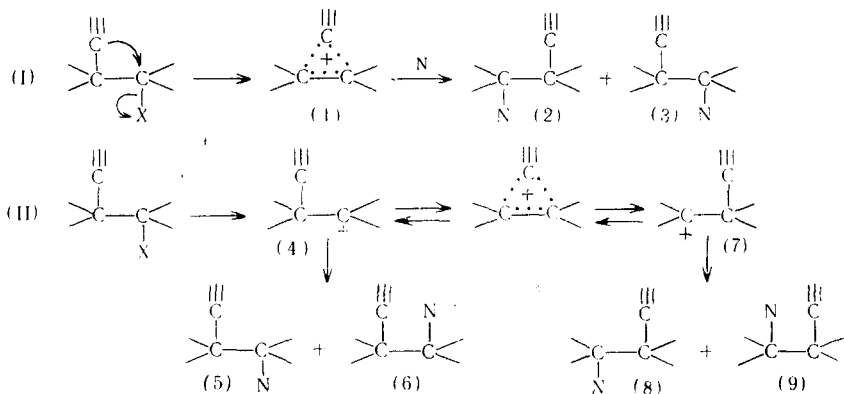


## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕСВЯЗАННЫХ ГРУПП И СКОРОСТИ РЕАКЦИЙ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА\*

Б. Капон

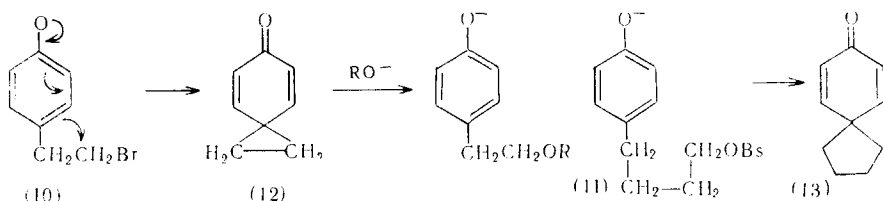
Нуклеофильное участие атома углерода в реакциях насыщенного атома углерода тесно связано с ролью классического и неклассического или мостикового карбониевых ионов<sup>1</sup>. Вопрос, на который следует ответить в любой реакции, когда углеродный атом мигрирует или участвует, заключается в том, «происходит 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  $\text{Ar}^-$ . Участие соседних арильных групп происходит при сольволизе сопряженных оснований бромистого 2-(*p*-оксифенил)этила (10)<sup>2</sup> и 4-(*p*-оксифенил)-бутил-*p*-бромбензолсульфоната (11)<sup>3</sup>. 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 прослежены спектрофотометрически<sup>2</sup>:



где  $R = \text{CH}_3$  или  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ;  $\text{Bs} = p\text{-бромбензолсульфонил}$ . Анхимерное содействие для  $\text{Ag}_1^-$ -3 участия значительно больше, чем для участия  $\text{Ag}_1^-$ -5 (см. табл. 1). Аналогичный шестичленный спироdienон образует-

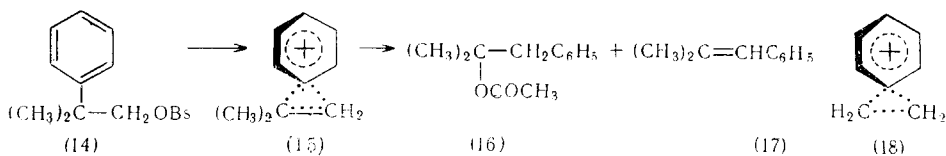
ТАБЛИЦА 1

Сравнение  $\text{Ag}_1^-$ -3 и  $\text{Ag}_1^-$ -5 участков<sup>2,3</sup>.

	$-\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
10% при метанолизе при 25°	0,86	—
10% при этанолизе при 25°	1,3	$2 \times 10^{-6}$
	$-\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_4\text{OBs}$	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_4\text{OBs}$
10% 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 спирте<sup>4</sup>.

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



перегруппированного олефина (17)<sup>5</sup>. Скорость реакции увеличивается при наличии электронодонорных заместителей в пара-положении фенольного кольца и понижается в случае электроноакцепторных заместителей, причем скорость реакции коррелируется константой  $\sigma^+$ , а константа  $\rho$  имеет значение — 2,96<sup>5</sup>. Таким образом, определяющая скорость реакции стадия включает электрофильную атаку арильного кольца, причем последнее, действуя как нуклеофильный агент, образует фенониевый ион (15). Две метильные группы в неофильных соединениях облегчают арильное участие (см. стр. 2039), которое в значительно меньшей степени проявляется в реакциях производных 2-фенилэтанола. Например, 2-фенилэтилтозилат подвергается этанолизу и ацетоллизу медленнее, чем этилтозилат<sup>6,7</sup>. Исследование гидролиза соединений, меченных  $\text{C}^{14}$ , 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 ацетоллиза, вероятно, протекают главным образом по механизму  $\text{S}_\text{N}2$ . Меченый  $\text{C}^{14}$  2-фе-

нилэтилтозилат, не вступивший в реакцию формолиза, частично перегруппировывается<sup>12</sup> и в присутствии меченой  $S^{35}$  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 соединения<sup>12</sup>, причем для внутримолекулярного замещения неупорядоченность изменяется меньше на пути к переходному состоянию, чем для межмолекулярного замещения.

Введение второго и третьего арильного заместителя в  $\beta$ -положение этильной группы в этиловых эфирах арилсульфокислот или в галоид-этанах приводит к увеличению скорости сольволиза (см. табл. 3)<sup>13, 14</sup>.

ТАБЛИЦА 2

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

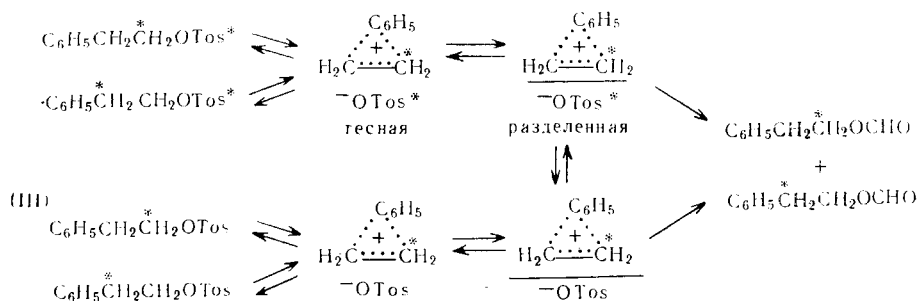
Растворитель	Этилтозилат 2-фенилэтилтозилат				
	$k$	$\Delta S_{\ddagger}^{\circ}$	$k$	$\Delta S_{\ddagger}^{\circ}$	% миграции фенильной группы
$C_2H_5OH$	$2,95 \times 10^{-5}$	-17,5	$7,08 \times 10^{-6}$	-20,2	0,2
$HCO_2H$	$1,85 \times 10^{-5}$	-16,5	$3,94 \times 10^{-5}$	-9,5	43,3
$CH_3CO_2H$	$7,7 \times 10^{-7}$	-16,7	$2,88 \times 10^{-7}$	-17,3	4,6

ТАБЛИЦА 3

Влияние  $\beta$ -фенильных заместителей на скорость ацетолиза этилтозилата при 75 °\*

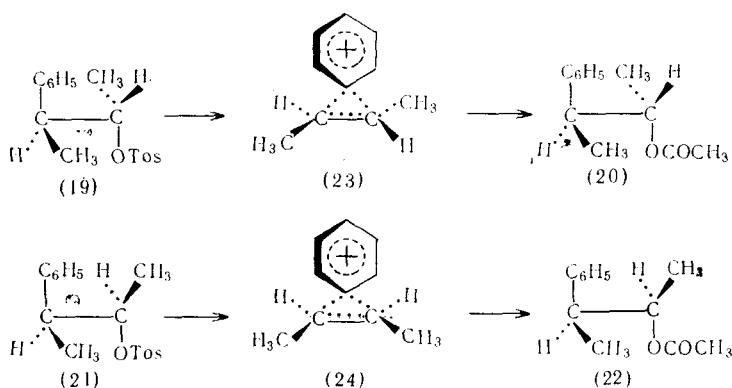
	$CH_3CH_2OTos$	$C_6H_5CH_2CH_2OTos$	$(C_6H_5)_2CHCH_2OTos$	$(C_6H_5)_3CCH_2OTos$
$10^7k$ (сек <sup>-1</sup> )	7,7	2,9	27	3200

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

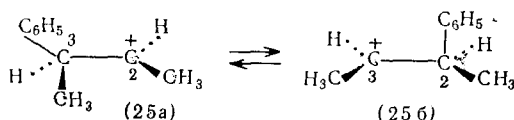


\* См. Усп. химии, 35, 1062 (1966).

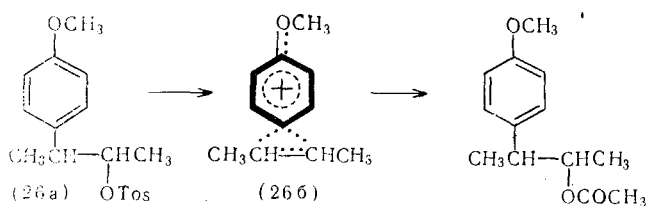
в. Участие Ag-3 в реакциях вторичных углеродных атомов. Изучение сольволиза арилсульфонатов вторичных арилалкилкарбинолов позволяет исследовать пространственное течение реакций, в которых возможно арильное участие. Первое предположение об образовании фенониевых иона фактически основывается на данных Крама по ацетолузу оптически активного *эритро*-1-метил-2-фенилпропилтозилата (19), который дает оптически активный *эритро*-ацетат (20) на 94%, и по ацетолузу оптически активного *трео*-изомера (21), образующего



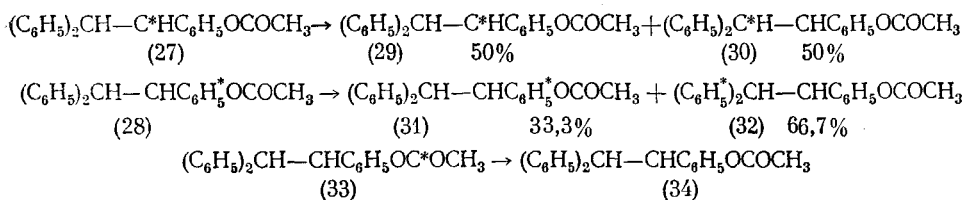
почти рацемический *трео*-ацетат (22)<sup>15</sup>. Эти результаты можно объяснить, предположив образование промежуточных фенониевых ионов (23) и (24)<sup>15</sup>, но они согласуются также с наличием пары быстро



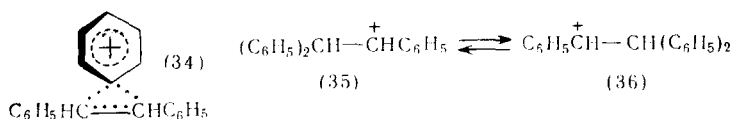
переходящих друг в друга классических ионов (25a) и (25b), если скорость их взаимопревращения больше, чем скорость вращения вокруг C<sub>2</sub>—C<sub>3</sub>-связи, и если атака со стороны фенильной группы пространственно затруднена. Справедливость такого предположения<sup>16</sup> поддерживается результатами, полученными при ацетолузе 1,2,2-трифенилэтилтозилата, который почти определенно протекает через пару классических ионов (см. стр. 2024) и приводит к ацетату с частично сохраненной конфигурацией. Наблюдаемое сохранение конфигурации (55%)<sup>17</sup>; однако, значительно меньше, чем найдено в случае 1-метил-2-фенилпропильных соединений. Скорости ацетолуза 1-метил-2-фенилпропил-*p*-бромбензолсульфонатов меньше, чем скорость ацетолуза 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 ионы<sup>14</sup>. Это, по-видимому, подтверждает слабое анхимерное содействие при ионизации в фенониевые ионы (23) и (24). Ацетолуз одного из 2-(*p*-метоксифенил)-1-метилпропилтозилатов (26a) протекает приблизительно в 45 раз быстрее, чем ацетолуз 1-метилпропилтозилата, что, вероятно, связано с образованием *p*-метоксифенониевых иона (26)<sup>18</sup>.



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 одинаковы<sup>19</sup>. 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. Ацетоллиз 1,2,2-трифенилэтилтозилата<sup>20</sup>, 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 ацетоллиз проходил бы в результате быстрого равновесия тозилатов через внутримолекулярный обмен в одинаковой степени включающий *цис*- 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 ацетоллиза 3-фенилпропил-, 4-фенилбутил- и 5-фенилпентил-*p*-бромбензолсульфоната сходны со скоростями ацетоллиза и формолиза пропил- и бутил-*p*-бромбензолсульфоната, что говорит о небольшом влиянии Ag<sub>1</sub>-5 и Ag<sub>1</sub>-6 участия<sup>21</sup>. Уинстейн пытался заметить такое участие, вводя метоксиль-

ТАБЛИЦА 4

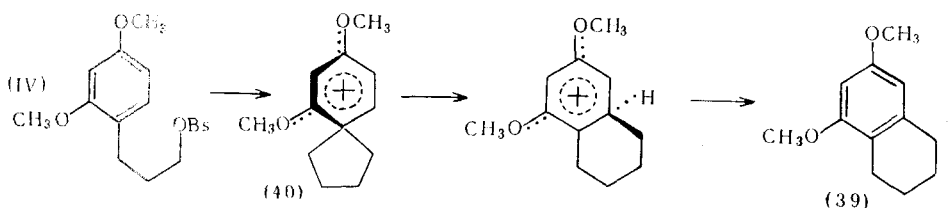
Влияние метоксильных заместителей на скорости сольволиза некоторых  $\omega$ -фенилалкил-*p*-бромбензолсульфонатов<sup>21</sup>

Растворитель	Относительная скорость			Относительная скорость		
	H	$C_6H_5[CH_2]_2OBs$ 4-CH <sub>3</sub> O	2,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub>	H	$C_6H_5[CH_2]_3OBs$ 4-CH <sub>3</sub> O	2,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub>
CH <sub>3</sub> COOH	1,00	81	1590	1,00	1,07	3,69*
HCO <sub>2</sub> H	1,00	53	672			
	H	$C_6H_5[CH_2]_4OBs$ 4-CH <sub>3</sub> O	2,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub>	H	$C_6H_5[CH_2]_5OBs$ 2,4-(CH <sub>3</sub> P) <sub>2</sub>	
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	1,00	1,31	4,32	1,00	1,05	
HCO <sub>2</sub> H	1,00	1,77	9,91	1,00	1,07	

\* Реакция с *o*-CH<sub>3</sub>O-6 участием.

ные заместители в фенильное кольцо (табл. 4)<sup>21</sup>. 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 Ag<sub>1</sub>-3 участие, а затем Ag<sub>1</sub>-5 участие; участие типа Ag<sub>1</sub>-4 или Ag<sub>1</sub>-6 практически не происходит.

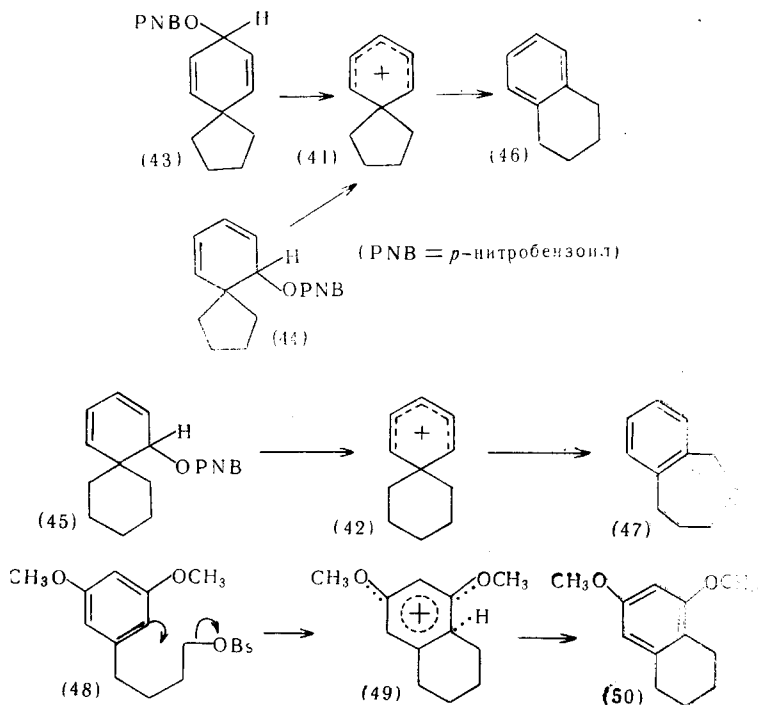
Продукты формолиза 2,4-диметоксифенил-, *p*-метоксифенил- и 4-фенилбутил-*p*-бромбензолсульфоната содержат 76, 51 и 16,5% соответствующих тетралинов, например (39), которые, как полагают, образовались в результате расширения цикла из спирокарбониевого иона типа (40) по схеме (IV)<sup>21</sup>.



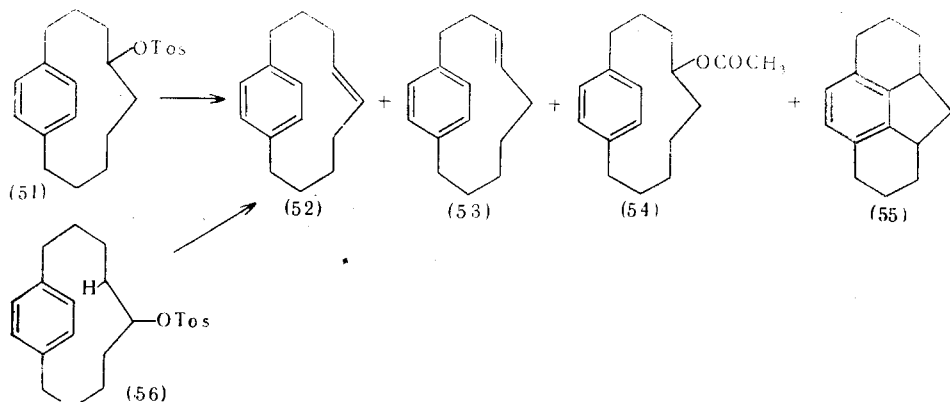
Спирокарбониевый ион (41) из 4-фенилбутил-*p*-бромбензолсульфоната и соответствующий шестичленный циклический ион (42) также образовались при сольволизе *p*-нитробензоатов (43), (44) и (45)<sup>22</sup> (в водном ацетоне). Пятичленный циклический ион (41) перегруппировывается в декалин (46), однако шестичленный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

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

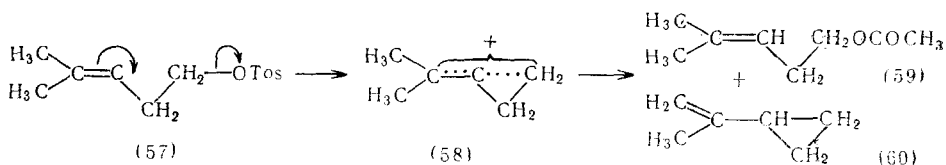
изводного, и приводит к 5,7-диметокситетралину<sup>23</sup>. Эти результаты объясняют внутримолекулярной нуклеофильной атакой вторым атомом углерода арильного кольца (Ag<sub>2</sub>-6 участие) [см. (48) → (50)]. Аналогичные результаты в случае ω-арилпропильных и -пентильных соединений показывают, что участия типа Ag<sub>2</sub>-5 и Ag<sub>2</sub>-7 имеют меньшее значение<sup>23</sup>:



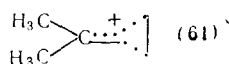
Ацетолит тозилата [9]-парациклофенилола-4 (51), протекающий с высокой скоростью, — интересный пример Ag<sub>2</sub>-6 участия. При этом наряду с олефинами (52) и (53) образуются трициклический углеводород (55) и имеющий конфигурацию исходного тозилата ацетат (54)<sup>24</sup>. Аналогично, 5-тозилат (56) 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-циклопропилпропилену (60) и ацетату 4-метилпентенола-3 (59)<sup>25</sup>. Вероятно, реакция идет с участием двойной связи и промежуточным соединением является гомоаллильный катион (58). Такое предположение подтверждается также энтропией активации, — 7,8 кал · град<sup>-1</sup>, 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)<sup>26</sup>, 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-илбензолсульфоната протекает с нормальной скоростью.

Гомоаллильное участие имеет место в реакциях производных 3β-холестерина<sup>27</sup> и 2-производных *экзо*-норборнена-5<sup>28, 29</sup> (см. табл. 5). Однако в этих реакциях трудно оценить степень анхимерного содействия.

ТАБЛИЦА 5

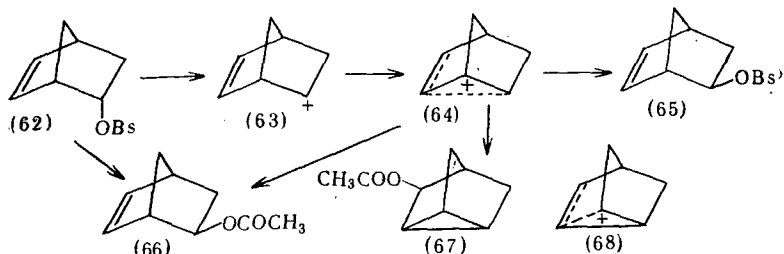
Ацетолиз 2-производных норборнена-5 и 3-производных холестерина

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

Ацетолиз *экзо*- и *эндо*-норборнен-5-ил-2-*p*-бромбензолсульфонатов (62) и (65) приводит к ацетокситрицикло[2,2,1,0]гептану (67)<sup>29</sup> и ацетату *экзо*-норборнен-5-ола-2 (66), причем последний, вероятно, в результате прямого замещения, образуется в несколько большей степени из *эндо*-изомера<sup>30</sup>. *Экзо*-изомер реагирует приблизительно в 8000 раз быстрее<sup>31</sup>,

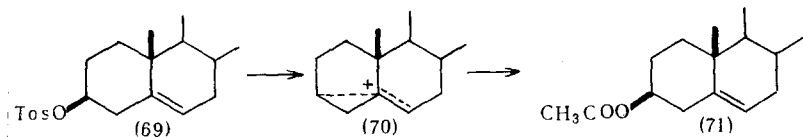


чем *эндо*-изомер, что трудно объяснить без анхимерного содействия, обусловленного образованием мостикового иона (64), но медленнее соответствующего насыщенного соединения, *экзо*-норборнил-2-*p*-бромбензолсульфоната<sup>32</sup>. Повышенная реакционная способность последнего соединения вызвана содействием мостикового иона (93) (см. стр. 2030). Ацетоллиз *эндо*-изомера, вероятно, начинается с ионизации в классический ион (63), за которой следует перегруппировка в мостиковый ион



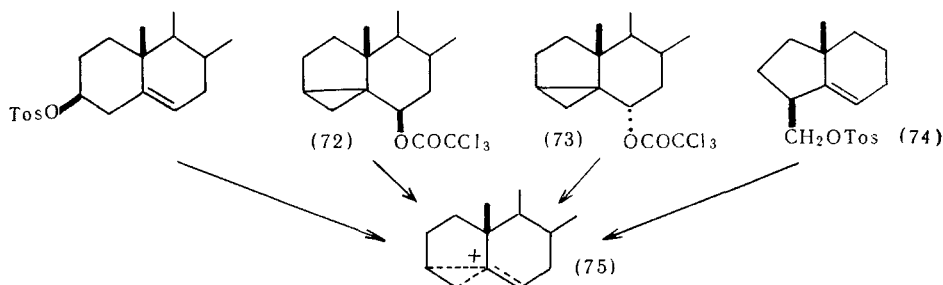
(64), поскольку при этом образуется перегруппированный ацетат<sup>29</sup>. Ацетоллиз *эндо*- и *экзо*-*p*-бромбензолсульфонатов, меченых  $C^{14}$  у  $C_2$  и  $C_3$  приводит к *экзо*-ацетату, лишившемуся около одной трети меток в этих положениях, а формоллиз *экзо*-изомера сопровождается потерей приблизительно 50% меток<sup>30</sup>. 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 ацетоллизе холестерил-3 $\beta$ -тозилата, (69)  $\rightarrow$  (71), являются — повышенная скорость реакции<sup>33</sup> по сравнению с ацетоллизом холестерил-3 $\alpha$ -тозилата<sup>34</sup> и образование 3 $\beta$ -ацетоксистерина<sup>35</sup>, сохранившего конфигурацию исходного продукта (табл. 5). Скорость ацетоллиза, однако, лишь в пять раз больше, чем в случае холестерил-3 $\alpha$ -тозилата, который особенно легко элиминирует аксиальные *p*-толуолсульфогруппу и атом водорода, находящиеся у  $C_2$  и  $C_3$ , образуя холестадие-2,5<sup>36</sup>. Сольволиз производных 3 $\beta$ -холестерина в буферной среде часто приводит к производным 3,5-циклохолестанола-6 $\beta$ <sup>27</sup>. Так, при метанолизе холестерил-3 $\beta$ -тозилата в присут-

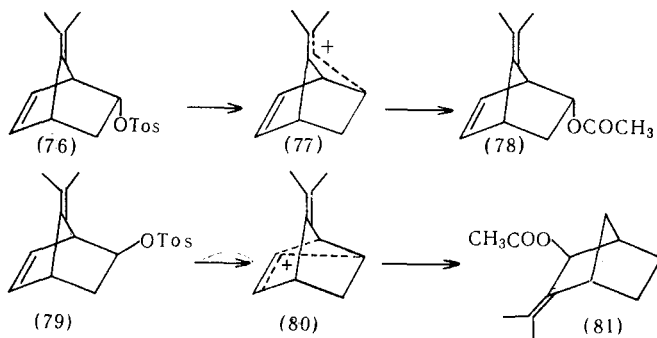


ствии ацетата калия образуется 90% метилового эфира 3,5-циклохолестанола-6 $\beta$  и 10% метилового эфира 3 $\beta$ -холестерина. Такая же смесь получена из трихлорацетата 3,5-циклохолестанола-6 $\alpha$  (73) и -6 $\beta$  (72)<sup>37</sup>; подобная смесь соответствующих спиртов получена при гидролизе *p*-толуолсульфоната 3 $\beta$ -оксиметил-А-норхолестена-5 (74)<sup>38</sup>. Поэтому реакции четырех указанных соединений должны включать образование ряда ионов, находящихся в равновесии, или симметричного иона (75). Хлориды 3,5-циклохолестана сольволизуются в  $10^7$ — $10^8$  раз быстрее, чем 3 $\beta$ -хлорхолестерин, вследствие более высокого уровня свободной энергии их начального состояния<sup>39</sup>.

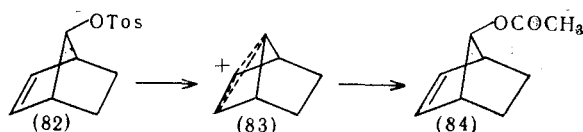
При ацетоллизе *экзо*- (79) и *эндо*-7-изопропилиденнорборнен-5-ил-2-тозилата (76) образуется пара близких по структуре гомоаллильных ионов, не превращающихся друг в друга<sup>40</sup>. Эти реакции протекают

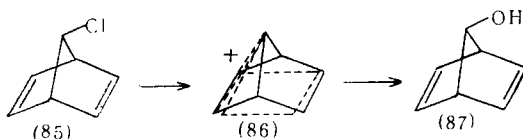


с анхимерным содействием и приводят к различным продуктам, (81) и (78). Следовательно, ионы (80) и (77), образовавшиеся, соответственно, в результате участия 5,6- и 7,8-двойных связей, не зависят друг от друга.

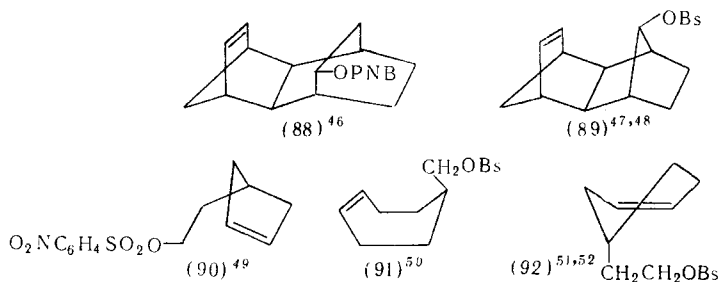


Интересный пример гомоаллильного участия найден при ацетоллизе *анти*-норборнен-2-ил-7-тозилата (82)<sup>41-43</sup>, проходящем в  $10^{11}$  раз быстрее, чем ацетоллиз аналогичного насыщенного соединения, норборнил-7-тозилата<sup>44, 45</sup>. Облако  $\pi$ -электронов в этом соединении удобно расположено 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<sup>41-43</sup>, подтверждает структуру промежуточного иона (83). 7-Производные норборнадиена сольволизуются быстрее 7-производных *анти*-норборнена-2; так, гидролиз хлорида (85) в водном ацетоне протекает приблизительно в 750 раз быстрее и приводит к норборнадиену-7 (87)<sup>46</sup>. Промежуточный карбониевый ион, представленный формулой (86), образует устойчивый фторборат, структура которого исследована с помощью ЯМР спектроскопии<sup>47, 48</sup>. Полученные результаты говорят в пользу несимметричной неклассической структуры; отсутствие симметрии, вероятно, вызвано образованием ионной пары.

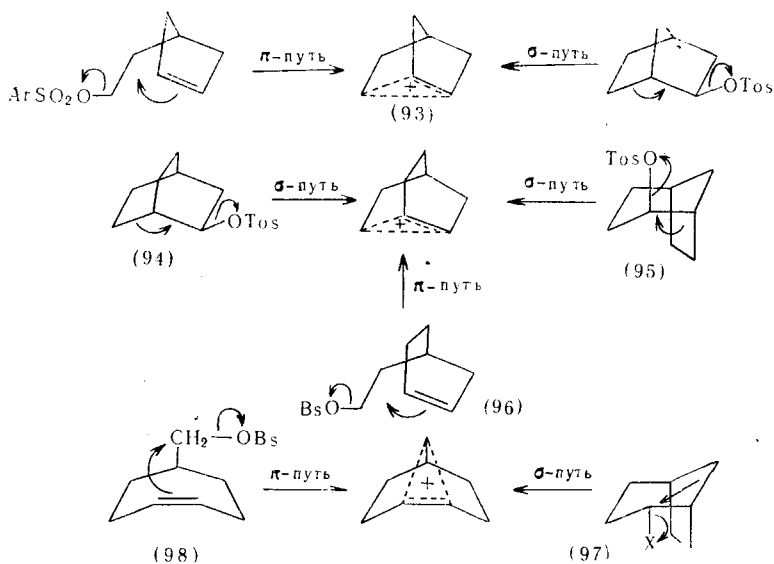




Возможно также участие более удаленных двойных связей и было показано, что оно имеет место при сольволизе соединений (88)—(92)<sup>49–56</sup>. Например, 2-(циклопентен-3)-этил-*p*-нитробензолсульфонат сольволизуется в 95 раз быстрее аналогичного насыщенного соединения и дает ацетат *экзо*-норборнила<sup>51, 52</sup>. Этот результат трудно объяснить иначе, чем образованием мостикового иона типа (93), оказывающего анхимерное содействие. Было постулировано также образование этого иона при ацетолизе *экзо*-норборнил-*p*-бромбензолсульфоната<sup>57</sup>, протекающем в 350 раз быстрее, чем ацетолиз *эндо*-изомера<sup>58</sup> и приводящем к *экзо*-ацетату. Уинстейн назвал эти два пути к одному и тому же мостиковому иону, соответственно,  $\pi$ -путем и  $\sigma$ -путем<sup>54</sup>.

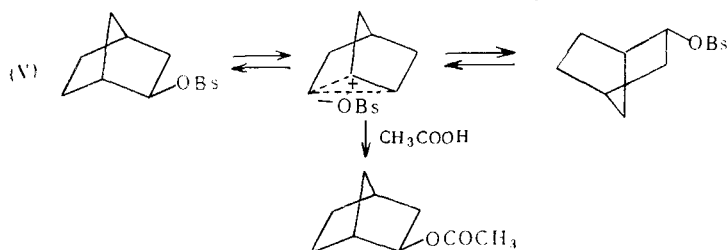


Аналогичным образом связаны производные бицикло-[2,2,2]-октила-2 (94) и *транс*-бицикло [3,2,1] октила-2 (95) с производными 2-(циклогексен-4-ил)-этила и системы *цис*-бицикло-[3,2,1]-октила-2 (97) с системами циклогептен-4-илметила (98)<sup>54</sup>.

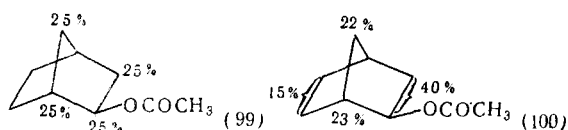


Дополнительная информация о механизме ацетолиза *экзо*-норборнил-*p*-бромбензолсульфоната получена при исследовании оптически актив-

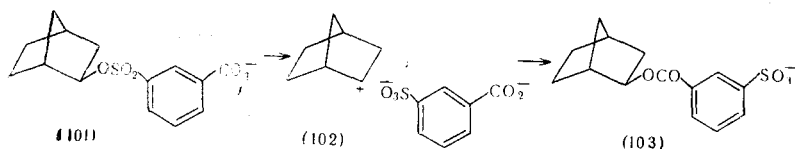
ных соединений<sup>58</sup>, которые образуют рацемический ацетат, что можно было бы ожидать, если бы промежуточным продуктом был симметричный ион (93). Оптическая активность исчезает приблизительно в 3 раза быстрее, чем образуется *p*-бромбензолсульфокислота. Следовательно, рацемизация *p*-бромбензолсульфоната, вероятно, в результате обмена через ионную пару, происходит одновременно с ацетоллизом (V). При этом имеют место также гидридные сдвиги, поскольку соединение, полученное из *p*-бромбензолсульфоната, меченого C<sup>14</sup> 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, меченый лишь в 1-, 2-, 3-, 7-положениях, как в формуле (99)<sup>59</sup>.

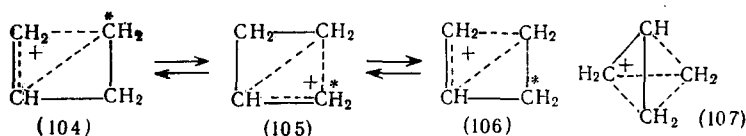


Изысканный эксперимент Кори и сотрудников подтверждает первоначальное образование промежуточного иона (93) при сольволизе арилсульфонатов *экзо*-норборнила<sup>60</sup>. Было взято оптически активное соединение (101) с нуклеофильной *мета*-карбоксильной группой, так что продукт реакции, карбоновый эфир (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<sup>61, 62</sup>; например, этанолиз указанного бензолсульфоната проходит в 500 раз быстрее, чем этанолиз этилбензолсульфоната<sup>62</sup>. Ацетоллиз 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 ацетоллиза в этих условиях и потому не могут быть предшественниками соответству-

ющих ацетатов<sup>61</sup>. Аналогично ведет себя циклобутилтозилат, образующий 65% циклопропилметилацетата, 22% циклобутилацетата и 13% бутен-3-илтозилата<sup>63</sup>. Исследование сольволиза дейтерированного хлористого циклопропилметила показало, что в условиях реакции происходит перегруппировка скелета исходного хлорида<sup>64</sup>. 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 сотрудники<sup>64</sup> 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<sup>65,66</sup>, показавших, что замена изопропильной группы на циклопропильную в ряду соединений (108) — (111) (табл. 6) приводит к увеличению скорости сольволиза, такое объяс-

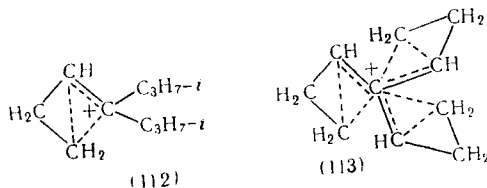
ТАБЛИЦА 6

Влияние циклопропильных групп на скорости сольволиза  
*трет.-алкил-р-нитробензоатов*<sup>65,66</sup>

	$i\text{-(C}_3\text{H}_7)_3\text{CX}^*$ (108)	$\text{C}_3\text{H}_5\text{C}(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{X}$ (109)	$(\text{C}_3\text{H}_5)_2\text{C}(i\text{-C}_3\text{H}_7)\text{X}$ (110)	$(\text{C}_3\text{H}_5)_3\text{CX}$ (111)
Относительная скорость	1	240	23500	$23500 \times 1080$

\* 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 трициклопропилметильного соединения, имел бы маловероятное строение (113)\*. По мнению автора обзора, более вероятно объяснение Гоулда<sup>68</sup>, полагающего, что имеется набор легко превращающихся друг в друга классических ионов, стабилизированных прямыми эффектами поля электронов изогнутых связей<sup>69</sup>, образующих малые циклы, или объяснение Харта и сотрудников<sup>65,66</sup>, заключающиеся в том, что ионы стабилизируются



\* О противоположной точке зрения на эту структуру см.<sup>67</sup>.

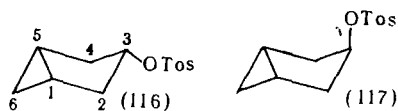
в результате электронодонорного эффекта за счет сверхсопряжения, как представлено формулами (114) — (115). Оба эти объяснения согласуются с кумулятивными эффектами последовательного введения циклопропильных групп (табл. 6) и объясняют высокую реакционную способность трициклопропилметильного соединения.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



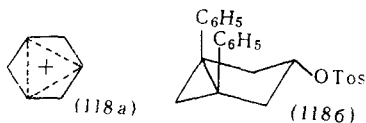
ниевый ион устойчив в растворах концентрированной серной кислоты<sup>70</sup> и следует надеяться, что исследования этих растворов дадут более определенные доказательства механизма стабилизации карбониевых ионов циклопропильными группами.

Считается, что участие циклопропильного остатка имеет место при ацетоллизе *цис*-бицикло[3,1,0]гексил-3-тозилата, который протекает с несколько увеличенной скоростью, обнаруживает специальные солевые эффекты (*spesial salt effects*) и приводит к *цис*-ацетату с сохраненной конфигурацией<sup>71</sup>. *Транс*-тозилат (117) реагирует несколько медленнее, не обнаруживает специального солевого эффекта и дает смесь олефина и *цис*-ацетата с обращенной конфигурацией.

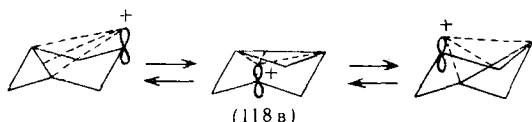
Если в реакцию вводят тозилаты, дейтерированные в положение 3, то ацетат, полученный из *цис*-изомера, имеет равномерно распре-



деленный дейтерий в 1-, 3-, и 5-положениях, а в случае *транс*-изомера происходит лишь небольшое перераспределение. На основании этих результатов Уинстейн и Зонненберг<sup>71</sup> предположили, что сольволиз *цис*-изомера протекает через симметричный *трис*-гомоциклопропенилкатин (118а), получающийся из циклопропенилкатина в результате внедрения  $\text{CH}_2$ -группы между  $\text{CH}$ -группами всех трех сторон цикла. Однако некоторые сомнения в такой интерпретации появились после наблюдения Кори и Хисаши Уда<sup>72</sup>, показавших, что 1,5-дифенильное соединение (118б) реагирует без увеличения скорости. Фенильный заместитель стабилизирует циклопропенилкатин<sup>73</sup> и потому, вероятно, можно было ожидать стабилизации *трис*-гомоциклопропенилкатина.

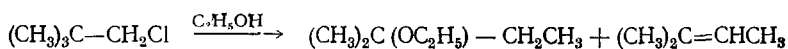


Отсюда, если бы этот ион образовался в первую очередь, то наличие фенильного заместителя привело бы к увеличению скорости. Поэтому Кори предпочитает механизм с группой изомерных ионов, находящихся в равновесии (118в), в которых имеется слабое взаимодействие между свободной орбитой в положении 3 и свободными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

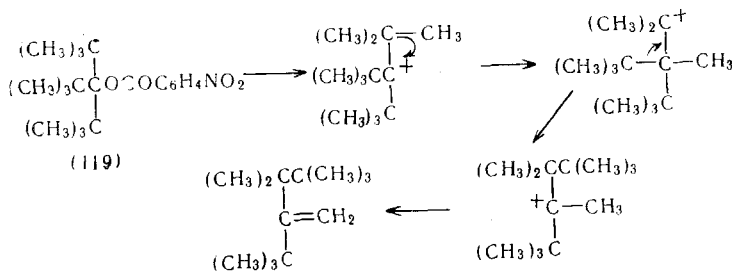


Деаминация *цис*-бицикло[3,1,0]гексил-3-амин определенно протекает не через *трис*-гомоциклопропенильный катион, поскольку опыты с дейтерированным соединением показывают, что в полученном *цис*-бицикло [3,1,0] гексанол-3 происходит лишь небольшое перераспределение дейтерия <sup>74</sup>.

**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 миграциями <sup>75</sup>. Поэтому миграция метильной группы происходит после определяющей скорости реакции стадии. В реакциях более высоко разветвленных молекул, например (119), миграция алкильной группы иногда связана с увеличением скорости <sup>76</sup>

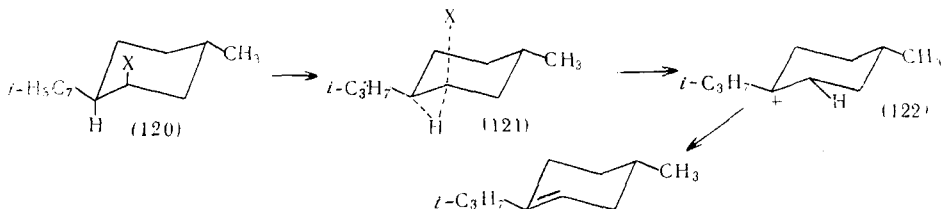


Однако остается нерешенной обычная проблема: приписать ли это увеличение скорости пространственному ускорению или анхимерному содействию.



Общезвестна миграция метилена в реакциях бициклических систем \*, например перегруппировка Вагнера — Меервейна гидрохлорида камфена в хлористый изоборнил <sup>77</sup>. 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 скорости реакции стадии происходит лишь в очень немногих реакциях, если вообще происходит. Увеличение скоростей сольволиза хлористого неоментила <sup>79</sup> и неоментиларилсульфонатов (120) <sup>32</sup> в 40—80 раз по сравнению с соответ-



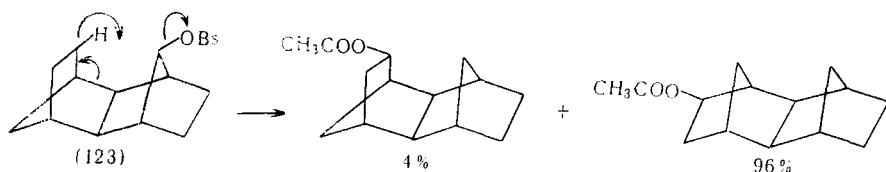
ствующими метильными производными было приписано участию водорода, например (121) <sup>32</sup>, но так как главным продуктом сольволиза

\* Превосходный обзор перегруппировок карбониевого иона в мостиковых бициклических системах см. <sup>78</sup>.

является ментен-3, то высокие скорости реакции в такой степени могут быть обусловлены легкостью элиминирования диаксиальных водорода и галоида или арилсульфогруппы<sup>79</sup>. Найдено<sup>80, 82</sup>, 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-<sup>81</sup> и 2-циклогексил-1-метилпропилтозилата<sup>82</sup> имеет место при ионизации, определяющей скорость сольволиза, и в этих случаях образуются большие количества олефинов.

Трансаннулярные гидридные сдвиги происходят в реакциях соединений со средними циклами<sup>83</sup>, 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 скорости стадии. Очевидно, убедительным доказательством этого является ацетоллиз циклодецилтозилата, описанный Прелогом<sup>84</sup>, 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 ацетоллиз *p*-бромбензолсульфоната (123), протекающий в  $10^3$  раз быстрее, чем ацетоллиз норборнил-7-*p*-бромбензолсульфоната<sup>85</sup>. 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<sup>86–88</sup>.

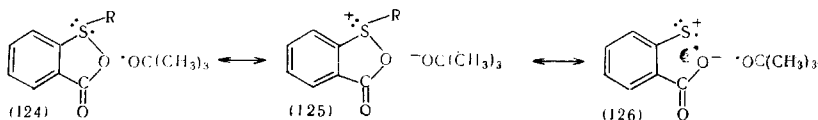


**Участие соседних групп в радикальных реакциях.** До сих пор участие соседних групп рассматривалось лишь в гетеролитических реакциях, но наблюдается повышенный интерес к участию и в радикальных реакциях. Наиболее достоверный пример анхимерного содействия в радикальной реакции открыт Бентрудом и Мартином<sup>90</sup>, 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 миграции, остается неизменным<sup>89</sup>.



являющееся гибридом структур (124) — (126), причем структура (125) наиболее важна<sup>91</sup>. Введение атомов иода в орто-положение, приводящее к увеличению скорости радикального распада эфиров ароматических надкислот, может оказывать аналогичное влияние, хотя и не в такой степени<sup>92</sup>.



В ряде реакций наблюдали радикальные миграции арильных остатков<sup>93–99</sup>, 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-азоборнана<sup>100</sup>, и не происходит при распаде 2-формилборнана<sup>101</sup>.

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 радикал (127)<sup>102</sup>.



#### 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 неизвестными<sup>103</sup>. Во-первых, при образовании цикла теряется свобода вращения, что сопровождается понижением энтропии. С увеличением длины циклизуемой 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- пера- тура С°	Относительная скорость*					Ссылки на ли- терату- ру
			n-3	n-4	n-5	n-6	n-7	
1.	Ацетоллиз $\text{CH}_3\text{O}[\text{C}_2\text{H}_5]_{n-1}\text{OBs}$	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 диоксane	100	5,0	0,026	1,0	—	—	112
7.	$\text{Ag}^-$ -n циклизация $-\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-1}\text{Br}$ в метаноле**	25	1100	—	1,0	—	—	2,3
8.	$\text{Ag}_1^-$ -n циклизация $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-1}\text{OBs}$ в ук- сусной кислоте	75	147	0,2	1,0	—	—	19
9.	$\text{Ag}_1^-$ -n циклизация 2,4-( $\text{CH}_3\text{O}$ ) $_2\text{C}_6\text{H}_3[\text{CH}_2]_{n-1}\text{OBs}$ 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.	Ацетоллиз $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4[\text{CH}_2]_{n-3}\text{OBs}$ ; $\text{CH}_3\text{O}$ -n участие	75	—	—	—	1,0	0,20	106
13.	Ацетоллиз $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{CH}_3)_2[\text{CH}_2]_{n-4}\text{OTos}$ ; $\text{CH}_3\text{O}$ -n участие	75	—	—	1,0	1,2	—	106
14.	$\text{Ag}_2^-$ -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.	$\text{Ag}_2^-$ -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 аниона 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 поляризуемой 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 легко 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 отношения  $k_6/k_5$  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 ацилирование<sup>118</sup> и циклизация нитренов  $C_6H_5[CH_2]_{n-3} \cdot N$ :<sup>119</sup> также указывают на большую легкость образования 6-членных циклов по сравнению с 5-членными.

Гидролиз моноэфиров 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 моноэфира янтарной кислоты проходит вследствие более благоприятной энтропии активации в  $10^2$ — $10^3$  раз быстрее, чем циклизация моноэфира глутаровой кислоты. Возможное объяснение заключается в том, что близкое расположение карбоксильной и сложноэфирной групп в моноэфире янтарной кислоты ограни-

\* Интересным примером взаимодействия факторов энтропии и энтальпии (величины  $\Delta S^\ddagger$  и  $\Delta H^\ddagger$ ) служит катализируемое кислотами образование  $\delta$ -валеролактона ( $\Delta S^\ddagger = 25,4 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1}$ ,  $\Delta H^\ddagger = 13,8 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ ) и  $\gamma$ -бутиролактона ( $\Delta S^\ddagger = -11,5 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1}$ ,  $\Delta H^\ddagger = 18,9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ ) в водном диметоксизтане<sup>104</sup>. Энтропия активации более благоприятна для образования 5-членного цикла, а энтальпия 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)<sup>105</sup>.

ТАБЛИЦА 8

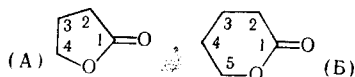
Влияние метильных заместителей на скорости циклизации хлоргидринов и хлорэтиламинов

Образование эпоксида в водной щелочи при 18° <sup>120</sup>		$K_1$ для циклизации аниона <sup>122</sup>	Циклизация при 25° <sup>121</sup>	
соединение	$10^3 K_2$ (л. моль <sup>-1</sup> ·сек <sup>-1</sup> )		соединение	$10^3 K_1$ (сек <sup>-1</sup> )
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	6	5	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	8
ClCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH	110	130	ClCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )NH <sub>2</sub>	250
ClCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )OH	1300	2500	ClCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	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°<sup>123</sup>

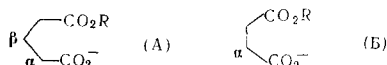
Лактоны (А)	Незамещенный	2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	4,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
% Лактона в равновесии	72,8	95,4	93,0	98,2
Скорость образования, $k$ (мин. <sup>-1</sup> )	0,0377	0,2	0,010	0,465

Лактоны (Б)	Незамещенный	2-CH <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>	5,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3,5,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4,5,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
% лактона в равновесии	9,0	16,5	21,2	25,1	95,5	75,0
$k$ (мин. <sup>-1</sup> )	0,24	0,36	0,56	0,052	3,02	0,399

этот эффект был широко изучен Ингольдом, Торпе и их сотрудниками<sup>125</sup>. Ингольд предположил<sup>126</sup>, что заместители уменьшают угол между остающимися валентностями, в результате чего происходит «еще большее сближение» циклизующихся групп. Иначе говоря, можно считать, что алкильные заместители изменяют угол между остающимися валентностями до значения, найденного в цикле. Некоторые данные об этом эффекте недавно были получены Шлейером<sup>127</sup>, изучавшим водородную

ТАБЛИЦА 10

Влияние метильных заместителей на скорости гидролиза моно-*p*-бромфениловых эфиров глутаровой и янтарной кислот<sup>124</sup>

Скорость реакции	С О Е Д И Н Е Н И Е					
	(А)	(А)	(А)	(А)	(Б)	(Б)
$10^5 k$ (сек. <sup>-1</sup> )	незамещ.	$\beta$ -CH <sub>3</sub>	$\beta, \beta$ -(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$\alpha, \alpha$ -(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	незамещ.	$\alpha, \alpha$ -(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
	7,4	32,3	142	26,7	170	500

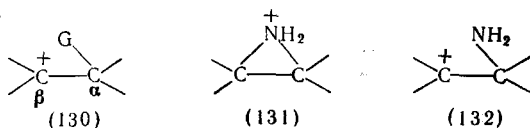
связь в алкилзамещенных пропандиолах-1,3. Однако эти данные имеют небольшое значение для реакций циклизации, так как влияние алкиль-

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.

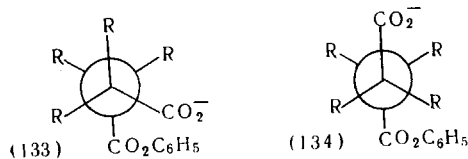
Другое объяснение приведено Уинстейном<sup>122</sup>, наблюдавшим, что анхимерное содействие нескольких соседних групп (например, галоид, метоксил, арил) в реакциях типа приведенных на схеме (VII) сильно увеличивается при наличии  $\beta$ -алкильных заместителей. Предполагалось, что это вызвано стабилизацией промежуточного



иона (129) в результате резонанса со структурами типа (130), который был бы максимальным при третичном  $\text{C}_\beta$ . 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 алкоксильная 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 Пандит<sup>117</sup> 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 десольватизацией.

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

Другое объяснение, которое, возможно, более удовлетворительно, так как учитывает термодинамику процесса, дано Аллингером и Залковым<sup>128</sup>. Они показали, что алкильное замещение снижает  $\Delta H$  и увеличивает  $\Delta S$  в реакции гексан  $\rightarrow$  циклогексан + водород и смогли количественно объяснить эти изменения. При образовании циклогексана из гексана имеется шесть дополнительных *гош*-взаимодействий, а при образовании алкилциклогексана *гош*-взаимодействий меньше шести. Следовательно,  $\Delta H$  для образования 6-членного цикла и  $\Delta H^\ddagger$  для образования 6-членного циклического переходного состояния должны быть снижены при наличии алкильного замещения. Кроме того, алкильные заместители ограничивают вращение в ациклических формах<sup>129</sup> 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  $\Delta H$  и  $T\Delta S$ . В случае циклов других размеров труднее решить, каким будет влияние алкильных заместителей на  $\Delta H$  и  $\Delta H^\ddagger$ , но утверждают, что имеется качественное сходство между 5- и 6-членными циклами<sup>128</sup>. Можно ожидать, что влияние алкильных заместителей на  $\Delta S$  или  $\Delta S^\ddagger$  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, Lindgren, 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, Slater, Tetrahedron, **7**, 206 (1959).
13. Неопубликованные результаты, 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, Benoit, 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. DePuy, 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, Ordroneau, 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. Le Ny, 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, В кн. 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 Borčič, 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, Borčić, Неопубликованные данные, приведенные у Prelog, Траун-  
хам, В кн. *Molecular Rearrangement*, N. Y., 1963, стр. 162.
90. Bentrude, Martin, Там же, **84**, 1561 (1962).
91. Tuleen, Bentrude, Martin, Там же, **85**, 1938 (1963).
92. Leffler, Faulkner, Petropoulos, Там же, **80**, 5435 (1958).
93. Winstein, Heck, Lapporte, 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, Mango, *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 Prin-  
ciples 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.