классических ионов.

г. Участие более удаленных арильных циклов. Скорости ацетолиза 3-фенилпропил-, 4-фенилбутил- и 5-фенилпентил-*p*-бромбензолсульфоната сходны со скоростями ацетолиза и формолиза пропил- и бутил-*p*-бромбензолсульфоната, что говорит о небольшом влиянии $\text{Ar}_1\text{-}5$ и $\text{Ar}_1\text{-}6$ участия²¹. Уинстейн пытался заметить такое участие, вводя метоксиль-

ТАБЛИЦА 4

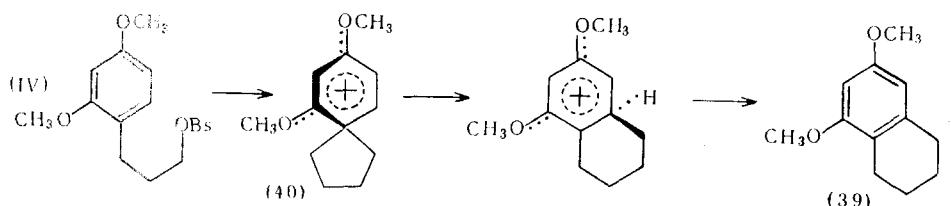
Влияние метоксильных заместителей на скорости сольволиза некоторых ω -фенилалкил-*p*-бромбензолсульфонатов²¹

Растворитель	Относительная скорость			Относительная скорость		
CH_3COOH	H	$\text{C}_6\text{H}_5[\text{CH}_2]_2\text{OBs}$		H	$\text{C}_6\text{H}_5[\text{CH}_2]_3\text{OBs}$	
	1,00	$4\text{-CH}_3\text{O}$	81	1,00	$4\text{-CH}_3\text{O}$	$1,07$
		53	1590		$1,07$	$3,69^*$
			672			
	H	$\text{C}_6\text{H}_5[\text{CH}_2]_4\text{OBs}$		H	$\text{C}_6\text{H}_5[\text{CH}_2]_5\text{OBs}$	
	1,00	$4\text{-CH}_3\text{O}$	$1,31$	1,00	$2,4\text{-}(\text{CH}_3\text{O})_2$	$1,05$
HCO_2H	1,00		$4,32$	1,00		
		$1,77$	$9,91$			$1,07$

* Реакция с *o*- CH_3O -6 участием.

ные заместители в фенильное кольцо (табл. 4)²¹. Можно было ожидать увеличения скорости реакции с арильным участием вследствие увеличения нуклеофильности цикла, но не слишком большое, чтобы оказать влияние на скорость бимолекулярной реакции с растворителем. Видно, что легче всего происходит $\text{Ar}_1\text{-}3$ участие, а затем $\text{Ar}_1\text{-}5$ участие; участие типа $\text{Ar}_1\text{-}4$ или $\text{Ar}_1\text{-}6$ практически не происходит.

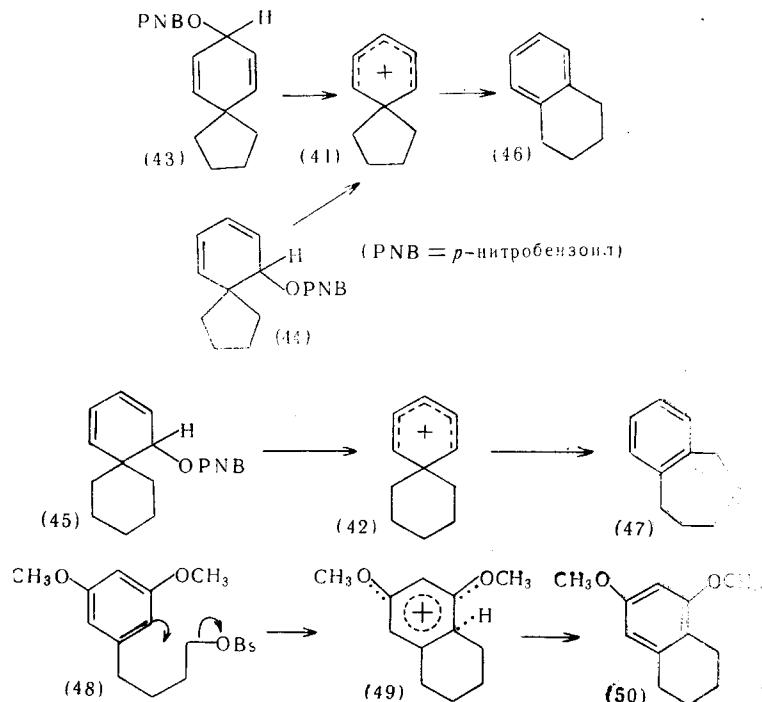
Продукты формолиза 2,4-диметоксифенил-, *p*-метоксифенил- и 4-фенилбутил-*p*-бромбензолсульфоната содержат 76, 51 и 16,5% соответствующих тетралинов, например (39), которые, как полагают, образовались в результате расширения цикла из спирокарбониевого иона типа (40) по схеме (IV)²¹.



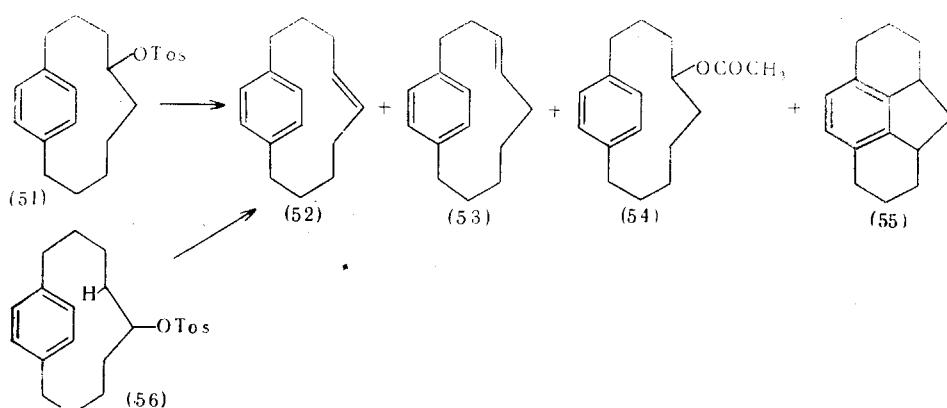
Спирокарбониевый ион (41) из 4-фенилбутил-*p*-бромбензолсульфоната и соответствующий шестичленный циклический ион (42) также образовались при сольволизе *p*-нитробензоатов (43), (44) и (45)²² (в водном ацетоне). Пятичленный циклический ион (41) перегруппировывается в декалин (46), однако шестичленный циклический ион (42) дает лишь 40% бензоциклогептена (47); таким образом, расширение пятичлененного цикла в шестичленный происходит значительно легче, чем шестичленното — в семичленный.

Формолиз 4-(3,5-диметоксифенил)-бутил-*p*-бромбензолсульфоната (48) протекает в 6 раз быстрее, чем формолиз 4-фенилбутильного про-

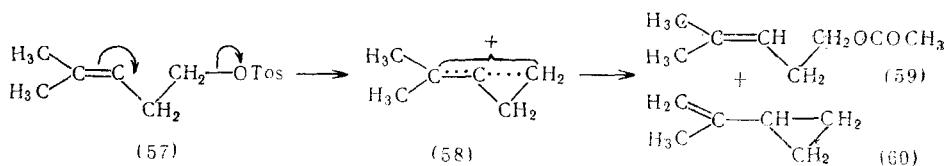
изводного, и приводит к 5,7-диметокситетралину²³. Эти результаты объясняют внутримолекулярной нуклеофильной атакой вторым атомом углерода арильного кольца ($\text{Ar}_2\text{-б}$ участие) [см. (48) \rightarrow (50)]. Аналогичные результаты в случае ω -арилпропильных и -пентильных соединений показывают, что участия типа $\text{Ar}_2\text{-5}$ и $\text{Ar}_2\text{-7}$ имеют меньшее значение²³:



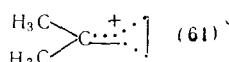
Ацетолиз тозилата [9]-парациклофенилола-4 (51), протекающий с высокой скоростью,— интересный пример $\text{Ag}_2\text{-б}$ участия. При этом наряду с олефинами (52) и (53) образуются трициклический углеводород (55) и имеющий конфигурацию исходного тозилата ацетат (54)²⁴. Аналогично, 5-тозилат (56) образует те же продукты, но в других соотношениях; реакция в этом случае, вероятно, протекает с одновременным участием водорода и бензольного кольца.



Соседние олефиновые двойные связи. Ацетолиз 4-метилпентен-3-илтозилата (57) проходит в 1200 раз быстрее, чем ацетолиз этилтозилата, и приводит к 2-циклогексилпропилену (60) и ацетату 4-метилпентенола-3 (59)²⁵. Вероятно, реакция идет с участием двойной связи и промежуточным соединением является гомоаллильный катион (58). Такое предположение подтверждается также энтропией активации, — 7,8 кал · град⁻¹, сходной с энтропией активации в реакциях с участием фенильного кольца (см. стр. 2022). Возможным промежуточным соединением в реакции хлористого 4-метилпентен-3-ила с фенолом мог бы быть ион (58)²⁶, одна-



ко, так как хлорид, дейтерированный в положение 1, образует продукт с перераспределенным дейтерием, вероятнее симметричная структура (61). Две метильные группы должны значительно повысить устойчивость



этого иона, так как сольволиз хлористого бутен-3-ила и бутен-3-илбензосульфоната протекает с нормальной скоростью.

Гомоаллильное участие имеет место в реакциях производных 3β-холестерина²⁷ и 2-производных экзо-норборнена-5^{28, 29} (см. табл. 5). Однако в этих реакциях трудно оценить степень анхимерного содействия.

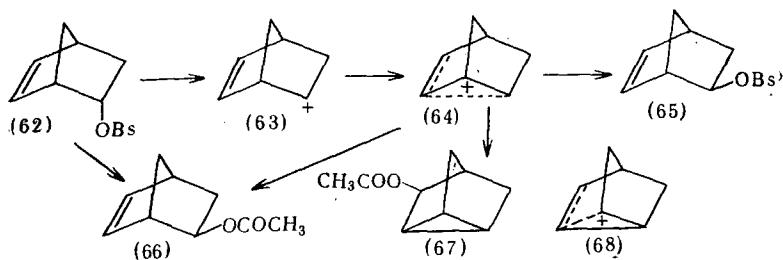
ТАБЛИЦА 5

Ацетолиз 2-производных норборнена-5 и 3-производных холестерина

	Экзо-норборнен-5-ил-2-р-бромбензолсульфонат (65)	Эндо-норборнен-5-ил-2-р-бромбензолсульфонат (62)	Экзо-норборнил-2-р-бромбензолсульфонат	Эндо-норборнил-2-р-бромбензолсульфонат
k при 25° (сек ⁻¹) Продукт реакции	$4,5 \times 10^{-5}$ 31 3-ацетокситрицикло [2,2,1,0] гептан и экзо-норборнен-5-ил-2-ацетат ^{29,30} холестерил-3 β -тозилат (69)	$5,7 \times 10^{-9}$ 31 холестерил-3 α -тозилат	$8,82 \times 10^{-5}$ 32 экзо-норборнил-2-ацетат ^{57,58} холестанил-3 β -тозилат	$2,5 \times 10^{-7}$ 32 холестанил-3 α -тозилат
k при 50° (сек ⁻¹) Продукт реакции	$1,32 \times 10^{-4}$ 33 холестерил-3 β -ацетат ³⁵	$2,55 \times 10^{-6}$ 36 холестадиен-2,5 ³⁶	$1,1 \times 10^{-6}$ 34	$7,3 \times 10^{-6}$ 34

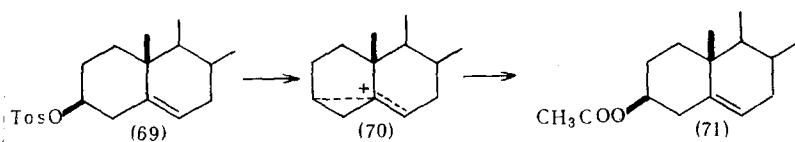
Ацетолиз экзо- и эндо-норборнен-5-ил-2-*p*-бромбензолсульфонатов (62) и (65) приводит к ацетокситрицикло[2,2,1,0]гептану (67)²⁹ и ацетату экзо-норборнен-5-ола-2 (66), причем последний, вероятно, в результате прямого замещения, образуется в несколько большей степени из эндо-изомера³⁰. Экзо-изомер реагирует приблизительно в 8000 раз быстрее³¹,

чем эндо-изомер, что трудно объяснить без анхимерного содействия, обусловленного образованием мостикового иона (64), но медленнее соответствующего насыщенного соединения, экзо-норборнил-2-*p*-бромбензольсульфоната³². Повышенная реакционная способность последнего соединения вызвана содействием мостикового иона (93) (см. стр. 2030). Ацетолиз эндо-изомера, вероятно, начинается с ионизации в классический ион (63), за которой следует перегруппировка в мостиковый ион



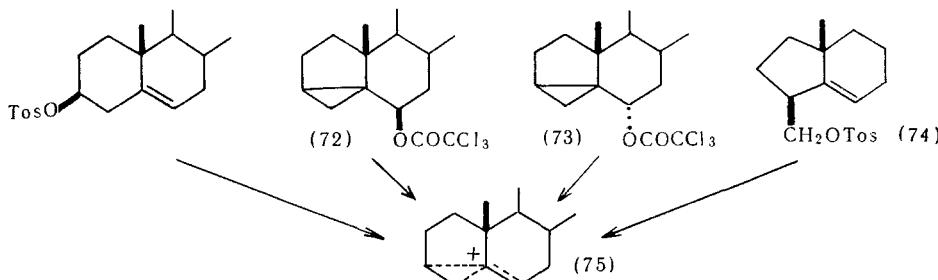
(64), поскольку при этом образуется перегруппированный ацетат²⁹. Ацетолиз эндо- и экзо-*p*-бромбензолсульфонатов, меченых С¹⁴ у С₂ и С₃ приводит к экзо-ацетату, лишившемуся около одной трети меток в этих положениях, а формолиз экзо-изомера сопровождается потерей приблизительно 50% меток³⁰. Эти результаты были объяснены перегруппировкой иона (64) в энантиоморфный ион (68), но так как положение метки в продуктах распада не было определено, нельзя также исключить возможность сдвига гидрид-иона, как в реакциях экзо-норборнильных соединений (стр. 2031).

Доказательствами участия двойной связи при ацетолизе холестерил- 3β -тозилата, (69) → (71), являются — повышенная скорость реакции³³ по сравнению с ацетолизом холестерил- 3α -тозилата³⁴ и образование 3β -ацетоксихолестерина³⁵, сохранившего конфигурацию исходного продукта (табл. 5). Скорость ацетолиза, однако, лишь в пять раз больше, чем в случае холестерил- 3α -тозилата, который особенно легко элиминирует аксиальные ρ -толуолсульфогруппу и атом водорода, находящиеся у C_2 и C_3 , образуя холестадиен-2,5³⁶. Сольволиз производных 3β -холестерина в буферной среде часто приводит к производным 3,5-циклохолестанола-6 β ²⁷. Так, при метанолизе холестерил- 3β -тозилата в присут-

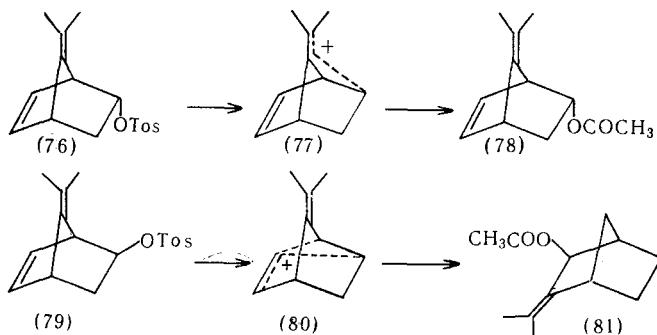


ствии ацетата калия образуется 90% метилового эфира 3,5-циклохолестанола-6 β и 10% метилового эфира 3 β -холестерина. Такая же смесь получена из трихлорацетата 3,5-циклохолестанола-6 α (73) и -6 β (72)³⁷; подобная смесь соответствующих спиртов получена при гидролизе *p*-толуолсульфоната 3 β -оксиметил-А-норхолестена-5 (74)³⁸. Поэтому реакции четырех указанных соединений должны включать образование ряда ионов, находящихся в равновесии, или симметричного иона (75). Хлориды 3,5-циклохолестана сольволизуются в 10⁷—10⁸ раз быстрее, чем 3 β -хлорхолестерин, вследствие более высокого уровня свободной энергии их начального состояния³⁹.

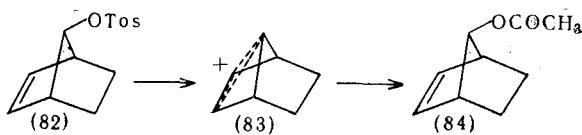
При ацетолизе экзо- (79) и эндо-7-изопропилиденнорборнен-5-ил-2-тозилата (76) образуется пара близких по структуре гомоаллильных ионов, не превращающихся друг в друга⁴⁰. Эти реакции протекают

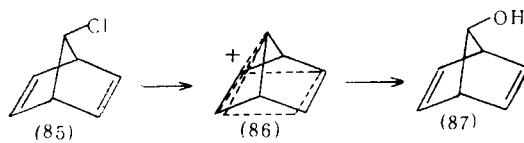


с анхимерным содействием и приводят к различным продуктам, (81) и (78). Следовательно, ионы (80) и (77), образовавшиеся, соответственно, в результате участия 5,6- и 7,8-двойных связей, не зависят друг от друга.

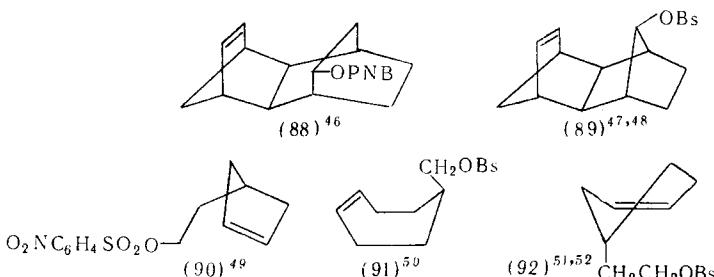


Интересный пример гомоаллильного участия найден при ацетолизе анти-норборнен-2-ил-7-тозилата (82)^{41–43}, проходящем в 10^{11} раз быстрее, чем ацетолиз аналогичного насыщенного соединения, норборнил-7-тозилата^{44, 45}. Облако π -электронов в этом соединении удобно расположено для взаимодействия с образующимся карбониевым ионом в положении 7, что приводит к возникновению иона (83); образование в этой реакции ацетата анти-норборнен-2-ола-7 (84), сохранившего конфигурацию исходного соединения^{41–43}, подтверждает структуру промежуточного иона (83). 7-Производные норборнадиена сольволовизуются быстрее 7-производных анти-норборнена-2; так, гидролиз хлорида (85) в водном ацетоне протекает приблизительно в 750 раз быстрее и приводит к норборнадиенолу-7 (87)⁴⁶. Промежуточный карбониевый ион, представленный формулой (86), образует устойчивый фторборат, структура которого исследована с помощью ЯМР спектроскопии^{47, 48}. Полученные результаты говорят в пользу несимметричной неклассической структуры; отсутствие симметрии, вероятно, вызвано образованием ионной пары.

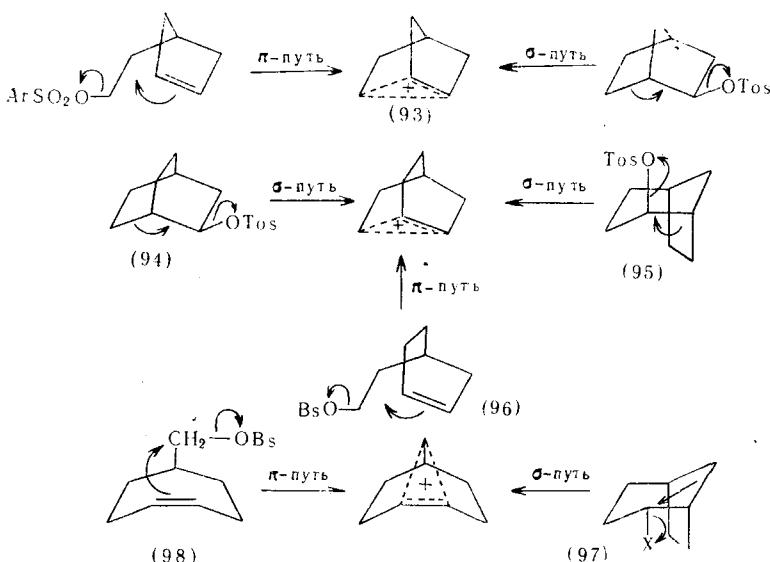




Возможно также участие более удаленных двойных связей и было показано, что оно имеет место при сольволизе соединений (88)–(92) 49–56. Например, 2-(цикlopентен-3)-этил-*p*-нитробензолсульфонат сольволизуется в 95 раз быстрее аналогичного насыщенного соединения и дает ацетат экзо-норборнила^{51, 52}. Этот результат трудно объяснить иначе, чем образованием мостикового иона типа (93), оказывающего анхимерное действие. Было постулировано также образование этого иона при ацетолизе экзо-норборнил-*p*-бромбензолсульфоната⁵⁷, протекающем в 350 раз быстрее, чем ацетолиз эндo-изомера⁵⁸ и приводящем к экзо-ацетату. Уинстейн назвал эти два пути к одному и тому же мостиковому иону, соответственно, π -путем и σ -путем⁵⁴.

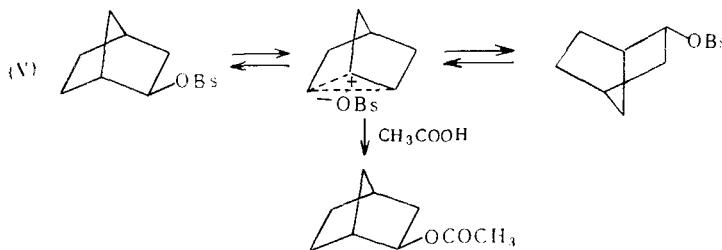


Аналогичным образом связаны производные бицикло-[2,2,2]-октила-2 (94) и транс-бицикло [3,2,1] октила-2 (95) с производными 2-(циклогексен-4-ил)-этила и системы цис-бицикло-[3,2,1]-октила-2 (97) с системами циклогептен-4-илметила (98)⁵⁴.

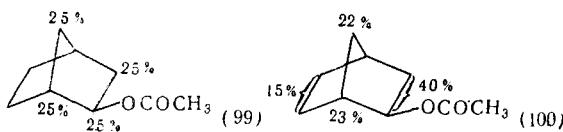


Дополнительная информация о механизме ацетолиза экзо-норборнил-*p*-бромбензолсульфоната получена при исследовании оптически актив-

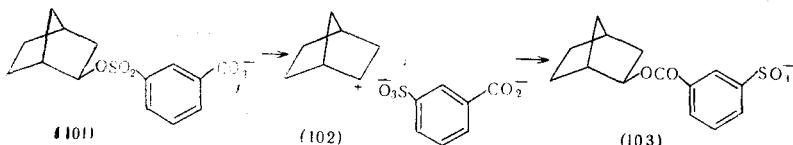
ных соединений⁵⁸, которые образуют рацемический ацетат, что можно было бы ожидать, если бы промежуточным продуктом был симметричный ион (93). Оптическая активность исчезает приблизительно в 3 раза быстрее, чем образуется *p*-бромбензолсульфокислота. Следовательно, рацемизация *p*-бромбензолсульфоната, вероятно, в результате обмена через ионную пару, происходит одновременно с ацетолизом (V). При этом имеют место также гидридные сдвиги, поскольку соединение, полученное из *p*-бромбензолсульфоната, меченого С¹⁴ в положениях 2 и 3, содержит радиоактивные метки в 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-положениях, как показано в формуле (100), в то время как в отсутствие гидридных сдви-



гов можно было бы ожидать, что ион (93) образует ацетат, меченный лишь в 1-, 2-, 3-, 7-положениях, как в формуле (99)⁵⁹.

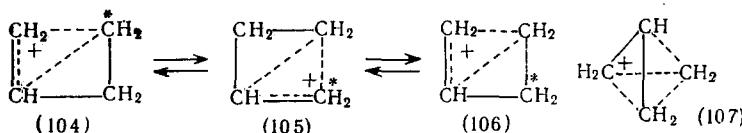


Изящный эксперимент Кори и сотрудников подтверждает первоначальное образование промежуточного иона (93) при сольволизе арилсульфонатов экзо-норборнила⁶⁰. Было взято оптически активное соединение (101) с нуклеофильной *meta*-карбоксильной группой, так что продукт реакции, карбоновый эфир (103), мог бы образоваться при самом слабом молекулярном сдвиге после ионизации. Следовательно, если бы первоначально образовалось несимметричное промежуточное соединение, например (102), с достаточно большим временем существования, то оно дало бы оптически активный продукт реакции, но в действительности было получено полностью рацемическое соединение.



Соседние малые циклы. Реакции сольволиза хлористого циклопропилметила и циклопропилметилбензолсульфоната протекают с большими скоростями по сравнению с реакциями у первичного атома углерода^{61, 62}; например, этанолиз указанного бензолсульфоната проходит в 500 раз быстрее, чем этанолиз этилбензолсульфоната⁶². Ацетолиз хлористого циклопропилметила приводит к ацетатам циклопропилметила и циклобутила в соотношении 2,6 : 1, небольшому количеству ацетата бутен-3-ола и смеси хлористого циклобутила и хлористого бутен-3-ила в соотношении 1,7 : 1, причем последние соединения не вступают в реакцию ацетолиза в этих условиях и потому не могут быть предшественниками соответству-

ющих ацетатов⁶¹. Аналогично ведет себя циклобутилтозилат, образующий 65% циклопропилметилацетата, 22% циклобутилацетата и 13% бутен-3-илтозилата⁶³. Исследование сольволиза дейтерированного хлористого циклопропилметила показало, что в условиях реакции происходит перегруппировка скелета исходного хлорида⁶⁴. Эти результаты говорят о том, что ионизация циклопропилметильных и циклобутильных соединений приводит к одному и тому же иону или к ионам, легко превращающимся друг в друга, которые могут реагировать с растворителем или вновь образовывать хлорид или тозилат в результате обмена через ионную пару. Труднее решить вопрос, являются ли эти ионы классическими или неклассическими. Робертс и сотрудники⁶⁴ предпочитают объяснять эти превращения прямой ионизацией в один из неклассических ионов (104), (105) и (106), между которыми устанавливается быстрое, но не мгновенное равновесие, а не образованием симметричного иона (107), потому что в некоторых несольволитических реакциях не наступает полного равновесия между метиленовыми группами.



По данным Харта и сотрудников^{65,66}, показавших, что замена изопропильной группы на циклопропильную в ряду соединений (108) — (111) (табл. 6) приводит к увеличению скорости сольволиза, такое объяс-

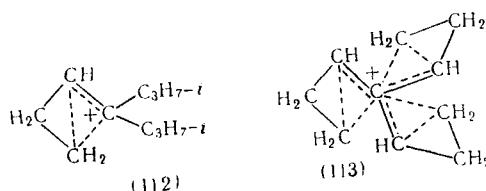
ТАБЛИЦА 6

**Влияние циклопропильных групп на скорость сольволиза
трет.-алкил-*p*-нитробензоатов^{65,66}**

	<i>i</i> -(C ₃ H ₇) ₃ CX* (108)	C ₃ H ₅ C(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂ X (109)	(C ₃ H ₅) ₂ C(<i>i</i> -C ₃ H ₇)X (110)	(C ₃ H ₅) ₃ CX (111)
Относительная скорость	1	240	23500	23500×1080

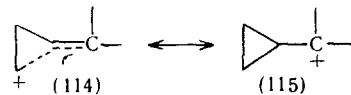
* X=*p*-нитробензоат

нение оказалось маловероятным. Если бы увеличение скорости реакции, вызванное одной циклопропильной группой, было обусловлено стабилизацией промежуточного иона в результате неклассического резонанса, как показано в формуле (112), то ион, полученный из трицикlopропилметильного соединения, имел бы маловероятное строение (113)*. По мнению автора обзора, более вероятно объяснение Гоулда⁶⁸, полагающего, что имеется набор легко превращающихся друг в друга классических ионов, стабилизованных прямыми эффектами поля электронов изогнутых связей⁶⁹, образующих малые циклы, или объяснение Харта и сотрудников^{65,66}, заключающееся в том, что ионы стабилизируются



* О противоположной точке зрения на эту структуру см. ⁶⁷.

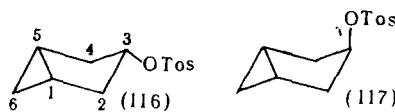
в результате электронодонорного эффекта за счет сверхсопряжения, как представлено формулами (114)–(115). Оба эти объяснения согласуются с кумулятивными эффектами последовательного введения циклопропильных групп (табл. 6) и объясняют высокую реакционную способность трициклогексилметильного соединения. *Три-(циклогексил)-метилкарбо-*



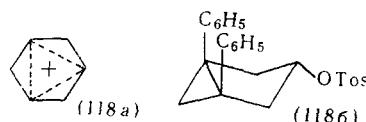
ниевый ион устойчив в растворах концентрированной серной кислоты⁷⁰ и следует надеяться, что исследования этих растворов дадут более определенные доказательства механизма стабилизации карбониевых ионов циклопропильными группами.

Считается, что участие циклопропильного остатка имеет место при ацетолизе *цикло*[3,1,0]гексил-3-тозилата, который протекает с несколько увеличенной скоростью, обнаруживает специальные солевые эффекты (*special salt effects*) и приводит к *цикло*-ацетату с сохраненной конфигурацией⁷¹. *Транс*-тозилат (117) реагирует несколько медленнее, не обнаруживает специального солевого эффекта и дает смесь олефина и *цикло*-ацетата с обращенной конфигурацией.

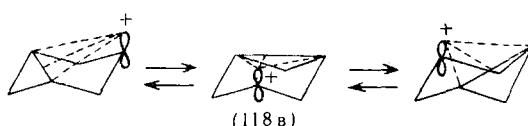
Если в реакцию вводят тозилаты, дейтерированные в положение 3, то ацетат, полученный из *цис*-изомера, имеет равномерно распреде-



деленный дейтерий в 1-, 3-, и 5-положениях, а в случае *транс*-изомера происходит лишь небольшое перераспределение. На основании этих результатов Уинстейн и Зонненберг⁷¹ предположили, что сольволиз *цикло*-изомера протекает через симметричный *тристомоциклопропенилкатион* (118a), получающийся из циклопропенилкатаиона в результате внедрения CH₂-группы между CH-группами всех трех сторон цикла. Однако некоторые сомнения в такой интерпретации появились после наблюдения Кори и Хисаши Уда⁷², показавших, что 1,5-дифенильное соединение (118б) реагирует без увеличения скорости. Фенильный заместитель стабилизирует циклопропенилкатион⁷³ и потому, вероятно, можно было ожидать стабилизации *тристомоциклопропенилкатаиона*.

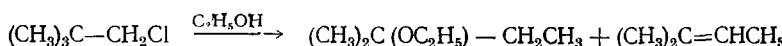


Отсюда, если бы этот ион образовался в первую очередь, то наличие фенильного заместителя привело бы к увеличению скорости. Поэтому Кори предпочитает механизм с группой изомерных ионов, находящихся в равновесии (118в), в которых имеется слабое взаимодействие между свободной орбитой в положении 3 и свободными электронами трехчленного цикла. Очевидно, необходимо дополнительное исследование этой системы.

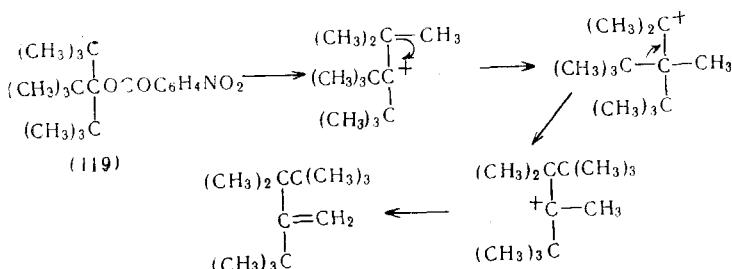


Дезаминирование цис-бицикло[3,1,0]гексил-3-амина определенно протекает не через *тристо*-гомоциклогепенильный катион, поскольку опыты с дейтерированным соединением показывают, что в полученном цис-бицикло [3,1,0] гексаноле-3 происходит лишь небольшое перераспределение дейтерия⁷⁴.

Участие алкильных групп. В реакциях неопентильных производных, например (VI), часто наблюдается миграция метильной группы, но отсутствуют данные о том, что любое увеличение скорости связано с этими миграциями⁷⁵. Поэтому миграция метильной группы происходит после определяющей скорость реакции стадии. В реакциях более высоко разветвленных молекул, например (119), миграция алькильной группы иногда связана с увеличением скорости⁷⁶.

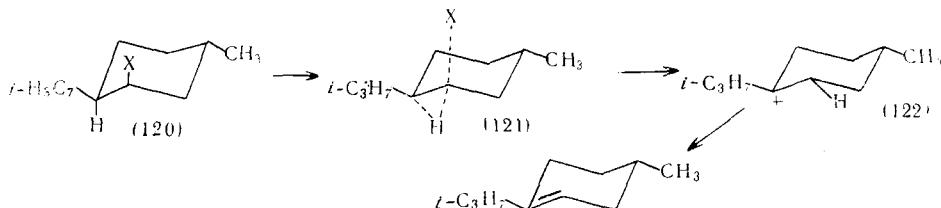


Однако остается нерешенной обычная проблема: приписать ли это увеличение скорости пространственному ускорению или анхимерному содействию.



Общеизвестна миграция метилена в реакциях бициклических систем *, например перегруппировка Вагнера — Меервейна гидрохлорида камфена в хлористый изоборнил⁷⁷. Вероятно, наиболее тщательно исследованы перегруппировки производных норборнила-2, рассмотренные выше (стр. 2031).

Соседний водород. Хотя известно много реакций с миграцией водорода между углеродными центрами, казалось бы, прямое нуклеофильное участие в определяющей скоростью реакции стадии происходит лишь в очень немногих реакциях, если вообще происходит. Увеличение скоростей сольволиза хлористого неоментила⁷⁹ и неоментиларилсульфонатов (120)³² в 40—80 раз по сравнению с соответ-



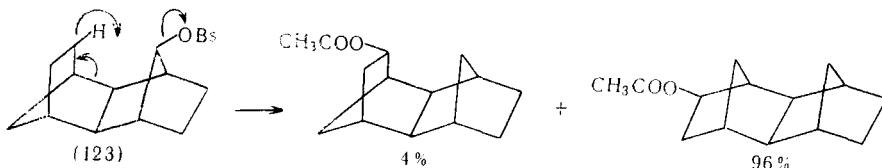
ствующими ментильными производными было приписано участию водо-
рода, например (121)³², но так как главным продуктом сольволиза

* Превосходный обзор перегруппировок карбониевого иона в мостиковых бициклических системах см.⁷⁸.

является ментен-3, то высокие скорости реакции в такой степени могут быть обусловлены легкостью элиминирования диаксиальных водорода и галоида или арилсульфогруппы⁷⁹. Найдено^{80, 82}, что формолиз оптически активного неоментилтозилата приводит к рацемическому ментену-3, хотя в условиях сольволиза ментен-3 оптически устойчив. К сожалению, подробности этой работы не были опубликованы, но если бы это подтвердилось, то такой факт был бы серьезным подтверждением участия водорода, так как эти данные указывают на образование симметричного промежуточного соединения, которым, наиболее вероятно, является карбониевый ион (122), образовавшийся в результате миграции водорода.

Предполагают, что участие третичных атомов водорода 1,2-диметилпропил-⁸¹ и 2-циклогексил-1-метилпропилтозилата⁸² имеет место при ионизации, определяющей скорость сольволиза, и в этих случаях образуются большие количества олефинов.

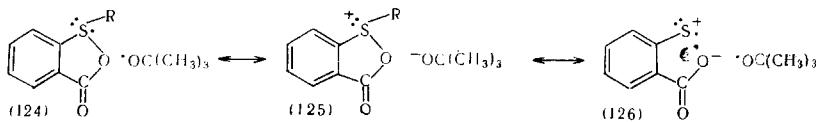
Трансаннулярные гидридные сдвиги происходят в реакциях соединений со средними циклами⁸³, причем некоторые реакции протекают с повышенными скоростями, однако более вероятно, что увеличение скорости вызвано пространственным ускорением (понижение *I*-напряжения), а не образованием водородного мостикового иона на определяющей скорость стадии. Очевидно, убедительным доказательством этого является ацетолиз циклодецилтозилата, описанный Прелогом⁸⁴, в котором замена мигрирующего водорода на дейтерий не дает видимого изотопного эффекта*. Примером реакции, в которой обнаруживается изотопный эффект ($k_H/k_D = 1,24$) при замене мигрирующего водорода на дейтерий, является ацетолиз *p*-бромбензолсульфоната (123), протекающий в 10^3 раз быстрее, чем ацетолиз норборнил-7-*p*-бромбензолсульфоната⁸⁵. Однако, по мнению автора обзора, такое увеличение скорости может быть вызвано пространственным ускорением, так как небольшое увеличение скорости у дейтерированного соединения может быть обусловлено меньшими пространственными требованиями дейтерия^{86–88}.



Участие соседних групп в радикальных реакциях. До сих пор участие соседних групп рассматривалось лишь в гетеролитических реакциях, но наблюдается повышенный интерес к участию и в радикальных реакциях. Наиболее достоверный пример анхимерного содействия в радикальной реакции открыт Бентрудом и Мартином⁹⁰, показавшими, что введение *o*-фенилтио- или *o*-метилтиогруппы в трет.-бутиловый эфир надбензойной кислоты вызывает 10^3 – 10^4 -кратное увеличение скорости радикального распада, а введение метилтиозаместителя в пара-положение приводит лишь к 3-кратному увеличению скорости реакции. В продуктах реакции обнаружены 3,1-бензоксатианон-4 и ди-2-карбоксифенилдисульфид. Считается, что реакции протекают через переходное состояние,

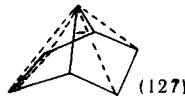
* По-видимому, в действительности имеется небольшой изотопный эффект, но он не является результатом различия скоростей разрыва C—H и C—D связей, так как соотношение соединений, образовавшихся в результате трансаннулярной миграций, остается неизменным⁸⁹.

являющееся гибридом структур (124) — (126), причем структура (125) наиболее важна⁹¹. Введение атомов иода в орто-положение, приводящее к увеличению скорости радикального распада эфиров ароматических надкислот, может оказывать аналогичное влияние, хотя и не в такой степени⁹².



В ряде реакций наблюдали радикальные миграции арильных остатков^{93–99}, но, по-видимому, нет ясного доказательства анхимерного содействия в любой из этих реакций. Миграция метиленовой группы с образованием изокамфана имеет место при радикальном распаде 2-азоборнана¹⁰⁰, и не происходит при распаде 2-формилборнана¹⁰¹.

Было высказано предположение, что реакция норборнадиена с трет.-бутиловым эфиром надбензойной кислоты, в результате которой образуется 7-трет.-бутоксинорборнадиен, протекает с отрывом водорода благодаря анхимерному содействию, в результате чего образуется radical (127)¹⁰².



Факторы, обуславливающие легкость замыкания цикла

Многие реакции, рассмотренные в предыдущих разделах, включают циклизацию ациклических соединений, протекающую через стадии внутримолекулярных нуклеофильных замещений. Скорости, с которыми происходят эти реакции, заметно зависят от величины образующегося цикла, но, как вероятно заметил читатель, величина цикла, при которой протекает наиболее быстрая реакция, меняется от одной реакции к другой. Скорости таких реакций циклизации зависят также от степени алкильного замещения цепи, причем, в общем случае скорость реакции увеличивается с увеличением числа алкильных заместителей. Эти два фактора будут рассмотрены более детально.

Размер кольца. Влияние размера кольца определяется несколькими неизвестными¹⁰³. Во-первых, при образовании цикла теряется свобода вращения, что сопровождается понижением энтропии. С увеличением длины циклизируемой цепи увеличивается потеря свободы вращения. Следовательно, с увеличением размера кольца увеличивается потеря энтропии. Неблагоприятный фактор напряжения при образовании цикла уменьшается при переходе от трех- к шестичленному циклу, затем возрастает с величиной кольца до девятичленного и снова уменьшается у циклов большего размера. Наконец, имеются электронные влияния друг на друга уходящей и соседней групп. Так как большинство уходящих и соседних групп являются индуктивно электроно-акцепторными, эти эффекты понижают нуклеофильность соседней группы и уменьшают тенденцию уходящей группы к отрыву. Вследствие этого появляется тенденция к уменьшению скорости образования цикла, причем скорость мини-

мальна при образовании трехчленных циклов, когда соседняя и уходящая группы находятся у соседних атомов углерода, и такая тенденция уменьшается с увеличением размера кольца. Результаты, приведенные в табл. 7, показывают, что совокупность этих факторов может

ТАБЛИЦА 7

Скорости реакций циклизации в зависимости от размера цикла

№ № реак- ций		Тем- пе- ра- тура °C	Относительная скорость*					Ссылки на ли- терату- ру
			n-3	n-4	n-5	n-6	n-7	
1.	Ацетолиз $\text{CH}_3\text{O}[\text{C}_2\text{H}_2]_{n-1}\text{OBs}$	25	0,00043	0,00096	1,0	0,187	0,0018	106
2.	Гидролиз $\text{HO}[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Cl}$	70,5	0,0010	0,0045	1,0	0,041	—	107, 108
3.	Циклизация $\text{H}_2\text{N}[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Br}$	25	0,0012	0,00002	1,00	0,017	0,00003	109
4.	Циклизация $^-\text{O}[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Cl}$	18	0,2	—	1,00	0,001	—	108, 110
5.	Сольволиз $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Cl}$ в 50% водном ацетоне	80	—	—	1,0	0,013	—	111
6.	Сольволиз $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Cl}$ в вод- ном диоксане	100	5,0	0,026	1,0	—	—	112
7.	$\text{Ar}^{+}-n$ циклизация $^-\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Br}$ в метаноле**	25	1100	—	1,0	—	—	2,3
8.	Ar_{1-n} циклизация $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-1}\text{OBs}$ в ук- усной кислоте	75	147	0,2	1,0	—	—	19
9.	Ar_{1-n} циклизация $2,4\text{-}(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3[\text{CH}_2]_{n-1}\text{OBs}$ в уксусной кислоте	75	262	—	1,0	0,014	—	19
10.	Гидролиз $^-\text{O}_2\text{C}[\text{CH}_2]_{n-2}\text{Cl}$	37,5	—	—	1,0	0,9	—	108
11.	Гидролиз $^-\text{O}_2\text{C}[\text{CH}_2]_{n-3}\text{CHBrCH}_3$	25	0,00008	0,00006	1,0	—	—	110
12.	Ацетолиз $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-3}\text{OBs}$; $\text{CH}_3\text{O}-n$ участие	75	—	—	—	1,0	0,20	106
13.	Ацетолиз $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{CH}_3)_2[\text{CH}_2]_{n-4}\text{OTos}$; $\text{CH}_3\text{O}-n$ участие	75	—	—	1,0	1,2	—	106
14.	Ar_{2-n} циклизация $3,5(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3[\text{CH}_2]_{n-2}\text{OBs}$ в муравьиной кислоте	75	—	—	1,0	100	—	21
15.	Ar_{2-n} циклизация $m\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-2}\text{OBs}$ в муравьиной кислоте	75	—	—	1,00	17	—	21
16.	Лактонизация $\text{HO}[\text{CH}_2]_{n-2}\text{CONH}_2$	25	—	—	1,00	6,4	—	104
17.	Гидролиз $\text{HO}[\text{CH}_2]_{n-2}\text{CONH}_2$	20	—	—	1,00	2,6	—	113, 114
18.	Гидролиз $(\text{CH}_3)_2\text{N}[\text{CH}_2]_{n-2}\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	25	—	—	1,00	0,389	—	115
19.	Лактамизация $\text{H}_2\text{N}[\text{CH}_2]_{n-3}\text{CH}(\text{NHTos})\text{CO}_2\text{CH}_3$	25	—	—	1,00	3,03	—	116
20.	Гидролиз $^-\text{O}_2\text{C}[\text{CH}_2]_{n-3}\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3-p$	25	—	—	1,00	0,0066	—	117

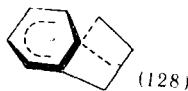
* Величины, набранные курсивом, вероятно, не относятся к реакциям циклизации, которые потому имеют даже меньшие относительные скорости.

** Скорость метанолиза аннона 4-(*p*-оксифенил)-бутилбромида принята равной 1/10 скорости соответствующего *p*-бромбензолсульфоната.

приводить к наиболее быстрому образованию 3-, 5- или 6-членных циклов, в зависимости от типа реакции*.

В случае циклизаций незамещенных полиметиленовых цепей, включающих внутримолекулярную нуклеофильную атаку насыщенного углеродного центра, наиболее легко образуются 5-членные циклы, если кислород или азот входят в нуклеофильную группу (реакции 1—4 в табл. 7). В случае более сильно поляризованной тиоэфирной группы (реакции 5 и 6) или арильного кольца (реакции 7—9) фактор циклического напряжения и электронный эффект, по-видимому, снижены, так как 3-членный цикл образуется наиболее легко. Было бы интересно знать, образуются ли также легкие 3-членные циклы при действии других внутримолекулярных нуклеофильных агентов, содержащих элементы второй или более высоких групп. Например, обеспечивает ли большее анхимерное содействие I-3 и Br-3 участие по сравнению с I-5 и Br-5 участием?**

Введение ненасыщенной группы в циклизующуюся цепочку увеличивает ее жесткость и потому уменьшается потеря энтропии при циклизации, но в этом случае, вероятно, циклизация сопровождается увеличением напряжения. Эти два фактора благоприятствуют образованию 6-членных циклов по сравнению с 5- и 3-членными, так что в реакциях 10—19 отношение k_6/k_5 больше, чем в реакциях 1—9 и в некоторых реакциях 6-членные циклы образуются быстрее других. Фактор пространственного напряжения особенно значителен при определении скорости реакций циклизации у ароматических центров (реакции 14 и 15). Реагирующая



группа должна приближаться перпендикулярно к плоскости цикла, так что переходное состояние при образовании 5-членного цикла (128) сильно напряжено. Качественные результаты других реакций такого типа, а именно, внутримолекулярное ацилирование¹¹⁸ и циклизация нитренов $C_6H_5[CH_2]_{n-3} \cdot N^+$ ¹¹⁹ также указывают на большую легкость образования 6-членных циклов по сравнению с 5-членными.

Гидролизmonoэфиров янтарной и глутаровой кислот (табл. 7, реакция 20) является единственным примером реакций соединений с двумя ненасыщенными группами, который, как полагают, протекает через циклические ангидриды. Циклизация monoэфира янтарной кислоты проходит вследствие более благоприятной энтропии активации в 10^2 — 10^3 раз быстрее, чем циклизация monoэфира глутаровой кислоты. Возможное объяснение заключается в том, что близкое расположение карбоксильной и сложноэфирной групп в monoэфире янтарной кислоты ограни-

* Интересным примером взаимодействия факторов энтропии и энталпии (величины ΔS_+^+ и ΔH_+^+) служит катализируемое кислотами образование δ -валеролактона ($\Delta S = 25,4$ кал·град $^{-1}$, $\Delta H = 13,8$ ккал·моль $^{-1}$) и γ -бутиrolактона ($\Delta S_+^+ = -11,5$ кал·град $^{-1}$, $\Delta H_+^+ = 18,9$ ккал·моль $^{-1}$) в водном диметоксистане¹⁰⁴. Энтропия активации более благоприятна для образования 5-членного цикла, а энталпия активации — для образования 6-членного цикла. В этой реакции 6-членный цикл образуется быстрее.

** Недавно были найдены некоторые данные о том, что движущая сила образования 5-членного галониевого цикла невелика (неопубликованные данные Уинстейна и Глика, указанные Петерсоном и Алленом)¹⁰⁵.

ТАБЛИЦА 8

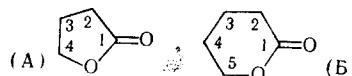
Влияние метильных заместителей на скорости циклизации хлоргидринов и хлорэтиламинов

Образование эпоксида в водной щелочи при 18° ¹²⁰		K_1 для циклизации аниона ¹²²	Циклизация при 25° ¹²¹	
соединение	$10^3 K_2$ (л. моль ⁻¹ ·сек ⁻¹)		соединение	$10^4 K_1$ (сек ⁻¹)
$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	6	5	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	8
$\text{ClCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$	110	130	$\text{ClCH}_2\text{CHCH}_3\text{NH}_2$	250
$\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}$	1300	2500	$\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2$	7500

чивает свободу вращения настолько, что происходит небольшое уменьшение энтропии на пути к переходному состоянию.

Алкильное замещение. Давно известно, что заместители, в особенности находящиеся у одного атома, увеличивают скорость реакций циклизации и термодинамическую устойчивость циклических форм по сравнению с ациклическими (см., например, табл. 8—10). Качественно

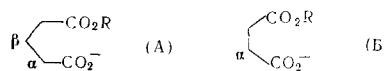
ТАБЛИЦА 9

Влияние метильных заместителей на устойчивость и скорость образования лактонов в водном растворе при 25°¹²³

Лактоны (А)	Незамещенный	2-CH ₃	4-CH ₃	4,4-(CH ₃) ₂
% Лактона в равновесии	72,8	95,4	93,0	98,2
Скорость образования, k (мин. ⁻¹)	0,0377	0,2	0,010	0,465
Лактоны (Б)	Незамещенный	2-CH ₃	5-CH ₃	3,5,5-(CH ₃) ₃
% лактона в равновесии	9,0	16,5	21,2	95,5
k (мин. ⁻¹)	0,24	0,36	0,56	3,02

этот эффект был широко изучен Ингольдом, Торпе и их сотрудниками¹²⁵. Ингольд предположил¹²⁶, что заместители уменьшают угол между оставшимися валентностями, в результате чего происходит «еще большее сближение» циклизующихся групп. Иначе говоря, можно считать, что алкильные заместители изменяют угол между оставшимися валентностями до значения, найденного в цикле. Некоторые данные об этом эффекте недавно были получены Шлейером¹²⁷, изучавшим водородную

ТАБЛИЦА 10

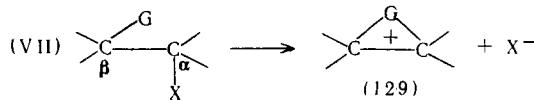
Влияние метильных заместителей на скорости гидролизаmono-*p*-бромфениловых эфиров глутаровой и янтарной кислот¹²⁴.

Скорость реакции	СОЕДИНЕНИЕ					
	(А)	(А)	(А)	(А)	(Б)	(Б)
$10^5 k$ (сек ⁻¹)	незамещ.	$\beta\text{-CH}_3$	$\beta,\beta\text{-(CH}_3)_2$	$\alpha,\alpha\text{-(CH}_3)_2$	незамещ.	$\alpha,\alpha\text{-(CH}_3)_2$
	7,4	32,3	142	26,7	170	500

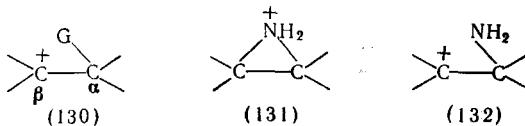
связь в алкилзамещенных пропандиолах-1,3. Однако эти данные имеют небольшое значение для реакций циклизации, так как влияние алкиль-

ных заместителей на образование 5- и 6-членных циклов, почти свободных от углового напряжения, почти также велико, как и на образование сильно напряженных малых циклов.

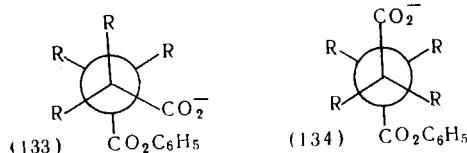
Другое объяснение приведено Уинстейном¹²², наблюдавшим, что ахимерное содействие нескольких соседних групп (например, галоид, метокси, арил) в реакциях типа приведенных на схеме (VII) сильно увеличивается при наличии β -алкильных заместителей. Предполагалось, что это вызвано стабилизацией промежуточного



иона (129) в результате резонанса со структурами типа (130), который был бы максимальным при третичном С_β. Однако значительные увеличения скоростей реакций наблюдались также в случаях, когда заместители находятся у атомов углерода, не связанных с соседней группой*, и такие увеличения скоростей не могут происходить подобным путем. Кроме того, влияние алкильных заместителей так же велико, когда соседней группой является алcoxильная или аминогруппа (см. табл. 8), как и в случае, когда этой группой является углерод, хотя можно было бы ожидать, что ион типа (131), имеющий положительный заряд на азоте менее устойчив вследствие резонанса со структурой (132), несущей положительный заряд на атоме углерода. Поэтому очевидно, что такая стабилизация промежуточного соединения может играть меньшую роль в «гем-диалкильном эффекте».



Совсем недавно Брус и Пандит¹¹⁷ предположили, что «циклизация» протекает с повышенной скоростью при геминальном (или алкильном) замещении из-за результирующего снижения невыгодного распределения поворотных изомеров. Высказано предположение, что в случае кислого арилового эфира янтарной кислоты доля выгодного поворотного изомера (133) относительно повышена по сравнению с невыгодным поворотным изомером (134), если R — алкилы, а не водород, вследствие взаимодействий несвязанных алкильных групп. С точки зрения теории переход-



ного состояния подразумевается, что повышенная скорость реакции при наличии алкильного замещения обусловлена увеличением свободной энергии начального состояния, поскольку сближены участвующая группа и реакционный центр. Увеличение скорости могло бы быть вызвано отталкиванием этих групп или их десольвализацией.

* См. Усп. хим., 35, 1071, 1078 (1966).

Другое объяснение, которое, возможно, более удовлетворительно, так как учитывает термодинамику процесса, дано Аллингером и Залковым¹²⁸. Они показали, что алкильное замещение снижает ΔH и увеличивает ΔS в реакции гексан → циклогексан + водород и смогли количественно объяснить эти изменения. При образовании циклогексана из гексана имеется шесть дополнительных *гомо*-взаимодействий, а при образовании алкилциклогексана *гомо*-взаимодействий меньше шести. Следовательно, ΔH для образования 6-членного цикла и ΔH_+^+ для образования 6-членного циклического переходного состояния должны быть снижены при наличии алкильного замещения. Кроме того, алкильные заместители ограничивают вращение в ациклических формах¹²⁹ и тем самым снижают энтропию вращения. Следовательно, снижение энтропии вращения при циклизации алкилзамещенной цепи или на пути к переходному состоянию перед циклизацией будет меньше, чем в случае незамещенной цепи. Поэтому алкильное замещение вызовет уменьшение свободной энергии при образовании 6-членного цикла из открытой цепи благодаря более благоприятным величинам ΔH и $T\Delta S$. В случае циклов других размеров最难 решить, каким будет влияние алкильных заместителей на ΔH и ΔH_+^+ , но утверждают, что имеется качественное сходство между 5-и 6-членными циклами¹²⁸. Можно ожидать, что влияние алкильных заместителей на ΔS или ΔS_+^+ будет благоприятным для циклизации независимо от размеров цикла, поскольку алкильные заместители всегда уменьшают свободу вращения в ациклической форме, и предполагается, что этот фактор является наиболее важным при проявлении *гем*-диалкильного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА *

1. Bethell, Gold, Quart. Rev., **12**, 173 (1958).
2. Baird, Winstein, J. Am. Chem. Soc., **85**, 567 (1963).
3. Baird, Winstein, Там же, **84**, 788 (1962).
4. Dreiding, Helv. chim. acta, **40**, 1812 (1957).
5. Heck, Winstein, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3432 (1957).
6. Winstein, Lindegren, Marshall, Ingraham, Там же, **75**, 147 (1953).
7. Winstein, Marshall, Там же, **74**, 1120 (1952).
8. Lee, Slater, Spinks, Canad. J. Chem., **35**, 1417 (1957).
9. Saunders, Asperger, Edison, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2421 (1958).
10. Winstein, Heck, Там же, **78**, 4801 (1956).
11. Cram, Singer, Там же, **85**, 1075 (1963).
12. Lee, Tkachuk, Стег, Tetrahedron, **7**, 206 (1959).
13. Неопубликованные работы, которые привел Ingold в кн. Structure and Mechanism in Organic Chemistry, N. Y., 1953, стр. 514.
14. Winstein, Morse, Grunwald, Schreiber, Corse, J. Am. Chem. Soc., **74**, 1113 (1952).
15. Cram, Там же, **71**, 3863 (1949).
16. Brown, В сб. The Transition State, Chem. Soc. Spec. Publ., **1962**, No. 16, стр. 152.
17. Collins, Bonner, Lester, J. Am. Chem. Soc., **81**, 466 (1959).
18. Winstein, Brown, Schreiber, Schlesinger, Там же, **74**, 1140 (1952).
19. Bonner, Collins, Там же, **77**, 99 (1955).
20. Collins, Bonner, Там же, **77**, 92 (1955).
21. Heck, Winstein, Там же, **79**, 3105 (1957).
22. Friedrich, Winstein, Tetrahedron Letters, **1962**, 475.
23. Heck, Winstein, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3114 (1957).
24. Cram, Goldstein, Там же, **85**, 1063 (1963).
25. Rogan, J. Org. Chem., **27**, 3910 (1962).
26. Corbin, Hart, Wagner, J. Am. Chem. Soc., **84**, 1741 (1962).
27. Fieser, Fieser, В книге Steroids, Reinhold, N. Y., 1959, стр. 314.
28. Roberts, Bennett, Armstrong, J. Am. Chem. Soc., **72**, 3329 (1950).

* В английском тексте инициалы авторов не указаны

29. Winstein, Walborsky, Schreiber, Там же, **72**, 5795 (1950).
 30. Roberts, Lee, Saunders, Там же, **77**, 3034 (1955).
 31. Неопубликованные результаты, приведенные в статье Winstein, Shatavsky, Там же, **78**, 595 (1956).
 32. Winstein, Morse, Grunwald, Jones, Corse, Trifan, Marshall, Там же, **74**, 1127 (1952).
 33. Winstein, Adams, Там же, **70**, 838 (1948).
 34. Winstein, Частное сообщение, см. Shoppee, Johnston, J. Chem. Soc., **1961**, 3265.
 35. Shoppee, Summers, Там же, **1952**, 3361.
 36. Shoppee, Williams, Там же, **1955**, 686.
 37. Kosover, Winstein, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4347 (1956).
 38. Whitham, Proc. Chem. Soc., **1961**, 422.
 39. Winstein, Kosower, J. Am. Chem. Soc., **81**, 4399 (1959).
 40. De Puy, Ogawa, McDaniel, Там же, **83**, 1668 (1961).
 41. Winstein, Shatavsky, Norton, Woodward, Там же, **77**, 4183 (1955).
 42. Brown, Bell, Там же, **85**, 2324 (1963).
 43. Winstein, Lewin, Pande, Там же, **85**, 2324 (1963).
 44. Winstein, Shatavsky, Там же, **78**, 592 (1956).
 45. Winstein, Stafford, Там же, **79**, 505 (1957).
 46. Winstein, Ordronneau, Там же, **82**, 2084 (1960).
 47. Story, Saunders, Там же, **84**, 4876 (1962).
 48. Story, Snyder, Douglass, Anderson, Kornegay, Там же, **85**, 3680 (1963).
 49. Bruck, Thompson, Winstein, Chem. a. Ind., **1960**, 590.
 50. Winstein, Hansen, Tetrahedron Letters, **1960**, № 25, 4.
 51. Lawton, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2399 (1961).
 52. Bartlett, Bank, Там же, **83**, 2591 (1961).
 53. Ley, C. r., **251**, 1526 (1960).
 54. Winstein, Carter, J. Am. Chem. Soc., **83**, 4485 (1961).
 55. Bartlett, Lieb, Ann., **653**, 45 (1962).
 56. Allred, Schreiber, Tetrahedron Letters, **1963**, 949.
 57. Winstein, Trifan, J. Am. Chem. Soc., **74**, 1154 (1952).
 58. Winstein, Trifan, Там же, **74**, 1147 (1952).
 59. Roberts, Lee, Saunders, Там же, **76**, 4501 (1954).
 60. Corey, Casanova, Vatakencherry, Winter, Там же, **85**, 169 (1963).
 61. Roberts, Mazur, Там же, **73**, 2509 (1951).
 62. Bergstrom, Siegel, Там же, **74**, 145 (1952).
 63. Roberts, Chambers, Там же, **73**, 5034 (1951).
 64. Caserio, Graham, Roberts, Tetrahedron, **11**, 171 (1960).
 65. Hart, Sandri, J. Am. Chem. Soc., **81**, 320 (1959).
 66. Hart, Law, Там же, **84**, 2462 (1962).
 67. Breslow, В кн. Molecular Rearrangement, N. Y., 1963, стр. 270.
 68. Gould, B. kn. Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Henry Holt and Co., N. Y., 1959, стр. 588.
 69. Coulson, Goodwin, J. Chem. Soc., **1962**, 2851; **1963**, 3161.
 70. Deno, Richey, Liu, Hodge, Houser, Wisotsky, J. Am. Chem. Soc., **84**, 2016 (1962).
 71. Winstein, Sonnenberg, Там же, **83**, 3235, 3244 (1961).
 72. Corey, Hisashi Uda, Там же, **85**, 1788 (1963).
 73. Breslow, Lockhart, Chang, Там же, **83**, 2375 (1961).
 74. Corey, Dawson, Там же, **85**, 1782 (1963).
 75. Streitwieser, Chem. Revs., **56**, 706 (1956).
 76. Bartlett, Stiles, J. Am. Chem. Soc., **77**, 2806 (1955).
 77. Streitwieser, Chem. Revs., **56**, 698 (1956).
 78. Berson, В кн. Molecular Rearrangement, N. Y., 1963, стр. 111.
 79. Hughes, Ingold, Rose, J. Chem. Soc., **1953**, 3839.
 80. Winstein, Schwartz, Неопубликованные данные, указанные Streitwieser, Chem. Revs., **56**, 715 (1956).
 81. Winstein, Takahashi, Tetrahedron, **2**, 316 (1958).
 82. Cram, Tadanier, J. Amer. Chem. Soc., **81**, 2737 (1959).
 83. Sicher, Progr. Stereochem., **3**, 243 (1962).
 84. Неопубликованные наблюдения Борчич, приведенные Prelog, Record Chem. Progr., **18**, 256 (1957).
 85. Winstein, Hansen, J. Amer. Chem. Soc., **82**, 6206 (1960).
 86. Brown, В сб. Transition State, Chem. Soc. Spec. Publ., 1962, № 16, стр. 89.
 87. Brown, Chem. and Engng News, July 8th, 1963, стр. 44.
 88. Mislow, Graeve, Gordon, Wahl, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1199 (1963).

89. Prelog, Воргсіс, Неопубликованные данные, приведенные у Prelog, Traupmann, В кн. Molecular Rearrangement, N. Y., 1963, стр. 162.
90. Bentruude, Martin, Там же, **84**, 1561 (1962).
91. Tuleen, Bentruude, Martin, Там же, **85**, 1938 (1963).
92. Leffler, Faulkner, Petropoulos, Там же, **80**, 5435 (1958).
93. Winstein, Heck, La porte, Baird, Experientia, **12**, 138 (1956).
94. Smith, Anderson, J. Am. Chem. Soc., **82**, 656 (1960).
95. Martin, Там же, **84**, 1986 (1962).
96. Wilt, Schneider, J. Org. Chem., **26**, 4196 (1961).
97. Rüchardt, Hecht, Tetrahedron Letters, **1962**, 957, 961.
98. Rüchardt, Trautwein, Chem. Ber., **96**, 160 (1963).
99. Bonner, Mangano, J. Org. Chem., **29**, 29 (1964).
100. Berson, Olsen, Walia, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3337 (1962).
101. Berson, Olsen, Там же, **84**, 3178 (1962).
102. Story, J. Org. Chem., **26**, 287 (1961).
103. Eliel, В кн. Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw — Hill, N. Y., 1962, стр. 198.
104. Matuszak, Thesis, Ohio St. Univ., 1957; Dissert. Abstrs., **18**, 792 (1958).
105. Peterson, Allen, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3611 (1963).
106. Winstein, Allred, Heck, Glick, Tetrahedron, **3**, 1 (1958).
107. Heine, Miller, Barton, Greiner, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4778 (1953).
108. Capon, Farazmand (Неопубликованные наблюдения).
109. Freundlich, Kroepelin, Ztschr. phys. Chem., **122**, 39 (1926).
110. Heine, Siegfried, J. Am. Chem. Soc., **76**, 489 (1954).
111. Böhme, Sell, Chem. Ber., **81**, 123 (1948).
112. Bennett, Heathcoat, Mosses, J. Chem. Soc., **1929**, 2567.
113. Zürn, Lieb. Ann., **631**, 56 (1960).
114. Martin, Hendrick, Parcell, J. Org. Chem., **29**, 158 (1964).
115. Bruice, Benkovic, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1 (1963).
116. Curragh, Elmore, J. Chem. Soc., **1962**, 2948.
117. Gaetjens, Morawetz, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5328 (1960).
118. Johnson, Org. Reactions, **2**, 114 (1944).
119. Barton, Morgan, J. Chem. Soc., **1962**, 622.
120. Nilsson, Smith, Ztschr. phys. Chem., **166A**, 136 (1933).
121. Freundlich, Salomon, Там же, **166A**, 175 (1933).
122. Winstein, Grunwald, J. Am. Chem. Soc., **70**, 828 (1948).
123. Sebelius, Inaugural Dissertation, Lund, 1927, цит. по Hückel, Theoretical Principles of Organic Chemistry, 1958, стр. 895.
124. Bruice, Pandit, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5858 (1960).
125. Ingold, Thorpe, J. Chem. Soc., **1928**, 1318 и предыдущие статьи.
126. Ingold, Там же, **1921**, 308.
127. Schleyer, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1368 (1961).
128. Allinger, Zalkow, J. Org. Chem., **25**, 701 (1960).
129. Hammond, В кн. Steric Effects in Organic Chemistry, ed. Newman, Wiley, N. Y., 1956, стр. 468.