

УДК 547.315.2

МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА — АЛЬДЕРА*

Е. Зауэр

Реакция Дильса — Альдера является одним из путей получения карбо- и гетероциклических соединений, лежащих в основе многих классов органических соединений. Изучение структурных и пространственных закономерностей реакции, ее механизма представляет интерес и для теоретической органической химии. Механизм реакции Дильса — Альдера и в настоящее время является предметом оживленных дискуссий, о чем свидетельствуют работы Вудварда, Дьюара, Броуна.

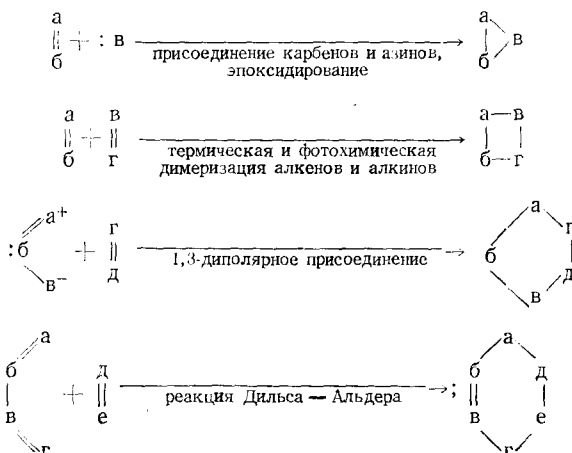
Имеющиеся в области диенового синтеза обзорные работы Онищенко, Титова, Вассермана не охватывают существующих в настоящее время данных, и особенно появившихся в последние годы данных по влиянию катализаторов и данных по изотопным эффектам. Настоящая статья делает попытку изложить современное состояние взгляда на механизм и основные закономерности реакции Дильса — Альдера. Библиография — 218 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Возможные механизмы реакций циклоприсоединения	624
II. Стереохимия реакции Дильса — Альдера	625
III. Явления ориентации в реакциях с несимметричными компонентами	635
IV. Кинетическое изучение реакции Дильса — Альдера	640
V. О механизме реакции Дильса — Альдера	649

I. ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Благодаря реакциям циклоприсоединения (определение этого термина см. ¹) стали доступны соединения с различным размером цикла. В качестве иллюстрации могут быть предложены следующие примеры образования трех—шестичленных циклов:



В каждом случае образуются две новые σ -связи между компонентами за счет π -связей. Что касается механизма реакции, то здесь пред-

* Angew. Chem., 79, 76 (1967). Перев. с нем. Э. М. Аувиенен, (часть 1 — см. ², ³).

ставляется несколько возможностей, которые вкратце могут быть проиллюстрированы на примере диенового синтеза. Новые σ -связи между реагентами могут образовываться одновременно (синхронно) в рамках многоцентрового механизма, как показано в случае А. Таким образом, речь идет об одностадийном процессе с одним энергетическим барьером (рис. 1, а). В принципе существует также возможность образования двух σ -связей последовательно в две стадии реакции. В двухстадийной реакции с двумя энергетическими барьерами (рис. 1, б) участвует промежуточное соединение в виде биполярного иона (I) или бирадикала (II). При этом в случае II прежде всего следует рассматривать синглетное (спаренные электроны), а также триплетное состояния.

Настоящий обзор стереохимических и кинетических данных, явлений ориентации при взаимодействии несимметричных реагентов, а также влияния катализатора, перегруппировок и изотопного эффекта имеет целью выяснить, какие критерии могут быть использованы для различия между одностадийной и двухстадийной реакциями. Как и первая часть этой серии^{2,3}, обзор не охватывает полностью всех имеющихся экспериментальных данных.

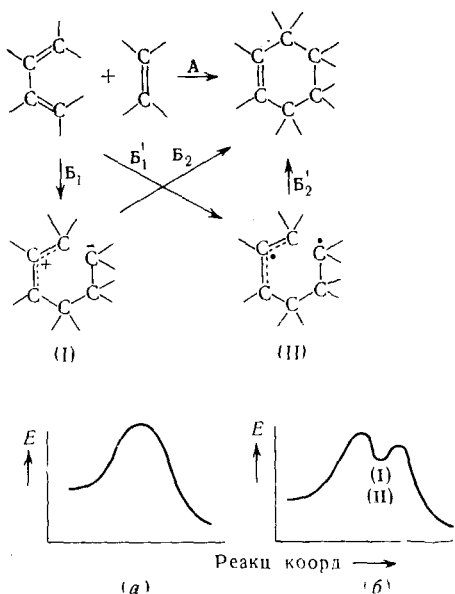


Рис. 1. Энергетический барьер для одностадийной (а) и двухстадийной (б) реакции

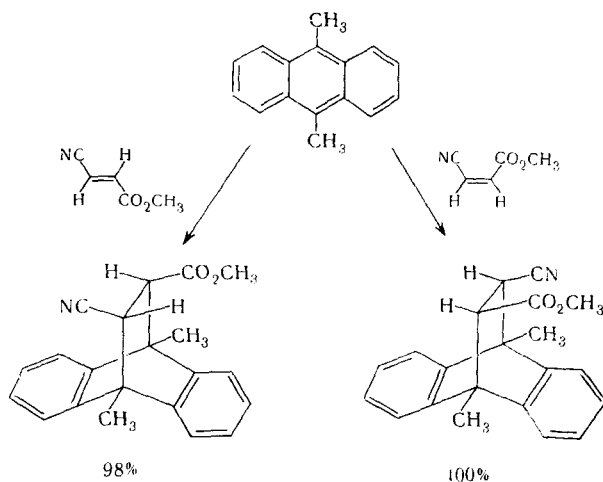
II. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА — АЛЬДЕРА

Изучение стереохимии реакции позволяет в ряде случаев проникнуть и в механизм реакции. Альдер и его школа внесли большой вклад в этом направлении. Их результаты, совместно с данными других авторов, критически рассматриваются в обзоре Мартина и Хилла⁴. Изучение стереохимии присоединения диенов иногда затруднительно вследствие способности аддукта к расщеплению^{2,3} (примеры с фураном, фульвеном и 9, 10-диметилантраценом в качестве диена). В некоторых случаях 1, 1-аддукты, образующиеся в реакциях, контролируемых одновременно кинетическими и термодинамическими факторами, создают впечатление, что при реакции Дильса—Альдера образуется смесь структурных или стереоизомеров. Однако информация о стереохимическом характере реакции может быть получена только из 1, 1-аддукта, образующегося в результате кинетически контролируемой реакции.

1. «цис- Принцип»

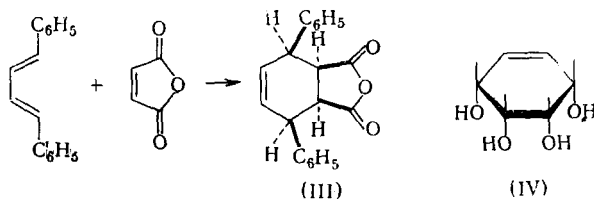
Уже давно отмечено, что пространственное расположение заместителей в диенофиле и диене сохраняется в 1, 1-аддукте, т. е. что присоединение диена является чистым «цис»-присоединением, и это наблюдение было сформулировано Альдером и Штейном⁵ как «цис-принцип» присоединения. Реакция цис- или транс-диенофила с диеном дает 1, 1-

аддукт, в котором *цис*- или *транс*-расположение заместителей в фрагменте диенофила сохраняется; это может быть проиллюстрировано на примере изомерных метиловых эфиров β -цианаакриловой кислоты ⁶ (в кипящем диоксане):



Согласно Гендриксону ⁷ присоединение *цис*- и *транс*- β -сульфоакриловой кислоты ($\text{HO}_3\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$) к циклопентадиену приводит к одному и тому же аддукту, в котором заместители в диенофиле расположены в *транс*-положении. Этот результат, который представляет собой единственное известное исключение «*цис*-принципа», является интересным фактом, однако, по мнению авторов, требует дальнейшего подтверждения.

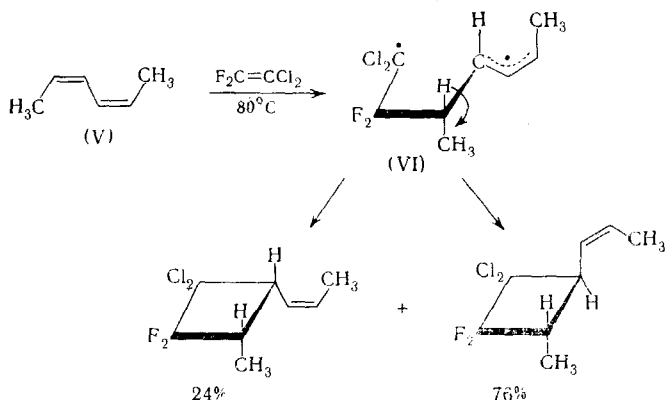
«*цис*-Принцип» применим и в случае заместителей в диеновой компоненте, что показано на многих примерах ^{4,8}. В 1,1-аддукте, который может быть получен почти количественно из *транс*, *транс*-1,4-дифенилбутadiена и малеинового ангидрида (в кипящем ксилоле), один фенильный остаток находится в *цис*-положении по отношению к другому⁹. Согласно Криге и Бехеру ¹⁰, синтез кондурита Д, в котором все оксигруппы находятся в «*цис*»-положении, протекает также стереоспецифично, при этом начальной стадией синтеза является реакция Дильса—Альдера виниленакарбонового эфира с *транс-транс*-1,4-диацетоксибутadiеном. Присоединение к диенам диенофилов с гетероатомами также подчиняется «*цис*-принципу» ¹¹:



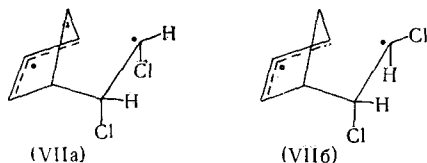
цис-Присоединение, строго соблюдающееся почти во всех случаях, без сомнения обусловлено синхронным механизмом образования связей между двумя компонентами в одностадийной реакции (путь А). Однако в принципе не исключена также реакция и в две стадии с промежуточным образованием I или II. Если скорость реакции на стадии B₂ или

B_2' значительно больше, чем скорость вращения вокруг связи C—C, то следует ожидать стереоселективность и при двухстадийном механизме реакции.

Бартлет и сотр.^{12, 13} недавно сообщили о двухстадийном механизме с промежуточным образованием бирадикала при циклоприсоединении, приводящем к производным циклобутана. При взаимодействии *цис*, *транс*-изомерных 1, 4-диметилбутадиенов с 1, 1-дихлор-2, 2-дифторэтиленом реакция образования четырехчленного цикла не является стереоселективной; это же было показано и в случае *цис*, *цис*-2, 4-гексадиена (V). При этом скорость вращения вокруг связи C—C (показано изогнутой стрелкой) в промежуточном соединении (VI) сравнима со скоростью второй стадии двухстадийной реакции, поэтому при замыкании кольца стереоселективность частично теряется:



В этой связи интересно отметить, что при реакции Дильса—Альдера *цис*- и *транс*-1, 2-дихлорэтилена с циклопентадиеном, когда можно ожидать промежуточного образования сравнительно стабильных бирадикалов (VIIa) и (VIIб), наблюдается исключительно *цис*-присоединение; причем превращение (VIIa) \rightleftharpoons (VIIб) не имеет места¹⁴:

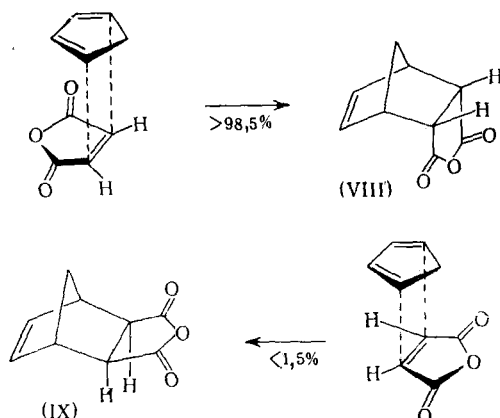


Присоединение гексахлорциклопентадиена к α -метил- β -дейтеростиролу является также стереоспецифичным.

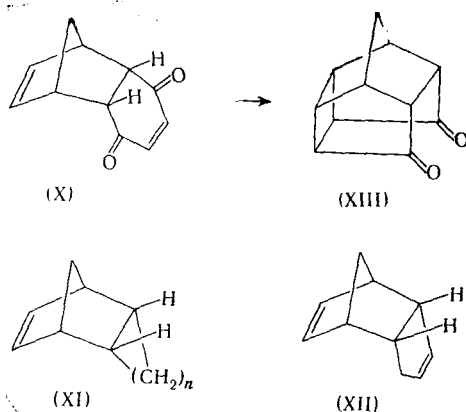
2. «эндо-правило» Альдера и исключения

При взаимодействии циклических диенов с циклическими диенофилами в принципе существует два возможных пути реакции, однако, как правило, реализуется только один из них. Благодаря ориентации реагентов по типу «сэндвич», диенофил присоединяется так, что достигается «максимальное скопление» двойных связей⁵. Согласно Альдеру и Штейну, при этом имеется в виду не только π -система, непосредственно принимающая участие в реакции, но и система p -электронов в «активирующих заместителях» (см. IV). Присоединение малеинового ангидрида к циклопентадиену приводит почти исключительно к *эндо*-аддукту

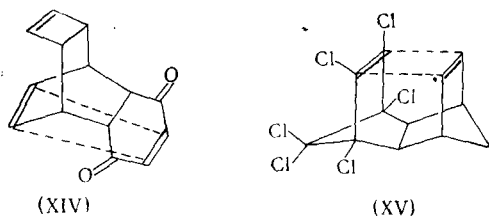
(VIII). Термодинамически более стабильное *экзо*-производное (IX) образуется с выходом менее чем 1,5%¹⁵:



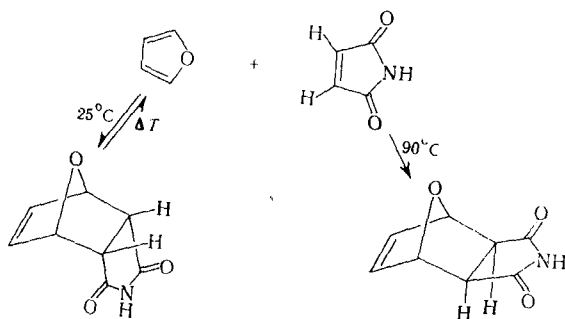
Предпочтительное или исключительное образование *эндо*-аддукта наблюдается также при реакции цикlopentadiена с *p*-бензохиноном, цикlopентеном¹⁶ и цикloпропеном¹⁷ с образованием (X, XI, $n=3$) и (XI, $n=1$), или соответственно при димеризации цикlopentadiена в XII⁵. Относительную конфигурацию X и XII удалось определить изящным методом фотохимической циклизации с образованием четырехчленного кольца, как это иллюстрируется для превращения X в XIII^{18, 19, 20}:



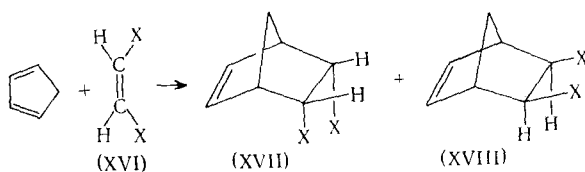
При этом производное типа (XIII) получается только из продукта *эндо*-присоединения. *Эндо*-конфигурация аддукта (XIV) или (XV) может быть доказана тем же способом^{18, 19, 20}; в формулах этих соединений пунктирной линией показано, какие π -связи реагируют при фотоциклизации. Циклогексадиен, как и цикlopentadiен, образует с циклическим диенофилом практически исключительно *эндо*-аддукт:



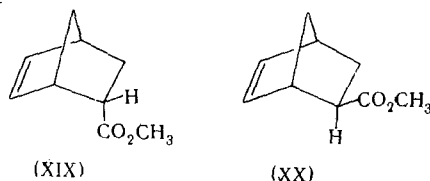
Эндо-правило только на первый взгляд не соблюдается при реакциях циклического диена фурана с циклическими диенофилами, малеиновым ангидридом и малеинимидом ^{21, 22}, а также при присоединении диенов к фульвенам ^{23, 24}. Дело в том, что в этих случаях уже при незначительном повышении температуры выше комнатной (при 90° быстро) *эндо*-аддукт, полученный в результате кинетически контролируемой реакции, превращается в термодинамически более стабильный *экзо*-изомер:



Реакция циклических диенов с *цис*-1, 2-дизамещенными олефинами (XVI) только частично подчиняется *эндо*-правилу Альдера. Например, в случае $X = C_6H_5SO_2$ или C_6H_5CO получается *эндо*-аддукт (XVII) практически без примеси *экзо*-изомера (XVIII), в то время как при реакции с диметилowym эфиром или динитрилом малеиновой кислоты [(XVI) : $X = CO_2CH_3$ или CN] аддукты (XVII) и (XVIII) образуются в соотношении примерно 75 : 25 ⁶:



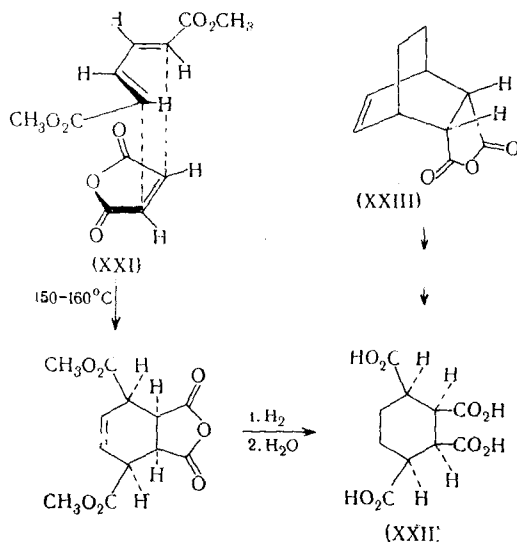
Аналогичные результаты были получены и в случае циклогексадиена ²⁵. Как правило, циклические диены реагируют с монозамещенными олефинами с образованием смеси изомеров. Так, при реакции циклопентадиена с метилакрилатом получаются XIX и XX в соотношении примерно 76 : 24 ^{26, 27}; а при реакции с акрилонитрилом соотношение *экзо*- и *эндо*-продуктов (60 : 40) почти приближается к статистическому значению ²⁸, которое достигается при реакции циклогексадиена с акрилонитрилом.



В этих случаях правило Альдера недействительно. На стереохимический результат реакции Дильса—Альдера оказывает сильное влияние введение метила, фенила или хлора в α - или β -положение акрилового эфира ^{8, 29, 30, 31}.

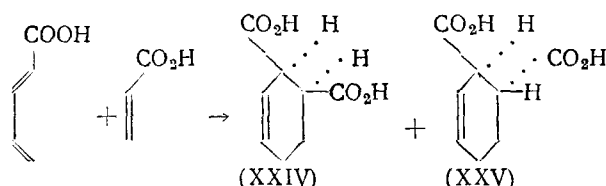
Недавно было обнаружено интересное влияние растворителей и катализаторов на стереохимию присоединения акриловых эфиров к циклопентадиену. Берсон³¹ показал, что доля *эндо*-изомера (XIX) в смеси продуктов реакции повышается с увеличением полярности растворителя. Так как переходное состояние для продукта (XIX) более полярно, чем переходное состояние изомера (XX), то при увеличении сольватирующей способности растворителя предпочтительно образуется XIX. Берсону удалось также построить новую эмпирическую шкалу полярности растворителей³¹, основанную на соотношении аддуктов *эндо*:*экзо* [(XIX):(XX)], которое может быть очень точно определено методом ГЖХ; порядок расположения растворителей согласуется с другими характеристиками их полярности^{32, 33}.

Как будет показано в IV 5, скорость присоединения диена значительно увеличивается в присутствии кислот Льюиса. Только недавно обнаружено, что соотношение структурных или стереоизомеров 1,1-аддукта также зависит от присутствия катализатора^{34, 35, 36, 37}. В то время как при 0° в дихлорметане XIX и XX образуются в соотношении примерно 80:20, при применении в качестве катализатора кислоты Льюиса (10 мол. % $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, SnCl_4 или TiCl_4) реакция идет более избирательно и получается смесь 95:5; при -70° в присутствии $\text{AlCl}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ или $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ образуется практически чистый XIX^{35, 36, 37}. Аналогичные результаты получены также при присоединении метиловых эфиров метакриловой и кротоновой кислот, а также малеинового эфира к циклопентадиену³⁸. *эндо*-Правило часто выполняется в случае реакций ациклических диенов с циклическими диенофилами, что видно на примере синтеза кондурита Д (IV) и присоединения *транс*, *транс*-1, 4-дифенилбутадиена к малеиновому ангидриду (см. II, 1). Присоединение диметилового эфира *транс*-муконовой кислоты (XXI) к малеиновому ангидриду также происходит с высоким выходом и строго в соответствии с *эндо*-правилом, что следует из *цис*-расположения всех карбоксильных групп в циклогексатетракарбоновой кислоте (XXII):



Сохранение конфигурации при окислительной деструкции аддукта циклогексадиена с малеиновым ангидридом подтверждает структуру (XXII)^{39, 40}.

Диены и диенофилы с открытой цепью подчиняются *эндо*-правилу только при пониженных температурах, как видно из табл. 1 на примере реакции *транс*-бутадиен-1-карбоновой кислоты с акриловой кислотой^{4, 8}.



Дать количественное теоретическое обоснование *эндо*-правила Альдера пока не удается. Исключительное *эндо*-присоединение *p*-бензохинона к цикlopентадиену было объяснено дипольно-индуктивным взаимодействием

ТАБЛИЦА 1

Влияние температуры на стереохимию взаимодействия
транс-бутадиен-1-карбоновой кислоты с акриловой кислотой

<i>t</i> , °C	75	90	100	110	130
Соотн. XXIV:XXV	только XXIV	7:1	4,5:1	2:1	1:1

нием между полярными группами в диенофиле и легко поляризуемом диене^{41, 42, 43}; это явление сейчас называют «взаимодействием с переносом заряда» (см. V, 3). Тот факт, что такие диенофилы без полярных заместителей, как циклопропен¹⁷, цикlopентен¹⁶, аллилбромид и пропен⁴⁴ при взаимодействии с цикlopентадиеном исключительно или преимущественно образуют *эндо*-аддукт, несколько противоречит вышеприведенной рабочей гипотезе³¹.

Как было указано ранее, соотношение *эндо*-экзо-аддуктов при реакции цикlopентадиена с метиловым эфиром акриловой кислоты зависит от растворителя. Более полярное переходное состояние преимущественно реализуется даже при кинетически контролируемых реакциях. Тот факт, что это энергетически невыгодное переходное состояние вообще образуется, свидетельствует о некоторой другой ориентирующей силе, вероятно, о взаимодействии с переносом заряда. Напротив, при взаимодействии сильно полярных компонентов должно реализоваться переходное состояние с минимальным общим дипольным моментом, как показано Хорнером и Дюркхаймером⁴⁵ на примере димеризации различных *o*-бензохинонов, приводящей к *эндо*-аддукту.

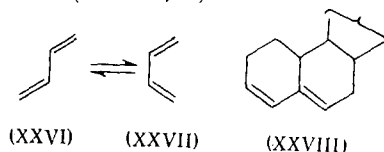
Следует подчеркнуть, что факторы, которые определяют стереический ход реакций, сравнительно малы. Даже преимущество одного изомера в соотношении 99:1, т. е. практически стереоселективный характер реакции, соответствует разнице энергий активации для обоих конкурирующих направлений реакции меньше чем на 3 ккал/моль. Принимая во внимание, что на образование тех или иных изомеров могут оказывать влияние многие факторы, пока еще невозможно делать предсказания о неисследованных реакциях.

Недавно Вудвард и Гофман⁴⁶ опубликовали сообщение, где сделана попытка теоретически обосновать *эндо*-правило с помощью метода МО. В случае взаимодействия диена и диенофила, содержащих сопряженную π -систему, доказано, что *эндо*-присоединение энергетически бо-

лее выгодно. Вышеупомянутые примеры образования *эндо*-аддукта из циклопропена, циклопентена, аллилбромида или пропена при этом еще не рассматривались.

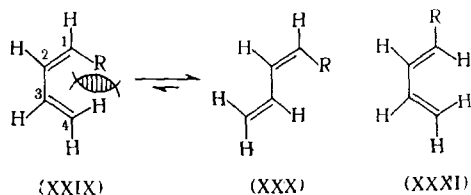
3. Влияние конформации на реакционную способность диена; цисоидные и трансоидные диены

Диены с открытой цепью находятся в конформационном равновесии (XXVI) \rightleftharpoons (XXVII), причем в диеновом синтезе может принимать участие только цисоидная конформация^{1, 2, 3, 8}. Если трансоидная конформация XXVI фиксирована, например является фрагментом в полициклических кольцевых системах стероидов (XXVIII), то шестичленное циклоприсоединение затруднено. Напротив, для присоединения диенофила требуется фиксирование цисоидной конформации, например путем введения диеновой системы в кольцо, или присоединением кольца в положение 2 и 3 диена (см. IV, 2):



Заместители в диенах с открытой цепью, помимо своего электронного влияния, могут чисто стерически значительно изменять скорость реакции диенового синтеза вследствие сдвига конформационного равновесия.

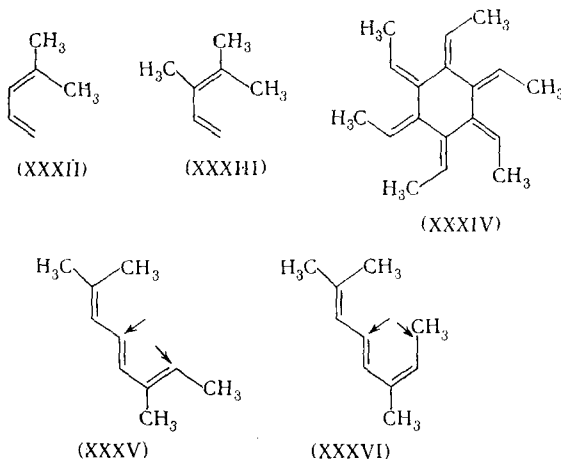
При препаративном использовании *цис*-1-замещенные бутadiены (XXIX) оказываются значительно менее активными диенами, чем соответствующие *транс*-изомеры (XXXI). С увеличением объема R равновесие (XXIX) \rightleftharpoons (XXX) сдвигается в сторону трансоидной конформации (XXX):



Реакция *цис*-формы (XXIX) ($R=CH_3$) с малеиновым ангидридом дает только 4% 1, 1-аддукта^{47, 48}; напротив, соответствующее *транс*-соединение количественно вступает в экзотермическую реакцию. Это различие в реакционной способности *транс*- и *цис*-форм при реакции с тетрацианэтиленом достигает величины почти 10^5 (20° , CH_2Cl_2)⁴⁹. При переходе к *цис*-1-этил- и *цис*-1-изопропилбутadiену реакционная способность падает еще больше и полностью угасает в случае 1-*трет*-бутил- и 1-фенил-бутadiена^{8, 50}. Тот факт, что такие *цис*-замещенные диены (XXIX) недостаточно реакционноспособны или даже вообще неспособны к присоединению диенофила, в литературе объясняется перекрыванием эффективных радиусов заместителя R у C-1 и атома водорода у C-4 в цепи диена. Копланарное расположение, соответствующее присоединению по Дильсу—Альдеру, затрудняется или даже становится невозможным, когда диен предпочтительно или полностью находится в трансоидной конформации. Препаративно можно использовать различие в способности XXIX и XXX к присоединению для получения чистого, менее реак-

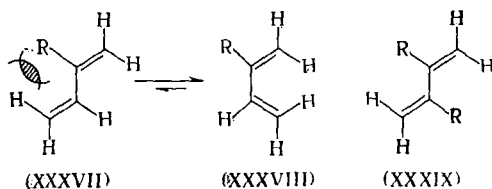
ционноспособного *цис*-изомера (XXIX) ($R = C_5H_5$ ⁵¹, $R = CH=CH_2$ ⁵², R —галоген)^{8, 53}.

То, что положение вещей не так ясно, как, казалось, вытекает из вышеприведенных примеров, видно в случае соединений (XXXII) — (XXXVI). Реакционная способность этих соединений, за исключением (XXXV), снижается при введении *цис*-заместителей в положение 1 диеновой системы. Соединение (XXXII) реагирует с тетрацианэтиленом при комнатной температуре с образованием смеси аддукта Дильса — Альдера и четырехчленного продукта циклоприсоединения⁵⁴. Диеп (XXXIII) в кипящем бензоле дает с малеиновым ангидридом ожидаемый 1,1-аддукт с высоким выходом⁵⁵, при реакции XXXIV, например, с тетрацианэтиленом, малеиновым ангидридом или *p*-бензохиноном получают сразу *бис*-аддукт⁵⁶:



Оба изомерных *алло*-оцимена (XXXV) и (XXXVI) присоединяют малеиновый ангидрид в положения, отмеченные стрелками, с хорошим выходом⁵⁷. Вероятно, с помощью кинетических исследований в этих случаях можно получить более однозначные выводы, чем на основании препаративных опытов в трудносравнимых условиях.

С другой стороны, в случае 2-замещенных бутадиенов диеновое присоединение облегчается при наличии объемистых заместителей⁵⁸. При переходе от бутадиена к 2-неопентилбутадиену значение k_2^* присоединения малеинового ангидрида повышается в 50 раз (25°, бензол):



В противоположность *цис*-1-замещенным бутадиенам объемистые заместители R сдвигают конформационное равновесие (XXXVII) \rightleftharpoons (XXXVIII) в сторону ненапряженной *цисоидной* конформации (XXXVIII), необходимой для реакции.

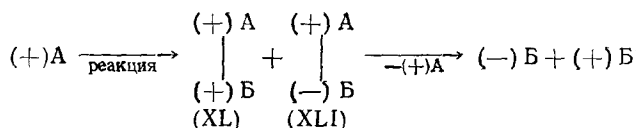
Как и следует ожидать, объемистые заместители R в 2, 3-дизамещенных бутадиенах (XXXIX) препятствуют образованию *планарной* *цисоидной* конформации. 2, 3-Диметилбутадиен быстро реагирует с малеиновым ангидридом (см. IV), в то время как в случае 2, 3-дихлор- или 2,3-ди-*трет*-бутилбутадиена^{8, 59, 60, 61} не удается получить аддукт Дильса—Альдера. Удивительно, что диеновое присоединение 2, 3-ди-

* k_2 — здесь и в дальнейшем константа скорости реакции второго порядка: $-d[A]/dt = k_2[A][B]$.

иодбутадиена происходит при сравнительно мягких условиях⁶². Для объяснения поведения этого соединения также были бы желательны точные кинетические исследования. Кажущиеся неудачи применения реакции Дильса—Альдера часто можно объяснить быстрой полимеризацией диена, конкурирующей с циклоприсоединением, или сополимеризацией диена и диенофила.

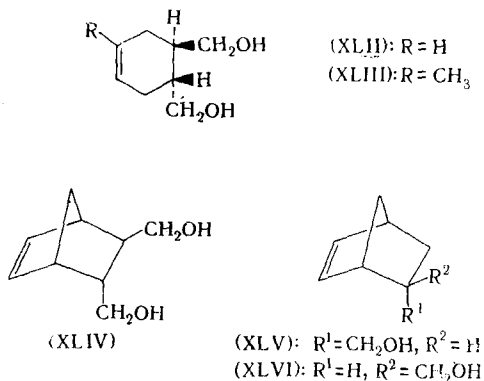
4. Частичный асимметрический синтез с помощью реакции Дильса — Альдера

При синтезе асимметрической молекулы, например оптически активного соединения из неактивных исходных, всегда получают рацемат. Напротив, если асимметрический центр Б образуется под влиянием уже имеющегося в молекуле вспомогательного центра асимметрии [(+)А в схеме], то возможные диастереомеры (XL) и (XLI) образуются уже в неравных соотношениях, так как переходные состояния образования XL и XLI обладают уже различным диастереомерным характером (различная энергия!), т. е. скорость их образования различна:



Если далее удастся отщепить вспомогательный асимметрический центр (+)А, то получается смесь энантиомеров (—)Б и (+)Б, которая содержит в избытке один из зеркальных изомеров. Эта схема частичного асимметрического синтеза^{63, 64, 65}, применяемая для многих типов реакций, позволяет иногда внести некоторую ясность в тонкий механизм реакции, и, если оптический выход достаточно высок, является пригодной для препаративных целей, потому что при этом можно избежать разделения рацематов.

Возможность применения реакции Дильса—Альдера с целью частичного асимметрического синтеза^{35–37, 66–72} стали изучать лишь недавно. Взаимодействие оптически активного метилового эфира фумаровой кислоты с бутадиеном, изопреном, цикlopentadiеном после восстановления 1, 1-аддукта LiAlH₄ и отделения вспомогательного асимметрического центра (—) —ментола [соответствует (+)А по схеме] дало оптически активные препараты соединений (XLII)—(XLIV) с оптическим выходом только 1—9%. В тех же условиях реакция ментилового эфира акриловой кислоты с цикlopentadiеном дала соединения (XLV) и (XLVI), оптический выход в этом случае также составлял 1—9%:



Тем не менее добавлением кислот Льюиса к реакционной смеси можно увеличить оптический выход максимально до 88%. В известных случаях⁶⁹⁻⁷² абсолютная конфигурация преобладающих энантиомеров может быть предсказана на основании известной абсолютной конфигурации вспомогательного асимметрического центра (+)А.

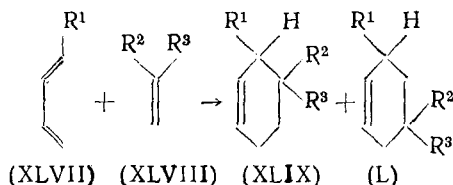
Здесь открывается многообещающая область для дальнейших исследований. Установление закономерностей, которые позволяют предсказать абсолютные конфигурации преимущественно образующихся соединений, является благодарной задачей. Это позволило бы использовать богатые синтетические возможности реакции Дильса—Альдера для частичного асимметрического синтеза многочисленных оптически активных соединений известной абсолютной конфигурации с высоким оптическим выходом.

III. ЯВЛЕНИЯ ОРИЕНТАЦИИ В РЕАКЦИЯХ С НЕСИММЕТРИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ

На основании механизма реакции во многих случаях еще нельзя предсказать соотношение структурно-изомерных аддуктов при взаимодействии несимметричных компонентов. Существующая литература^{8, 73} позволяет в настоящей работе ограничиться лишь некоторыми фактами, характеризующими проблемы ориентации. Ранее существовавшая точка зрения⁵⁰, что из возможных структурных изомеров исключительно образуется лишь наиболее замещенный, должна быть в большинстве случаев пересмотрена в связи с усовершенствованием методов анализа. Так как зачастую о составе продуктов реакции судят не по первично образующимся аддуктам Дильса—Альдера, а по продуктам их разложения (несколько стадий реакции), то надежность количественных данных табл. 2 и 3 не следует переоценивать. Хотя новые исследования смеси первичных аддуктов с помощью аналитической газовой хроматографии⁷⁴ позволяют усомниться в старых данных, в целом порядок величин в табл. 2 и 3, по-видимому, соответствует действительности.

1. 1-Замещенные диены

При обсуждении реакций *транс*-1-замещенных бутадиенов⁷⁵ достаточно ограничиться производными акриловой кислоты. Электронное влияние заместителя R в диене (XLVII) вероятно сказывается на скорости диенового присоединения (см. V, 2), а не на ориентации. Во всех случаях преимущественно образуется производное 1, 2-дизамещенного циклогексена (XLIX); 1, 3-изомер (L) образуется только в незначительном количестве:



Суммарные выходы XLIX и L, в отдельных случаях лишь немного превышающие 60%, позволяют сомневаться в этих данных. То, что ориентирующие силы являются слабыми, отчетливо показывает влияние стерического фактора, а также влияние кулоновских сил отталкивания. Из анионов *транс*-бутадиен-1-карбоновой и акриловой кислот

ТАБЛИЦА 2

Ориентация при реакции *транс*-1-замещенного диена (XLVII) с несимметричными диенофилами (XLVIII)^{8,73}

R ¹	R ²	R ³	t, °C	Соотношение XLIX:L	Выход XLIX+L, %
Электронное влияние заместителя					
N(C ₂ H ₅) ₂	H	CO ₂ C ₂ H ₅	20	только <i>цис</i> -XLIX	94
CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	20	18:1	64
C ₆ H ₅	H	CO ₂ CH ₃	150	39:1	61
CO ₂ H	H	CO ₂ H	150	8,8:1	86
CO ₂ H	H	CO ₂ H	70—75	только <i>цис</i> -XLIX	67
CO ₂ Na	H	CO ₂ Na	220	1:1	50—60
Стерическое влияние заместителя в диене					
CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	200	6,8:1	85
CH(CH ₃) ₂	H	CO ₂ CH ₃	200	5:1	60
C(CH ₃) ₃	H	CO ₂ CH ₃	200	4,1:1	76
Стерическое влияние α-заместителя в диенофиле					
C(CH ₃) ₃	H	CO ₂ CH ₃	200	4,1:1	76
C(CH ₃) ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃	200	2,6:1	75
C(CH ₃) ₃	CH(CH ₃) ₂	CO ₂ CH ₃	200	0,9:1	19

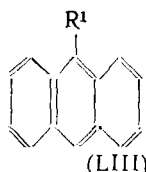
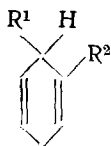
XLIX и **L** образуются в одинаковых количествах, в то время как свободные кислоты реагируют с образованием только **XLIX**. Влияние температуры реакции на соотношение изомеров в случае солей подробно не изучалось.

Разветвление заместителей R¹ и R³ также способствует образованию 1, 3-дизамещенного циклогексена (**L**).

Здесь следует еще раз предостеречь от переоценки численных значений в табл. 2; выходы относятся к первоначально выделенной смеси 1, 1-аддуктов, тогда как соотношение изомеров (**XLIX**) : (**L**) в примерах разд. III, 2 и III, 3 определялось по результатам многоступенчатой реакции разложения. Не во всех случаях точно установлено, идет ли речь о кинетически или термодинамически контролируемой реакции.

Диенофилы со связью C≡C при реакции с 1-замещенными диенами подчиняются тем же правилам ориентации, что и их аналоги со связью C=C.

Метиловый эфир пропиоловой кислоты и свободная кислота дают с 1-метил- или 1-фенил-бутадиеном 1, 1-аддукты (**LI**) или (**LII**), аналогичные (**XLIX**), но с большим числом связей C=C^{76,77}:



(**LI**) : R¹=CH₃; R²=CO₂CH₃ (85%)

(**LII**) : R¹=C₆H₅; R²=CO₂H (30%)

9-Замещенные антрацены (**LIII**) формально можно рассматривать как 1-замещенные бутадиены, хотя закономерности, следующие из табл. 2, не применимы к диеновым реакциям **LIII** с несимметричными диенофилами. В зависимости от типа заместителя R¹ в **LIII** или в диенофиле в одних случаях получают аддукты Дильса--Альдера, соответствующие исключительно либо **XLIX** либо **L**; в других случаях получа-

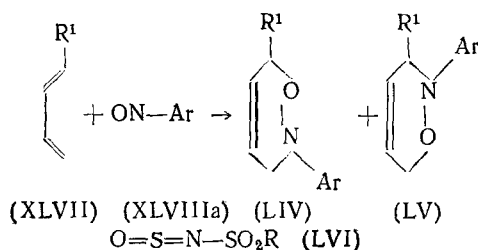
ТАБЛИЦА 3

Ориентация при реакции 2-замещенных диенов (LVII) с несимметричными диенофилами (LVIII)^{81,73}

R ¹	R ²	t, °C	Соотношение LIX:LX	Выход LIX+LX, %
Электронное влияние заместителей				
OC ₂ H ₅	CO ₂ CH ₃	160	только (LIX)	50
CH ₃	CO ₂ CH ₃	20	5,4:1	54
C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	150	4,5:1	73
Cl	CO ₂ CH ₃	160	только LIX	60
CN	CO ₂ CH ₃	95	только LIX	86
Стерическое влияние заместителей в диене				
n-C ₈ H ₇	CO ₂ CH ₃	200	2,4:1	81
CH(CH ₃) ₂	CO ₂ CH ₃	200	3,0:1	65
C(CH ₃) ₃	CO ₂ CH ₃	200	3,5:1	47
[Влияние температуры]				
CH ₃	CO ₂ CH ₃	20	5,4:1	54
CH ₃	CO ₂ CH ₃	120	4,0:1	74
CH ₃	CO ₂ CH ₃	200	2,0:1	84
CH ₃	CO ₂ CH ₃	400	1,4:1	18
CH ₃	CO ₂ CH ₃	25—300	2,33:1 ⁷⁵	39—82

ют лишь смесь ^{78, 79, 80}. Объяснить эти результаты с точки зрения механизма реакции пока еще невозможно.

Довольно подробно и экспериментально безупречно с применением ЯМР спектроскопии изучалась в последние годы проблема ориентации в случае нитрозосоединений как диенофилов с гетероатомами ^{81, 82, 83, 84}.

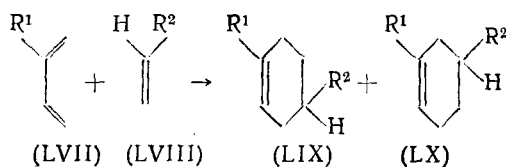


Во всех случаях удалось показать, что реакция является кинетически контролируемой. Соединения (XLVII) и (XLVIIIa) с R¹=CH₃, Ar= =C₆H₅ реагировали с образованием смеси LIV и LV в соотношении 58:42; и, напротив, в случае R¹=CH₃CO₂, /CH₃/₂N, CH₃O₂C, /CH₃/₃C или p=Z-C₆H₄ /Z=CH₃O, CH₃, Cl, NO₂/ удалось выделить исключительно структурный изомер (LIV). Реакции N-сульфиламинов (LVI) в настоящее время подробно изучаются ^{83, 84}.

2. 2-Замещенные бутадиены

Результаты, полученные в случае 2-замещенных бутадиенов (LVII), выборочно приведены в табл. 3. К численным значениям нужно относиться с такой же осторожностью, как и к данным табл. 2. Электронная природа заместителя в диене (LVII) также не оказывает резкого влияния на соотношение изомеров (LIX) : (LX), в продуктах реакции всегда преобладает 1, 4-дизамещенный циклогексен (LIX). Зависимость

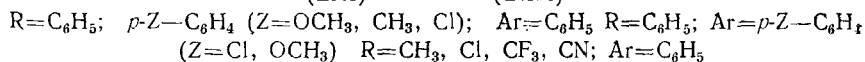
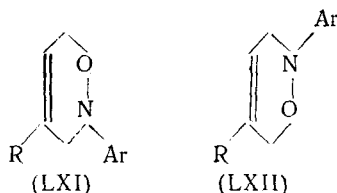
соотношения **LIX**:**LX** от стерических факторов вряд ли имеет какое-нибудь значение, поскольку суммарный выход **LIX** и **LX** при этом снижается:



По данным авторов ^{85, 86, 87} можно констатировать резкое влияние температуры на реакцию изопрена с метиловым эфиром акриловой кислоты, а также в случае акриловой кислоты и метилового эфира метакриловой кислоты в качестве диенофилов: с повышением температуры содержание **LIX** в смеси уменьшается. Соотношение изомеров (**LIX**):(**LX**) в смеси определялось частично по продуктам разложения, частично с помощью газовой хроматографии. Напротив, согласно Хеннису ⁷⁴, который анализировал смесь аддуктов Дильса—Альдера с помощью капиллярной газовой хроматографии, соотношение изомеров в исследуемой области температур (25—300°) не изменяется. Это весьма тщательное исследование вносит сомнение в прежние результаты.

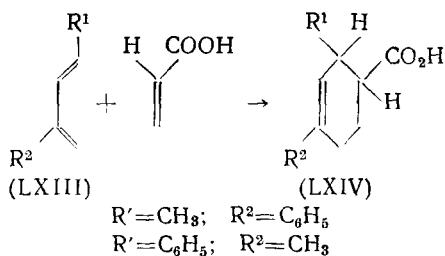
Как и в случае однозамещенных диенов, диенофилы с тройной связью обнаруживают такое же ориентирующее влияние, как и их аналоги с двойной связью ⁸⁸.

Реакция ароматических нитрозосоединений с 2-замещенными бутадиенами приводит, как правило, к аддукту (**LXI**), в то время как при взаимодействии 2-арилбутадиенов или 2-хлорбутадиенов с α -хлорнитрозоциклогексаном образуется смесь **LXI** и **LXII** или только **LXII** (если $\text{Ar} = 1\text{-Cl-C}_6\text{H}_{10}$) ^{83, 84}:

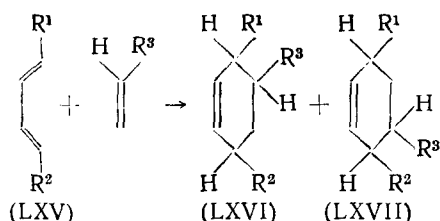


3. Диены с несколькими заместителями

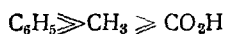
При обсуждении реакции Дильса—Альдера с полизамещенными диенами достаточно рассмотреть два примера, т. к. имеются исчерпывающие обзоры ^{8, 73}. В случае 1, 3-дизамещенных диенов ориентирующее влияние заместителей R^1 и R^2 суммируется; при этом заместители диенофила оказываются в аддукте предпочтительно в положении 1, 2 или 1, 4 по отношению к R^1 или R^2 ⁸⁹:



При взаимодействии 1, 3-диметилбутадиена с метиловым эфиром акриловой кислоты при 200° в незначительных количествах должен образовываться также и второй возможный структурный изомер (метиловый эфир 3, 5-диметил-3-циклогексенкарбоновой кислоты) ^{90, 91}:



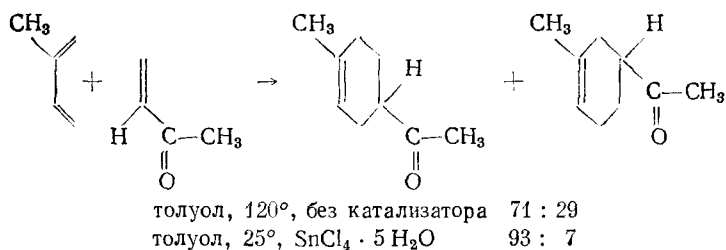
Соотношение изомеров в смеси **LXVI+LXVII**, образующихся при реакции 1, 4-дизамещенных бутадиенов, в принципе позволяет судить об относительной ориентирующей силе различных заместителей. Согласно старым работам школы Альдера ⁹², которые следует принимать во внимание с многочисленными оговорками относительно их аналитической надежности, ориентирующая способность заместителей уменьшается в ряду:



Новые исследования реакции Дильса—Альдера с нитрозосоединениями в качестве диенофилов ^{83, 84} значительно более надежны и обстоятельны; в этом случае отчетливо видна зависимость порядка присоединения от индуктивного эффекта заместителей R^1 и R^2 .

4. Влияние катализаторов на ориентацию

Как уже указывалось в II, 2, кислоты Льюиса могут оказывать влияние на соотношение стереоизомеров, образующихся при диеновом синтезе. Лютц и Бейли ⁹³ показали, что кислоты Льюиса изменяют также соотношение структурных изомеров; при этом в качестве диенофила можно применять также акролеин:



Наряду с повышением скорости реакции при этом получают более однородные продукты, что имеет большое препаративное значение. Систематическое развитие этого метода представляется очень перспективным, так как это позволило бы при низких температурах в присутствии кислот Льюиса в мягких условиях получать почти совершенно однородные аддукты Дильса—Альдера.

Как показали Инукаи и Коима ⁹⁴, изменение соотношения изомеров в присутствии катализатора нельзя объяснить только стерическим фактором (катализатор образует комплекс с карбонильной группой винилметилкетона, увеличивая тем самым объем ацетильного остатка). При переходе от бутадиена к 2-метилбутадиену и далее к 2, 3-диметилбутадиену общая скорость реакции значительно повышается.

IV. КИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА — АЛЬДЕРА

Наряду с изучением стереохимии, измерение скорости реакции часто также позволяет выяснить детали механизма реакции. Многие реакции диенового синтеза, протекающие количественно, превосходно подходят для кинетического изучения. Поглощение характеристичных хромофорных групп в диеновой и диенофильной компонентах исчезает во время превращения, это позволяет легко изучать кинетику реакции спектрофотометрически. Так как диеновый синтез связан с уменьшением объема, для кинетического изучения пригодна также dilatометрия. Первые работы в области кинетического изучения реакции Дильса — Альдера были сделаны уже ранее Вассерманом^{41, 42, 43} и Кистяковским^{95, 96}.

1. «Правило Альдера».

Влияние активирующих заместителей в диенофиле

На основе препаративных опытов Альдер установил, что во многих случаях электронодонорные заместители [например $N(CH_3)_2$, $OSCH_3$, CH_3] в диене и электроноакцепторные заместители (например CN , CO_2CH_3 , CHO , NO_2) в диенофиле повышают скорость реакции. Этот вывод без предварительной проверки был перенесен на все диены и диенофилы и получил в литературе название «правила Альдера»⁹⁷. Однако такое обобщение возможно не во всех случаях, об этом свидетельствует факт диенового синтеза с компонентами, обладающими «обращенным» электронным характером (см. IV, 3).

ТАБЛИЦА 4

Константы скоростей реакции диенофилов с цикlopentadiеном и 9, 10-диметилантраценом в диоксане при 20°⁹⁸

Диенофил	Диен	
	циклопентадиен $10^5 \cdot k_2$, л/моль·сек	9, 10-диметилантрацен, $10^6 \cdot k_2$, л/моль·сек
Цианзамещенные этилены		
Тетрацианэтилен	$\approx 43\ 000\ 000$	$\approx 13\ 000\ 000\ 000$
Трицианэтилен	$\approx 480\ 000$	$\approx 5900\ 000$
1,1-Дицианэтилен	45 500	127 000
транс-1,2-Дицианэтилен	81	139
цис-1,2-Дицианэтилен	91	131
Акрилонитрил	1,04	0,89

Диенофилы с двойной и с тройной связями

$10^6 \cdot k_2$ при 130°

Диметилловый эфир фумаровой кислоты	74	2150
Диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты	31	1400
Метилловый эфир акриловой кислоты	—	718
Метилловый эфир пропиоловой кислоты	—	113

α - и β -метилзамещенные диенофилы

Акрилонитрил	—	1450
Метакрилонитрил	—	250
транс-Крононитрил	—	11
Метилловый эфир акриловой кислоты	—	718
Метилловый эфир транс-кротоновой кислоты	—	5,0
Метилловый эфир метакриловой кислоты	—	148

Кинетические исследования реакций с диенами, богатыми электро-
нами, такими как циклопентадиен и 9, 10-диметилантрацен (табл. 4 и
5) доказывают пригодность «правила Альдера» для диенов такого
типа ^{6, 98}.

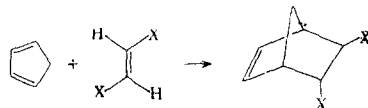
Особенно характерное различие в скорости реакции наблюдается в
случае цианэтиленов (табл. 4). В табл. 5 приведены количествен-
ные данные для сравнения влияния других активирую-
щих заместителей на реак-
ционную способность двой-
ной связи в диенофилах.

Такого рода ряды актив-
ности диенофилов представ-
ляют интерес для исследова-
ния механизма реакции; и,
кроме того, на их основе
можно оценивать скорости
других реакций Дильса —
Альдера. Конечно, здесь сле-
дует предостеречь от некрити-
ческого переноса таких
рядов активности на еще не
изученные диены, поскольку
стерические факторы иногда маскируют чисто электронные влияния за-
местителей, и даже могут оказывать обратный эффект.

В препаративном отношении заслуживает внимания высокая реак-
ционная способность диенофилов с двойной связью по сравнению с ана-
логично замещенными ацетиленовыми диенофилами, а также различ-
ное влияние метильной группы в α - или β -положении акрилонитрила
или метилового эфира акриловой кислоты и заметно более высокая
реакционная способность *транс*-диенофилов по сравнению с соответ-
ствующими *цис*-изомерами (табл. 6) ⁹⁹.

ТАБЛИЦА 5

Относительная константа скорости реакции*



X	$k_{20\text{TH}}$	X	$k_{20\text{TH}}$
COCl	≈ 6700	CO—CH ₃	4,0
SO ₂ —C ₆ H ₅	155	CN	1,1
CO—C ₆ H ₅	18	CO ₂ CH ₃	$\approx 1,00$

* Температура 20°, диоксан.

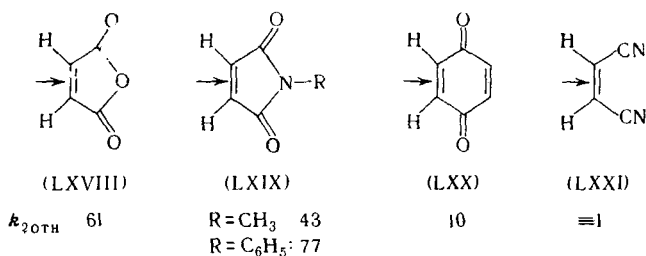
ТАБЛИЦА 6

Отношение $k_{\text{транс}} : k_{\text{цис}}$ для присоединения *цис*,
транс-изомеров диенофилов в диоксане *

Диенофил <i>цис</i> -и <i>транс</i> -	Отношение $k_{\text{транс}} : k_{\text{цис}}$		
	a	б	в
C ₆ H ₅ —CO—CH=CH—SO ₂ —C ₆ H ₅	282	187	—
C ₆ H ₅ —CO—CH=CH—CO—C ₆ H ₅	149	740	—
CH ₃ O ₂ C—CH=CH—CO ₂ CH ₃	82	—	105
C ₆ H ₅ —SO ₂ —CH=CH—SO ₂ —C ₆ H ₅	44	83	—
NC—CH=CH—CO ₂ CH ₃	—	—	2,00
NC—CH=CH—CN	1,03	1,15	1,04

* а — к циклопентадиену (40°); б — к 2,3-диметилбутadiену (100°);
в — к 9,10-диметилантрацену (130°).

Интересно, что диэтиловый эфир *цис*-азодикарбоновой кислоты реаги-
рует с циклопентадиеном значительно быстрее, чем *транс*-форма ¹⁰⁰. Так
как все эти явления в сущности можно рассматривать как 1,3-диполяр-
ное присоединение ^{1, 6, 101, 102} (циклоприсоединение, приводящее к пяти-
членным гетероциклам), то дальнейшее обсуждение излишне.



Высокая активность тетрацианэтилена как диенофила по сравнению с другими диенофилами очевидна из данных табл. 4. Однако тетрацианэтилен является еще не самым активным диенофилом. Из сравнения значения k_2 для реакции с цикlopентадиеном (20° , диоксан) в случае соединений (LXVIII)—(LXXI) видно, что отмеченная стрелкой двойная связь сильнее активируется циклической структурой соединений

ТАБЛИЦА 7

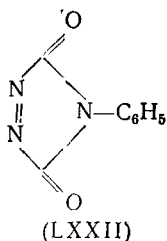
Константы скоростей $10^2 k_2$ (л/моль·сек) для реакции диенофилов * при 20° в дихлорметане ^{103, 104}

Диенофил	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
Ангидрид <i>p</i> -бензохинон-2,3-дикарбоновой кислоты	14900	8300	900
2,3-Дицианмалеиновый ангидрид	830	680	85
Тетрацианэтилен	240	390	7.7
2,3-Дициан- <i>p</i> -бензохинон	15	—	1,26

* *a* — с 2,3-диметилбутадиеном; *b* — с антраценом; *c* — с изопреном.

(LXVIII)—(LXX), чем просто *цис*-расположением нитрильных групп в *цис*-динитриле малеиновой кислоты (LXXI). Замена одной *цис*-динитрильной группировки в тетрацианэтилене более сильными активирующими группами, как в соединениях (LXVIII)—(LXX), должна привести к более активным диенофилам. Такое предположение подтверждается в случае ангидрида *p*-бензохинон-2,3-дикарбоновой кислоты и имида дицианмалеиновой кислоты, которые присоединяются к диенам, представленным в табл. 7, значительно быстрее, чем тетрацианэтилен ^{103, 104}.

Согласно последним кинетическим измерениям Куксона и сотр. ¹⁰⁵, самым реакционноспособным диенофилом является недавно полученное циклическое азосоединение (LXXII):



Диенофилы со связью, $\text{N}=\text{N}$, например эфир азодикарбоновой кислоты, в общем являются более активными, чем их аналоги со связью $\text{C}=\text{C}$ ¹⁰⁶.

2. Реакционная способность диенов по отношению к малеиновому ангидриду и тетрацианэтилену

«Правило Альдера» оказывается пригодным также при оценке скорости присоединения диенофилов, обедненных электронами, к различным диенам. Табл. 8 иллюстрирует это на примерах реакций малеинового ангидрида и тетрацианэтилена с различными диенами. При этом электронодонорные метильная или алкоксигруппа в диене способствует, а электроноакцепторный хлор препятствует циклоприсоединению^{1, 58, 106, 107, 108}. В случае фенилированных бутадиенов (*транс*-1,2- или *транс*,

ТАБЛИЦА 8

Константа скорости реакции малеинового ангидрида (а)
и тетрацианэтилена (б) в диоксане с различными диенами

Диен	а	б
	$10^8 \cdot k_2^a$ (30°), л/моль·сек	$10^3 \cdot k_2^b$ (20°), л/моль·сек
Циклопентадиен	9 210 000	≈43 000 000
9,10-Диметилантрацен	1 600 000	≈1300 000 000
1,3-Циклогексадиен	13 200	7 290
Гексахлорциклопентадиен	1,14	—
1,2-бис-Метиленициклогексан	755 500	1 230 000
1,1'-бис-Циклопентенил	118 000	1 900 000
1-Метоксибутадиен	84 100	598 000
2,3-Диметилбутадиен	33 600	24 300
<i>транс</i> -1-Метилбутадиен	22 700	2 060
2-Метилбутадиен	15 400	1 130
Бутадиен	6 830	519
2-Хлорбутадиен	690	1,0

транс-1,4-изомеров) наблюдается еще не объяснимая аномалия в ряду зависимости скорости реакции от природы диенофила (малеиновый ангидрид, имид дицианмалеиновой кислоты, тетрацианэтилен)^{1, 106}.

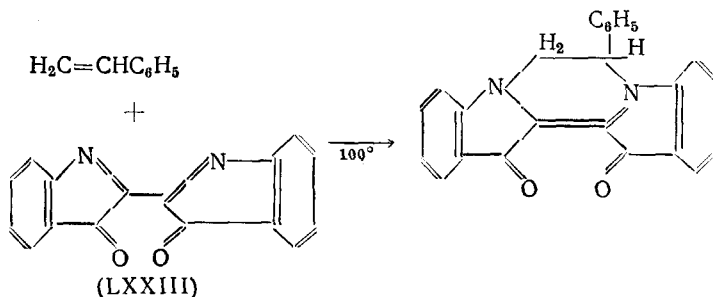
Следует отметить, что реакционная способность гексахлорциклопентадиена удивительно мала по сравнению с самим циклопентадиеном; аддукт Дильса — Альдера с тетрацианэтиленом не удается получить даже в жестких условиях. Вместе с тем гексахлорциклопентадиен во многих случаях¹ является активной диеновой компонентой; Альдер даже называл перхлорированные циклопентадиены «диенами с высокой склонностью к присоединению»⁹⁷.

Это кажущееся несоответствие величин констант скорости реакции (табл. 8) объясняется явлением «обращенного» электронного характера компонентов в реакциях Дильса — Альдера.

3. Реакция Дильса — Альдера с «обращенным электронным характером»

Данные табл. 4—8 отчетливо показывают пригодность «правила Альдера» в случае реакций диенов, богатых электронами, и диенофилов, обедненных электронами: электронодонорные заместители в диене и электроноакцепторные в диенофиле ускоряют реакцию. Особенно быстро происходит образование шестичленного цикла тогда, когда компоненты по своему электронному характеру сильно различаются: например, при реакции циклопентадиена или 9,10-диметилантрацена с тетрацианэтиленом.

Многие реакции, которые формально можно рассматривать как примеры реакции Дильса — Альдера, не подчиняются «правилу Альдера». Так α,β -ненасыщенные карбонильные соединения и *o*-хиноны предпочтительно реагируют с диенофилами, обогащенными электронами^{2, 3}; аналогичное отклонение наблюдается также в случае некоторых замещенных тетрациклонов (тетрафенилциклопентадиенов)^{109, 110}; 1,1-двуокиси тиофена^{111, 112}; гексафторциклопентадиена¹¹³ и дегидроиндиго (LXXIII). Последнее соединение дает аддукт со стирилом и, напротив, не реагирует с более активным диенофилом — малеиновым ангидридом¹¹⁴.



Бахманн и Дено¹¹⁵ впервые предположили, что «правило Альдера» может быть обращено в том смысле, что диены, обедненные электронами, должны преимущественно соединяться с диенофилами, обогащенными электронами; они также называли реакции циклоприсоединения такого типа реакциями Дильса — Альдера с «обращенным электронным характером», однако не смогли подобрать соответствующей модельной системы.

ТАБЛИЦА 9

Константы скорости реакции гексахлорциклопентадиена (а) и 9, 10-диметилантрацена (б) с диенофилами в диоксане (130°)^{116, 117}

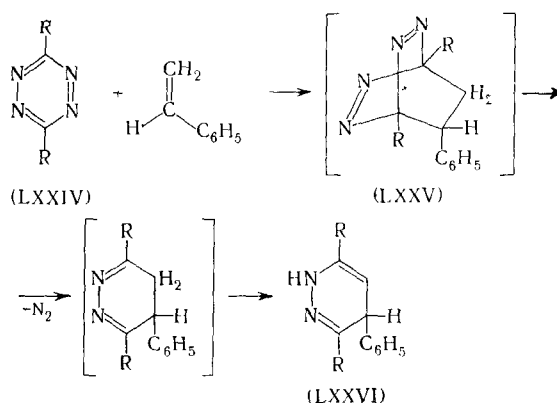
Диенофил	а	б
	$10^4 \cdot k_2$, л/моль·сек	$10^5 \cdot k_2$, л/моль·сек
Циклопентадиен	15 200	—
<i>p</i> -Метоксистирол	1580	50
Стирол	793	70
<i>p</i> -Нитростирол	538	602
2,3-Дигидрофуран	333	—
Норборнен	72	36
Циклопентен	59	7,8
Малеиновый ангидрид	29	1 410 000

При кинетическом изучении реакций гексахлорциклопентадиена, обедненного электронами, все же удалось подтвердить обращение шкалы активности диенофилов^{116, 117}.

Данные, приведенные в табл. 9, отчетливо показывают это обращение реакционной способности гексахлорциклопентадиена по сравнению с 9,10-диметилантраценом. Это особенно очевидно на примере циклопентена, малеинового ангидрида и *p*-замещенных стиролов.

Кинетическими исследованиями¹¹⁸ столь же однозначно доказано, что открытая Карбони с сотр.¹¹⁹ реакция 1,2,4,5-тетразина с олефинами

с образованием 1,4-дигидропиридазина также относится к типу реакций диенового присоединения с «обращенным электронным характером». При этом стадией, определяющей скорость реакции, является присоединение диенофила (на схеме — стирила) к диеновой системе (LXXIV) (например, в случае $R = \text{арил}, \text{CO}_2\text{CH}_3, \text{CHF}-\text{CF}_3$), последующее отщепление азота из неизоллируемого 1,1-аддукта (LXXV) происходит быстро. Электроноакцепторные заместители R в тетразине (LXXIV) облегчают реакцию. Обращение ряда реакционной способности диенофилов в этой реакции особенно четко показано на примере диметилового эфира 1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоновой кислоты (LXXIV) ($R = \text{CO}_2\text{CH}_3$) ¹²⁰ (табл. 10):



Следует особенно обратить внимание на такую же реакционную способность p -замещенного стирила ^{116, 117, 121} в реакции с гексахлорциклопентадиеном и диметиловым эфиром 1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоновой кислоты, а также на сильное активирующее влияние енаминовой группы-

ТАБЛИЦА 10

Константы скорости реакции диметилового эфира 1, 2, 4, 5-тетразин-3,6-дикарбоновой кислоты с диенофилами в диоксане при 30° ^{118, 121}

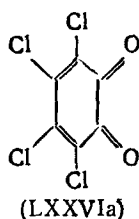
Диенофил	$10^5 \cdot k_2$, л/моль·сек	Диенофил	$10^5 \cdot k_2$, л/моль·сек
Замещенные стирилы		Замещенные этилены	
α -Морфолинстирол	$\approx 470\ 000$	Этилен	36 300
p -Метоксистирол	25 400	Этилвиниловый эфир	21 600
Стирол	6 550	1-Гексен	5 560
p -Нитростирол	872	<i>транс</i> -Октен-4	330
α -Метилстирол	600	Метилвый эфир акриловой кислоты	117
<i>транс</i> - β -Метилстирол	145	<i>цис</i> -Октен-4	48
1,1-Дифенилэтилен	≈ 3	Акрилонитрил	0,93

ровки в диенофиле. Реакция Дильса — Альдера таких тетразинов с диенофилами, богатыми электронами (енаминами, простыми и сложными эфирами енолов) позволяет осуществить одностадийный синтез пиридазинов, а также получать диазоаналоги тропилидена и норкарадие-на ^{122, 123}.

Следует ожидать, что другие бедные электронами диеновые системы также подчиняются закономерностям реакций Дильса — Альдера с «обращенным электронным характером». Так, например, тетраметильный эфир фурантетракарбоновой кислоты или 6- p -нитрофенил-1,2,3,4-тетра-

хлорфульвен не реагируют с диенофилами, обедненными электронами (например, малеиновым ангидридом, эфиром, ацетилендикарбоновой кислоты и т. д.)^{124, 125}; напротив, в случае тетрахлорфурана¹²⁶ и перхлор- α -пирона¹²⁷, из препаративных исследований нельзя решить, подчиняются ли они «правилу Альдера» или нет.

В случае карбоциклической диеновой системы перхлор-*o*-бензохинона (LXXVIa) Хорнер и Гейер кинетически показали обращение ряда реакционной способности диенофилов. Реакционная способность *p*-замещенных стиролов приближенно описывается уравнением Гамметта с отрицательным значением ρ ($k_p\text{—CH}_3\text{O—стирол}/k_p\text{—NO}_2\text{—стирол} \approx 40 : 1$ при 20°)¹²⁸.

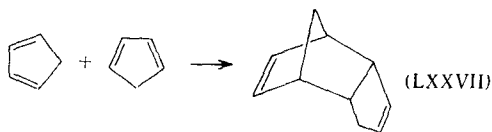


Для взаимодействия стирола с замещенными *o*-бензохинонами имеет-ся линейная зависимость между их окислительно-восстановительным потенциалом и логарифмом константы скорости реакции Дильса — Альдера.

Тот факт, что присоединение гексахлорциклопентадиена и 1,2,4,5-тетразина с точки зрения механизма принадлежит к тому же типу реакций, что и примеры, приведенные в табл. 4—6, следует со всей очевидностью из кинетических данных, а также из влияния растворителей и значений параметров активации.

4. Влияние растворителей и параметры активации

Природа растворителей оказывает лишь незначительное влияние на скорость диенового синтеза. Димеризация циклопентадиена в дициклопентадиен (LXXVII) при переходе от бензола к нитробензолу или этанолу в качестве растворителей ускоряется всего лишь примерно в 3 раза, в газовой фазе эта реакция Дильса — Альдера идет со сравнимой скоростью¹²⁹:



Столь слабая зависимость скорости реакции от природы растворителя является общей кинетической характеристикой^{130–134} шестичленного циклоприсоединения. Увеличение k_2 в 10 раз наблюдается в редких случаях при переходе к наиболее сольватирующим растворителям, как видно из таблицы 11⁹⁸.

При взаимодействии сильно полярных компонентов (например, 9-метилантрацена с 1,1-дицианэтиленом) также наблюдается ускорение такого же порядка величины при изменении растворителей⁹⁸. Влияние растворителей на диеновое присоединение с «обращенным электронным характером» заместителей (см. разд. IV, 3) полностью аналогично (табл. 12)¹⁰⁶.

ТАБЛИЦА 11

Влияние растворителей на скорость присоединения нитрила
фумаровой кислоты к 9, 10-диметилантрацену (85°)⁹⁸

Растворитель	$10^3 \cdot k_2$, л/моль·сек	Растворитель	$10^3 \cdot k_2$, л/моль·сек
HCBBr ₃	≈21	CH ₃ CN	9,0
HCCl ₃	22	C ₆ H ₅ N	7,9
CH ₃ CO ₂ H	20	диоксан	6,5
CH ₃ OH	≈19	CH ₃ --SO--CH ₃	6,5
C ₂ H ₅ OH	16	HCON (CH ₃) ₂	4,2
CCl ₄	15	N (C ₂ H ₅) ₃	≈4
CH ₂ Cl ₂	14	CH ₃ COCH ₃	3,9
ClCH ₂ CH ₂ Cl	14	(CH ₃ OCH ₂) ₂	2,8
CH ₃ --NO ₂	12		

ТАБЛИЦА 12

Влияние растворителей на реакцию Дильса — Альдера *
при 90°

Растворитель	<i>a</i>	<i>б</i>
	$10^3 \cdot k_2$, л/моль·сек	$10^4 \cdot k_2$, л/моль·сек
HCON (CH ₃) ₂	11,1	10,6
C ₆ H ₅ NO ₂	10,2	10,6
C ₆ H ₅ --CO ₂ C ₂ H ₅	9,5	7,8
Диоксан	6,8	4,9
C ₆ H ₅ --CH ₃	6,6	4,4

* *a* — с гексахлорциклопентадиеном; *б* — с 3,6-дифенил-1, 2, 4, 5-тетразином.

Малое влияние растворителя на скорость присоединения при реакциях Дильса — Альдера, а также тот факт, что для ряда реакций шестичленного циклоприсоединения в газовой фазе скорость реакции сравнима со скоростью реакции в растворе, может служить критерием того, что переходное состояние на стадии, определяющей скорость реакции, только незначительно полярнее, чем исходное состояние, или что оно во многих случаях не нуждается в стабилизации растворителем.

Важные сведения для выяснения механизма реакции дает определение параметров активации — энтальпии (ΔH^\ddagger) и энтропии (ΔS^\ddagger); эти значения могут быть легко определены экспериментально из уравнения Эйринга. Практически во всех исследованных случаях, подобно родственному 1,3-диполярному присоединению, наблюдается лишь небольшая величина энтальпии активации реакции Дильса — Альдера ($\Delta H^\ddagger < 25$ ккал/моль). Следует отметить постоянство сильно отрицательного значения энтропии активации ΔS^\ddagger ; среднее значение активации около —35 энтропийных единиц * позволяет сделать вывод, что на стадии, определяющей скорость процесса, образуется высокоупорядоченное переходное состояние 1, 6, 41—43, 98, 135 **.

Параметры активации для реакций Дильса — Альдера, подчиняющихся «правилу Альдера» и реакций с «обращенным электронным ха-

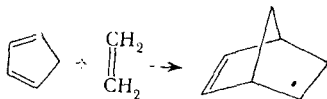
* Измерения в диоксане, k_2 , л/моль·сек.** В работе ¹³⁵ значения $\log A$ изменялись в зависимости от растворителя в пределах 2,2—14,5; анализ продуктов не производился.

рактером» одинаковы. Уже упоминалось, что сильно отрицательное значение ΔS^\ddagger может служить важным критерием синхронности образования связей.

5. Ускорение реакции Дильса — Альдера под давлением и в присутствии катализаторов

Многие реакции диенового синтеза протекают с достаточной скоростью при комнатной температуре или при умеренном нагревании. В случае более инертных систем представляет интерес ускорение реакции с помощью катализаторов. До недавнего времени считали, что реакции Дильса — Альдера лишь незначительно ускоряются катализаторами^{136, 137, 138}. Например, димеризация цикlopentadiена, а также присоединение *p*-бензохинона^{136, 137} к диенам только очень незначительно ускоряется в присутствии α -галогенуксусных кислот.

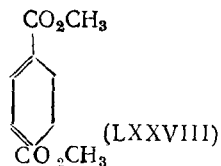
Иетс и Итон¹³⁹ впервые обнаружили, что диеновое присоединение в присутствии $AlCl_3$ происходит значительно быстрее. В дальнейшем оказалось, что многие кислоты Льюиса (BF_3 , $SnCl_4$, $TiCl_4$) могут служить катализаторами этой реакции^{140–145}. Ускорение реакции, как указывается в II, 2, довольно значительно; во многих случаях удается без снижения скорости реакции, понизить температуру реакции более чем на 100° . Каталитическое влияние убедительно объясняется комплексообразованием кислоты Льюиса с полярными группами активирующих заместителей в диенофиле (например, в эфире малеиновой или фумаровой кислоты, малеиновом ангидриде, эфирах акриловой кислоты и т. д.), или в диене (например, взаимодействие тетрафенилциклопентадиенона с этиленом). Образование комплекса доказано ИК спектроскопией^{35, 36, 37, 98}. Во всех до сих пор исследованных случаях из *цис-транс*-изомерных диенофилов в присутствии кислот Льюиса получают диастереомерные аддукты, как и при некатализируемой реакции, т. е. каталитическая реакция является чистым *цис*-присоединением^{99, 139}. Таким образом, пока нет оснований предполагать изменение механизма реакции в случае реакций Дильса — Альдера, катализируемых кислотами Льюиса; иногда в литературе обсуждается также ионный двухстадийный механизм^{93, 146}. Шраузер и Глокнер¹⁴⁷ показали, что *гомо*-присоединение по Дильсу — Альдеру² катализируется $Ni^{(0)}$ -комплексом. В случае реакции этилена с цикlopentadiеном (144° ; катализатор $CuCl/NH_4Cl$, активированный уголь) пока еще не ясно, в какой мере ускорение этой реакции связано с образованием комплекса металла¹⁴⁸.



В присутствии родия на активированном угле норборнадиен (бицикло-[2,2,1]-гекта-2,5-диен) реагирует с образованием смеси димера и тримера, которые являются продуктами либо четырехчленного циклоприсоединения, либо продуктами *гомо*-присоединения по Дильсу — Альдеру¹⁴⁹. Каталитическое действие кислот Льюиса в системах без полярных группировок, а также в случае чисто олефиновых компонентов до сих пор еще не наблюдалось. Вероятно в таких случаях имеется возможность добавлением комплексов металлов ускорить диеновое присоединение¹⁵⁰.

В разделах II и III уже подробно обсуждалось, что кислоты Льюиса не только повышают скорость реакции, но также могут решающим образом изменять соотношение стерео- и структурных изомеров в смеси продуктов реакции.

Метод дилатометрии, применяемый для кинетических измерений, основан на уменьшении объема при присоединении диенофила к диену. Поэтому неудивительно, что повышение давления увеличивает скорость реакции Дильса — Альдера^{151–153}. Это явление особенно важно при взаимодействии газообразных компонентов; так, например, этилен гладко присоединяется к LXXVIII при 165° и 1000 атм¹⁵³:



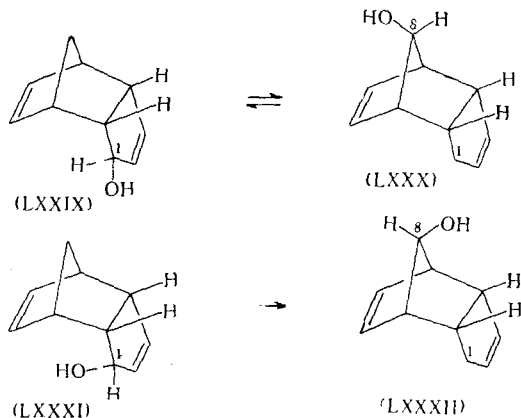
Взаимодействие нафталина с малеиновым ангидридом при 10 000 атм приводит к 78%-му выходу 1,1-аддукта, а при нормальном давлении при прочих равных условиях аддукт получается лишь с выходом 1%¹⁵².

V. О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИИ ДИЛЬСА — АЛЬДЕРА

Возможные механизмы диенового присоединения уже были подробно обсуждены в разделе I. Многочисленные новые работы свидетельствуют об интересе к окончательному выяснению механизма такого циклоприсоединения^{154–157}. Толчком для подробного изучения механизма реакции послужило интересное исследование Вудварда и Катца^{158, 159}.

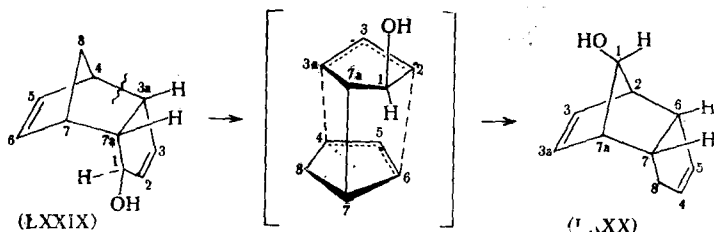
1. Перегруппировка аддуктов Дильса — Альдера

Стереоселективная внутримолекулярная перегруппировка происходит при нагревании α -(1-окси)-дициклопентадиена (LXXIX), который при 140° находится в равновесии с $\approx 50\%$ 8-син-изомера (LXXX)^{158, 159}. Эпимерный β -спирт (LXXXI) аналогично превращается в 8-анти-форму (LXXXII). Диссоциация на фрагменты циклопентадиена и циклопентадиенола доказана Вудвардом и Катцем с использованием оптически активных соединений; при этом показано также, что реакция является внутримолекулярной.

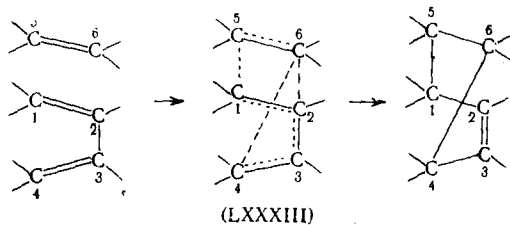


При объяснении экспериментальных данных предполагается, что разрывается связь только между атомами углерода С-3а и С-4 с одновременным образованием новой связи между атомами углерода С-2 и С-6. Это соединение распадается с образованием цикlopentadiена и его 1-оксипроизводного только при нагревании свыше 140° , т. е. в этих условиях вторая связь С-7 — С-7а в аддукте Дильса — Альдера также разрывается.

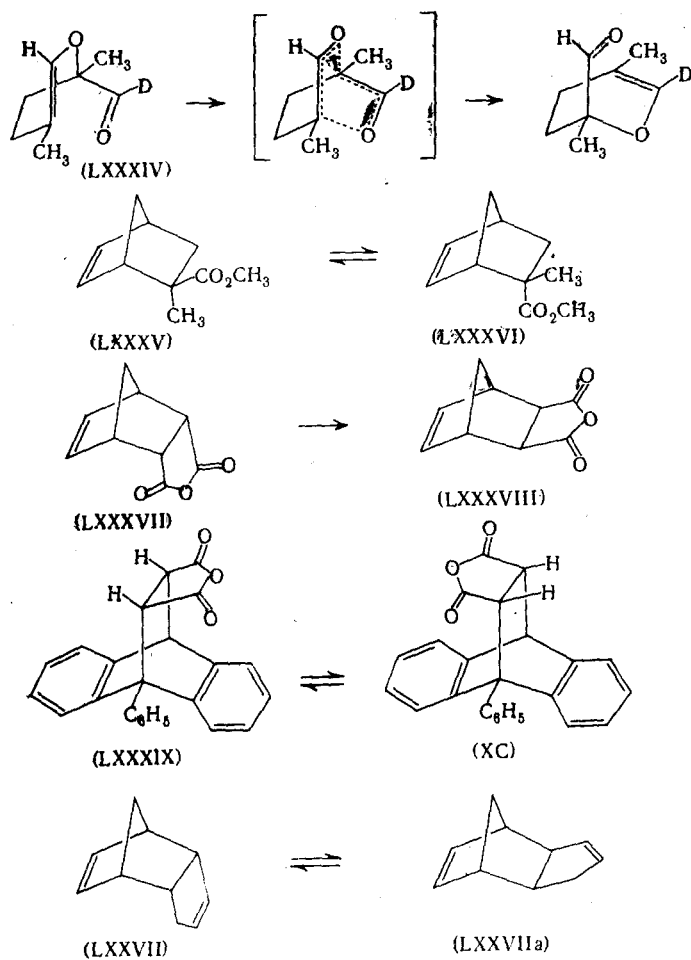
Исходя из микроскопической обратимости процесса, авторы предложили для реакции Дильса — Альдера общий «двустадийный» механизм, при котором образование связей между компонентами происходит в две стадии. Дие́н и диенофил располагаются при этом в параллельных плоскостях; в стадии, определяющей скорость реакции, образуется только одна связь между С-1 и С-5; силы притяжения второго порядка «электростатические, электродинамические и даже в некоторой степени обменные силы» между центрами С-6, С-4, С-2, которые не принимают непосредственного участия в первичном образовании связи, должны гарантировать наблюдаемое стереоспецифическое *цис*-присоединение, т. е. препятствовать вращению вокруг связи С—С.



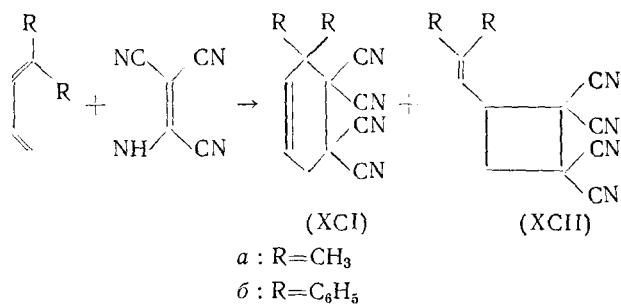
Такое обобщение ставится под сомнение со многих точек зрения^{160, 161}. Еще нет ни одного четкого экспериментального доказательства, что перегруппировка Вудварда — Катца не является частным случаем перегруппировки Копа, для которой до сих пор еще не удалось доказать образования промежуточного продукта^{162–165}. Перегруппировку Вудварда — Катца, по-видимому, следует ограничить аддуктами, в которых оба компонента обладают диеновым характером, т. е. эта перегруппировка не является общей^{166–171}. Стереоспецифичная перегруппировка дейтерированного димера метакролеина (LXXXIV) также укладывается в эту схему¹⁷².



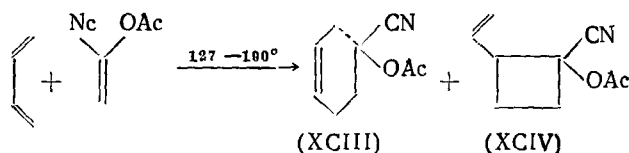
Напротив, перегруппировки $\text{LXXXV} \rightleftharpoons \text{LXXXVI}$ ¹⁶¹, $\text{LXXXVII} \rightarrow \text{LXXXVIII}$ ¹⁷³, $\text{LXXXIX} \rightleftharpoons \text{XC}$ ¹⁷⁴ и $\text{LXXVII} \rightleftharpoons \text{LXXVIIa}$ ¹⁷⁵ явно происходят путем ретрореакции Дильса — Альдера, т. е. при перегруппировке рвутся связи между компонентами¹⁷⁶.



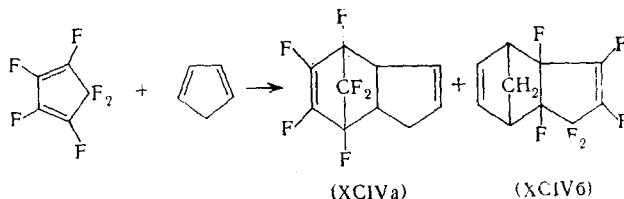
Из схемы Вудварда («двухстадийный» механизм) вытекает еще одно следствие, которое может быть проверено экспериментально. Так как в **LXXXIII** между С-6, С-2 и С-4 существуют «вторичные силы притяжения», то можно было бы ожидать, что четырех- и шестичленное циклоприсоединение происходят в одном и том же промежуточном соединении. Некоторое экспериментальное подтверждение этому имеется и в литературе. Согласно Стюарту⁵⁴, реакция 1,1-диметилбутadiена с тетрацианэтиленом, наряду с производным циклогексена (XCIIa) дает и производное циклобутана (XCIIb):



При изменении растворителя сильнее меняется скорость циклоприсоединения, ведущего к образованию только **XCII**. Следовательно, **XCla** и **XCIIa** не могут образовываться из одного и того же промежуточного продукта⁵⁴. В случае 1,1-дифенилбутадиена образуется преимущественно **XCIIb** наряду с небольшим количеством **XCIIc**, хотя **XCIIb** при нагревании в растворе перегруппировывается в термодинамически более стабильный **XCIIc**¹⁷⁷. Напротив, при реакции бутадиена с 1-цианвиниловым эфиром уксусной кислоты (нитрилом α -ацетоксиакриловой кислоты) соотношение продуктов **XCIII** : **XCIV** оказывается довольно нечувствительным к изменению растворителей (циклогексан, толуол, ацетонитрил, нитрометан) и температуры¹⁷⁸. При объяснении этих результатов Литл предпочитает двухстадийный механизм и отклоняет альтернативное предположение, что для конкурирующих реакций шестичленного и четырехчленного циклоприсоединения энтальпии активации сравнимы по величине или что при этих реакциях реализуются одинаково полярные переходные состояния.



Интересно, что при взаимодействии эквимолекулярных количеств гексафторциклопентадиена и циклопентадиена независимо от температуры реакции (20—120°) или от применяемого растворителя (*n*-гексан, нитробензол) получается смесь аддуктов (**XCIVa**) и (**XCIVb**) в постоянном соотношении 16 : 84¹⁷⁹.



При указанных условиях реакции **XCIVa** и **XCIVb** не перегруппировываются друг в друга. Здесь возможен, по-видимому, общий промежуточный продукт для **XCIVa** и **XCIVb**, который, возможно, является бирадикалом.

2. Кинетический изотопный эффект

Первичный и вторичный кинетические изотопные эффекты часто применялись в качестве критерия механизма многих реакций¹⁸⁰⁻¹⁸⁴. Некоторые новые данные, полученные с помощью этого специального кинетического метода исследования, позволяют высказать некоторые предположения о гибридизации переходного состояния для реакции Дильса — Альдера и для обратного процесса расщепления диеновых аддуктов¹⁸⁵⁻¹⁸⁸ (см. табл. 13). Так как в стадии присоединения sp^2 -центр переходит в sp^3 -состояние, то в согласии с теоретическими соображениями находят $k_D : k_H > 1$, т. е. наблюдается вторичный изотопный эффект^{184, 189}.

Малая абсолютная величина обратного вторичного изотопного эффекта служит доказательством того, что гибридизации реакционных цент-

ров в переходном состоянии изменяются только очень незначительно. Таким образом, энергетический барьер стадии, определяющей скорость процесса, лежит вблизи начала координат, а переходное состояние по своей структуре близко к исходным компонентам диену и диенофилу.

ТАБЛИЦА 13

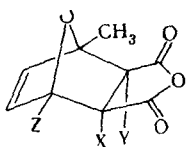
Вторичный изотопный эффект в реакциях Дильса — Альдера (25°)

Система	$k_D : k_H$ на 1 атом D	Ссылки на литературу
Дейтерированный диен		
(9,10-D ₂) — антрацен + малеиновый ангидрид	1,06	185
(9,10-D ₂) — антрацен + тетрацианэтилен	1,06	188
(1,1,4,4-D ₄) — бутadiен + малеиновый ангидрид	1,07	185
Дейтерированный диенофил		
(D ₂) — малеиновый ангидрид + бутadiен	1,01	185
(D ₂) — малеиновый ангидрид + цикlopentadiен	1,03	185
(D ₂) — малеиновый ангидрид + антрацен	1,05	185

По данным авторов наблюдаемая величина вторичного изотопного эффекта согласуется с многоцентровым механизмом, т. е. с синхронным образованием связей. Результаты исследования систем (9-D) — антрацен + акрилонитрил, 1,1-дицианэтилен, трицианэтилен и трицианвинил — хлорид¹⁸⁸ можно объяснить, предположив, что в случае несимметричных диенофилов образование всех четырех связей, вероятно, начинается одновременно, однако в переходном состоянии их прочность различна (см. аналогичное обсуждение в случае 1,3-диполярного присоединения¹); в случае акрилонитрила и 1,1-дицианэтилена образование связей должно быть сильнее выражено на электрофильном конце двойной связи диенофила.

Нужно сказать, что малое значение абсолютной величины теоретически еще не вполне предсказуемого вторичного изотопного эффекта, в противоположность первичному изотопному эффекту, предъявляет высокие требования к точности эксперимента. Полученные до сих пор численные значения (табл. 13 и работа¹⁸⁸) еще нельзя полностью объяснить. Так, например, очень трудно понять, почему изменение гибридизации диена в переходном состоянии (большая величина изотопного эффекта!) должно быть сильнее, чем для диенофила. Удивительно также, что величина вторичного изотопного эффекта не зависит от реакционной способности применяемого диенофила. Тетрацианэтилен и малеиновый ангидрид, а также акрилонитрил и 1,1-дицианэтилен различаются по активности диенофила на несколько порядков; а между тем найденные величины обратного вторичного изотопного эффекта одинаковы в пределах ошибки.

Во многих случаях присоединение по Дильсу — Альдеру обратимо даже в мягких условиях. Расщепление некоторых аддуктов изучалось с помощью меченых соединений^{186, 187}. Частично дейтерированные аддукты 2-метилфурана с малеиновым ангидридом (ХСVa) особенно пригодны для такого исследования. Согласно Зельтцеру¹⁸⁶, наблюдаемый вторичный изотопный эффект свидетельствует о синхронном разрыве связей в стадии расщепления; на основании принципа микроскопической обратимости автор предлагает одностадийный многоцентровый механизм также и для стадии присоединения.



Вторичный изотопный эффект

$$k(\text{XCVa}) : k(\text{XCVб}) = 1,16$$

$$k(\text{XCVa}) : k(\text{XCVв}) = 1,08$$

$$k(\text{XCVг}) : k(\text{XCVд}) = 1,00$$

(XCVa): $X=Y=Z=H$

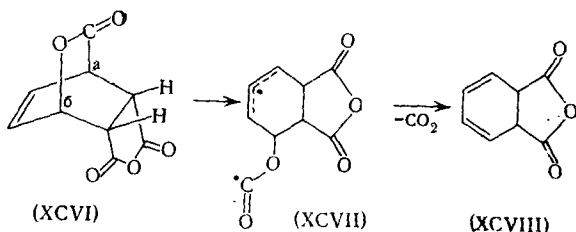
(XCVб): $X=Y=D; Z=H$

(XCVв): $X=Y=H; Z=D$

(XCVг): $X=D; Y=Z=H$

(XCVд): $X=Z=H; Y=D$

В противоположность этому, имеется интересное исследование Гольдштейна и Тайера¹⁸⁷. Из величины первичного изотопного эффекта углерода и кислорода $k_{C^{12}} : k_{C^{13}} = 1,030$; $k_{O^{16}} : k_{O^{18}} = 1,14$ следует, что отщепление CO_2 из аддукта α -пирона с малеиновым ангидридом (XCVI) должно быть двухстадийным, причем сначала рвется связь «а», с карбонильным атомом, углерода, в то время как связь $C-O$ («б») практически еще сохраняется.



Для экспериментально еще не осуществленного присоединения CO_2 как диенофила к соединению (XCVIII) авторы предлагают двухстадийный механизм, при котором должно образовываться промежуточное соединение (XCVII). Однако обобщение на основе одного этого примера, т. е. предположение о том, что все реакции Дильса — Альдера являются двухстадийными, кажется еще слишком смелым.

3. Одно- или двухступенчатая реакция?

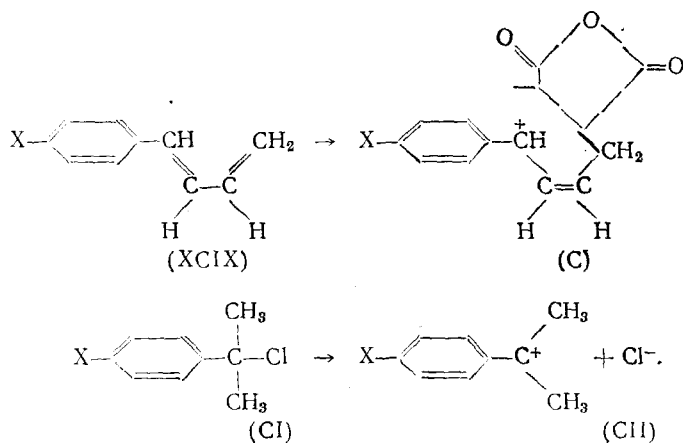
Экспериментальные данные, обсуждаемые в разделах II—V в настоящее время можно без сомнения описать многоцентровым механизмом, когда обе новые σ -связи (см. I) между диеном и диенофилом образуются одновременно. Однако только в особых случаях, разумеется, в переходном состоянии, степень образования обеих новых σ -связей точно одинакова. Как правило, образование связей, вероятно, начинается одновременно, но в переходном состоянии они сильно различаются. Если образование связи в одном центре несколько опережает другой, то диенофил становится носителем положительного или отрицательного частичного заряда (или приобретает частично радикальный характер). При этом частичный положительный или отрицательный заряд, появляющийся в переходном состоянии, мал, но его абсолютная величина зависит от типа реагирующих компонентов.

Стереоспецифичность *цис*-присоединения, наблюдаемая практически во всех случаях без исключения, следует, без сомнения, из синхронного образования связей между реагирующими партнерами; двухступенчатый механизм удовлетворяет экспериментальным результатам только при до-

полнительном предположении, разбираемом в разделе I, о том, что вращение вокруг связи C—C в промежуточном продукте невозможно, т. е. замыкание цикла с образованием аддукта происходит очень быстро. Как и в случае четырехчленного присоединения¹⁴, при этом нельзя экспериментально доказать промежуточное образование бирадикала^{12, 13}.

Явлениям ориентации (см. III) в настоящее время еще нельзя дать удовлетворительного объяснения¹⁹⁰. Соотношение структурных изомеров в широких пределах не зависит от электронной природы заместителей в диене; это исключает промежуточное образование биполярного иона, хотя промежуточное образование бирадикала при этом остается возможным.

Кинетические результаты, обсуждаемые в разделе IV, также свидетельствуют о синхронном механизме. Наблюдаемое влияние заместителей в диене и диенофиле на скорость реакции, на первый взгляд, достаточно велико по абсолютной величине, однако оно слишком мало для случая, когда на стадии, определяющей скорость реакции, образуется переходное состояние, приближающееся по своему характеру к биполярному иону. Так замена $\text{CH}_3\text{O}-$ на $-\text{NO}_2$ при присоединении *p*-замещенного 1-фенилбутadiена (XCIX) к малеиновому ангидриду приводит к уменьшению величины k_2 всего лишь в 10 раз¹⁹¹. Напротив, скорость сольволиза *p*-замещенного α, α -диметилбензилхлорида (CI) через ионную пару снижается при переходе от *p*- $\text{CH}_3\text{O}-$ к *p*- NO_2 -соединению до $7 \cdot 10^{-9}$ первоначальной величины^{192, 193}. Поэтому промежуточное образование при этой реакции биполярного иона (C), который по своей структуре приближается к иону карбония (CII), совершенно невероятно.



При других реакциях диенового присоединения появляются только незначительные частичные заряды, что всегда выражается в малом значении ρ ^{194–198}; согласно Броуну^{192, 193} значение k_2 диенового присоединения арилированных диенов или диенофилов лучше всего коррелируется с константами заместителей σ^+ . Влияние заместителей в замещенных в ядре эфирах фенилпропионовой кислоты при взаимодействии с тетрафенилциклопентадиеноном лучше всего коррелируется со значениями σ^- ($\rho \approx 0,3$)¹⁹⁹.

Незначительное положительное влияние растворителя на скорость реакции, а также тот факт, что диеновое присоединение может быть проведено со сравнимыми скоростями также в газовой фазе, показывает, что переходное состояние во всех исследованных случаях только немного полярнее, чем исходное состояние, и часто (как в случае газовых реакций) не нуждается в сольватации. Отсюда следует, что переходное состояние

совершенно неполярно. Эти факты также противоречат двухстадийному механизму с образованием биполярного иона.

Синхронный механизм характеризуется высокими стерическими требованиями в стадии, определяющей скорость процесса; так как четыре центра должны при столкновении находиться в ориентации, благоприятствующей взаимодействию. Свойственная таким многоцентровым механизмам сильно отрицательная величина энтропии активации наблюдается почти во всех исследованных системах. Тот факт, что ΔS^\ddagger (из уравнения Эйринга), а также $\log A$ (из уравнения Аррениуса) независимо от абсолютной скорости реакции Дильса — Альдера являются относительно постоянными, указывает на общий механизм, а именно — синхронное образование связей во всех исследованных системах. Диеновое присоединение с «обращенным электронным характером» не является при этом исключением.

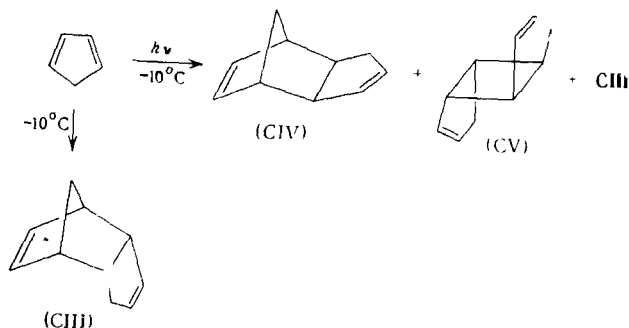
Очень перспективной, по-видимому, является недавняя попытка Вудварда, Лонге — Хиггинса и Фукуи с помощью расчетов методом МО и рассмотрения симметрии выяснить тонкий механизм диенового циклоприсоединения и родственных реакций валентной изомеризации^{200–202}. При этом оказалось, что многоцентровый механизм возможен для термического $4+2$ циклоприсоединения, и, напротив, запрещен для фотохимического циклоприсоединения; при фотохимической реакции Дильса — Альдера должен реализоваться двухстадийный механизм. Возможность применения метода МО для количественного описания *эндо*-правила Альдера уже упоминалось (см. II, 2). Ранние расчеты Броуна²⁰³ в предположении, что связи между диеном и диенофилом образуются синхронно, привели уже к правильному предсказанию реакционноспособных положений в полициклах, а также относительной реакционной способности различных диенов; однако стерические факторы, которым в реакции Дильса — Альдера всегда отводилась значительная роль, при этом не учитывались.

Зависимость скорости реакции от давления позволяет определить объем активации ΔV^\ddagger , т. е. разность объемов исходного и переходного состояний. Тот факт, что ΔV^\ddagger димеризации изопрена равен половине общего уменьшения объема, привел Уоллинга и Пейсаха²⁰⁴ к предположению, что данная реакция является двухстадийной, причем промежуточным соединением является бирадикал.

Аналогичное соотношение наблюдается при реакции бутилового эфира акриловой кислоты с 2,3-диметилбутадиеном, но не при димеризации циклопентадиена²⁰⁵. Из значения ΔV^\ddagger был сделан вывод, что перегруппировка Вудварда — Катца и ретродиеновый синтез характеризуются одинаковыми профилями энергии и их механизм отличен от механизма перегруппировки Копа²⁰⁶. Экспериментальные трудности и теоретическое значение этих исследований под высоким давлением в настоящее время еще обсуждаются^{207–209}.

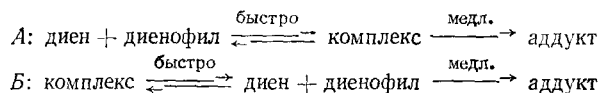
Бирадикальный триплетный промежуточный продукт можно исключить довольно однозначно. Соединения, которые катализируют переходы синглет — триплет, не оказывают никакого влияния на реакцию Дильса — Альдера¹⁶¹. Расщепление аддукта с образованием исходных соединений характеризуется «нормальным» значением энтропии активации ΔS^\ddagger , поэтому изменение мультиплетности можно исключить; кроме того, в силу принципа микроскопической обратимости процесса изменение мультиплетности отпадает также и для присоединения. При фотохимически индуцированном фотосенсибилизированном диеновом присоединении, при котором обязательно образуется триплетное промежуточное состояние, получают большее число продуктов, чем при термическом диеновом присоединении, это еще один довод против триплетного промежуточного

соединения ^{210–216}. При фотосенсибилизированной димеризации циклопентадиена в одинаковом количестве образуются продукты шести- и четырехчленного циклоприсоединения (CIII) — (CV):



Аналогичные результаты были получены также в случае циклогексадиена и изопрена в качестве диеновых компонент ^{210–216}. Реакция циклопентадиена с гексафторциклопентадиеном показывает, что при этом следует всерьез обсуждать промежуточное образование синглетного радикала (см. V, 1).

Следует коротко остановиться на одной нерешенной сегодня проблеме. Уже в 1942 г. Вудвард ²¹⁷ предположил, что собственно реакция Дильса — Альдера в качестве промежуточного соединения включает комплекс с переносом заряда. В изящном исследовании Эндрюса и Кифера ²¹⁸ было показано, что с помощью только кинетических измерений нельзя сделать выбор между возможными механизмами А и Б:



Математическая обработка приводит в обоих случаях к одинаковой формальной кинетике. Большой экспериментальный материал показывает, что качественно возрастание донорной и падение акцепторной способности диена или диенофила благоприятствует как образованию комплекса с переносом заряда, так и реакции Дильса — Альдера. Однако однозначная количественная связь в случае некоторых модельных систем, в которых стерические факторы практически исключены, еще не найдена ^{103, 104}. В то время, как в случае диенофилов, приведенных табл. 7, по отношению к различным диенам наблюдается одинаковый ряд реакционной способности, при исследовании комплексов с переносом заряда с такими же диенофилами (в качестве акцепторов) такой ясной зависимости не обнаружено; дициан-*p*-бензохинон оказывается вследствие незначительной диенофильной активности акцептором «слишком» сильным, а относительная акцепторная способность тетрацианэтилена является функцией применяемых доноров (гексаметилбензол, дурол, пирен, нафталин, анизол). Принимая во внимание тот факт, что для переходного состояния диенового присоединения и комплекса с переносом заряда обсуждаются одинаковые сэндвичевые структуры, вышеупомянутый механизм А кажется вероятным.

* * *

Прошло примерно четыре десятилетия с тех пор, как Дильс и Альдер обнаружили общий характер этого шестичленного циклоприсоединения. Как это часто бывает, выяснение механизма реакции Дильса — Альдера

на основе новых экспериментальных фактов сильно отстают. Еще не выяснены все тонкости протекания реакции. Остается надеяться, что полное проникновение в суть механизма реакции Дильса — Альдера реализуется в недалеком будущем и даст толчок к новым экспериментам, которые будут плодотворны в препаративном отношении.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Huisgen, R. Grashey, J. Sauer, В кн. S. Patai «The Chemistry of Alkenes», Interscience Publishers, London, 1964, стр. 739.
2. J. Sauer, Angew. Chem., **78**, 233 (1966).
3. J. Sauer, Angew. Chem. Internat. Ed., **5**, 211 (1966).
4. J. G. Martin, R. K. Hill, Chem. Rev., **61**, 537 (1961).
5. K. Alder, G. Stein, Angew. Chem., **50**, 510 (1937).
6. J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, Chem. Ber., **97**, 3183 (1964).
7. J. B. Hendrickson, J. Am. Chem. Soc., **84**, 653 (1962).
8. А. С. Онищенко, Диеновый синтез, Изд. АН СССР, М., 1963.
9. K. Alder, M. Schumacher, Lieb. Ann. Chem., **571**, 87 (1951).
10. R. Griegee, P. Becher, Chem. Ber., **90**, 2516 (1957).
11. R. Daniels, K. A. Roseman, Tetrahedron Letters, 1966, 1335.
12. L. K. Montgomery, K. Schueller, P. D. Bartlett, J. Am. Chem. Soc., **86**, 622 (1964).
13. P. D. Bartlett, L. K. Montgomery, Там же, **86**, 628 (1964).
14. J. B. Lambert, J. D. Roberts, Tetrahedron Letters, 1965, 1457.
15. H. Stockmann, J. Org. Chem., **26**, 2025 (1961).
16. S. J. Cristol, W. K. Seifert, S. B. Soloway, J. Am. Chem. Soc., **82**, 2351 (1960).
17. K. B. Wiberg, W. J. Bartley, Там же, **82**, 6375 (1960).
18. R. C. Gookson, E. Grundwell, J. Hudes, Chem. a. Ind., **1958**, 1003, 1004.
19. G. O. Schenck, R. Steinmetz, Chem. Ber., **96**, 520 (1963).
20. R. C. Gookson, E. Grundwell, R. R. Hill, J. Chem. Soc. (London), **1964**, 3062.
21. R. B. Woodward, H. Baer, J. Am. Chem. Soc., **70**, 1161 (1948).
22. H. Kwart, J. Burchuk, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3094 (1952).
23. D. Craig, J. J. Shipman, J. Kiehl, F. Widmer, R. Fowler, A. Hawthorne, Там же, **76**, 4573 (1954).
24. R. B. Woodward, H. Baer, Там же, **66**, 645 (1944).
25. D. Albera, G. Luciani, F. Montanari, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna, **18**, 52 (1960); C. A., **55**, 27140e (1961).
26. C. D. Ver Nooy, C. S. Rondestvedt, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3583 (1955).
27. A. C. Cope, E. Giganek, N. A. LeBel, Там же, **81**, 2799 (1959).
28. K. Alder, K. Heimbach, R. Reubke, Chem. Ber., **91**, 1516 (1958).
29. K. Alder, W. Günzl, Там же, **93**, 809 (1960).
30. K. Alder, R. Hartmann, W. Roth, Lieb. Ann., **613**, 6 (1958).
31. J. A. Berson, Z. Hamlet, W. A. Mueller, J. Am. Chem. Soc., **84**, 297 (1962).
32. C. Reichardt, Angew. Chem., **77**, 30 (1965).
33. C. Reichardt, Angew. Chem. Internat. Ed., **4**, 29 (1965).
34. E. F. Lutz, G. M. Bailey, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3899 (1964).
35. J. Sauer, J. Kredel, Angew. Chem., **77**, 1037 (1965).
36. J. Sauer, J. Kredel, Angew. Chem. Internat. Ed., **4**, 989 (1965).
37. J. Sauer, J. Kredel, Tetrahedron Letters, 1966, 731.
38. T. Inukai, T. Kojima, J. Org. Chem., **31**, 2032 (1966).
39. K. Alder, H. Vagt, Lieb. Ann. Chem., **571**, 153 (1951).
40. K. Alder, Там же, **571**, 157 (1951).
41. A. Wassermann, J. Chem. Soc. (London), **1935**, 1511.
42. A. Wassermann, Там же, **1936**, 432.
43. A. Wassermann, Diels — Alder — Reactions, Elsevier, N.—Y., 1965.
44. Н. А. Беликова, В. Г. Березкина, А. Ф. Платэ, ЖОХ, **32**, 2896 (1962).
45. L. Horner, W. Dürckheimer, Chem. Ber., **95**, 1219 (1962).
46. R. Hoffmann, R. B. Woodward, J. Am. Chem. Soc., **87**, 4388 (1965).
47. E. H. Farmer, F. L. Warren, J. Chem. Soc. (London), **1931**, 3221.
48. D. Craig, J. Am. Chem. Soc., **72**, 1678 (1950).
49. C. Rücker, Неопубликованные данные.
50. K. Alder, M. Schumacher, в кн. L. Zechmeister, Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe, Springer-Verlag, Wien, 1953, т. X, стр. 1.
51. O. Grummitt, F. J. Christoff, J. Am. Chem. Soc., **73**, 3479 (1951).

52. J. C. H. Hwa, P. L. de Benneville, H. J. Sims, Там же, **82**, 2537 (1960).
53. А. С. Онищенко, Н. И. Аронова, ДАН, **132**, 138 (1960).
54. C. A. Stewart, J. Am. Chem. Soc., **84**, 117 (1962).
55. N. L. Goldman, Chem. a. Ind., **1963**, 1036.
56. H. Hopff, G. Korman, Helv. Chim. Acta, **46**, 2533 (1963).
57. J. E. Milks, J. E. Lancaster, J. Org. Chem., **30**, 888 (1965).
58. D. Craig, J. J. Shipman, R. B. Fowler, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2885 (1961).
59. H. J. Backer, Rec. Trav. Chim., **58**, 643 (1939).
60. D. D. Coffman, W. H. Carothers, J. Am. Chem. Soc., **55**, 2040 (1933).
61. H. Wynberg, A. De Groot, D. W. Davies, Tetrahedron Letters, **1963**, 1083.
62. F. Wille, K. Dirr, H. Kerber, Lieb. Ann. Chem., **591**, 177 (1955).
63. E. L. Eliel, в кн. Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw-Hill, N. Y., 1962.
64. Е. И. Клабуновский, Асимметрический синтез, Госхимиздат, М., 1960.
65. K. Mislow, в кн. Introduction to Stereochemistry, W. A. Benjamin, N.-Y., 1965.
66. А. И. Королев, В. И. Мур, ДАН СССР, **59**, 251 (1948).
67. А. И. Королев, В. И. Мур, В. Г. Авакян, ЖОХ, **34**, 713 (1964).
68. H. M. Walborsky, L. Barash, T. C. Davis, Tetrahedron, **19**, 2333 (1963).
69. J. Sauer, J. Kredel, Angew. Chem., **77**, 1037 (1965).
70. J. Sauer, J. Kredel, Angew. Chem. Internat. Ed., **4**, 989 (1965).
71. J. Sauer, J. Kredel, Tetrahedron Letters (в печати).
72. R. F. Farmer, J. Hamer, J. Org. Chem., **31**, 2418 (1966).
73. Ю. А. Титов, Усп. химии, **31**, 267 (1962).
74. H. E. Hennis, J. Org. Chem., **28**, 2570 (1963).
75. И. И. Гусейнов, Г. С. Васильев, Усп. химии, **32**, 20 (1963).
76. Е. Г. Катаев, М. Е. Матькова, Уч. зап. Казанск. гос. ун-та, Химия, **115**, 21 (1955); С. А., **52**, 1967 (1958).
77. J. S. Meek, B. T. Poon, R. T. Merrow, S. J. Cristol, J. Am. Chem. Soc., **74**, 2669 (1952).
78. J. S. Meek, D. R. Wilgus, J. R. Dann, J. Am. Chem. Soc., **82**, 2566 (1960).
79. J. S. Meek, P. A. Monroe, C. J. Bouboulis, J. Org. Chem., **28**, 2572 (1963).
80. K. Alder, K. Heimbach, Chem. Ber., **86**, 1312 (1953).
81. S. B. Needleman, M. C. Chang Kuo, Chem. Rev., **62**, 405 (1962).
82. G. Kresze, J. Firl, Tetrahedron, **19**, 1329 (1963).
83. G. Kresze, J. Firl, Tetrahedron Letters, **1963**, 1163.
84. G. Kresze, персон. сообщение.
85. И. Н. Назаров, Ю. А. Титов, А. И. Кузнецова, Изв. АН СССР, ОХН, **1959**, 1412.
86. И. Н. Назаров, А. И. Кузнецова, Н. В. Кузнецов, ЖОХ, **25**, 88 (1955).
87. В. Ф. Кучеров, А. С. Онищенко, Б. А. Руденко, Е. А. Эльперина, ДАН, **158**, 397 (1964).
88. S. Murahashi, Y. Shuto, K. Kawasaki, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., **78**, 327 (1957); Chem. Zbl., **1957**, 10167.
89. K. Alder, K. H. Decker, R. Lienau, Lieb. Ann. Chem., **570**, 214 (1950).
90. И. Н. Назаров, А. И. Кузнецова, Н. В. Кузнецов, Ю. А. Титов, Изв. АН СССР, ОХН, **1959**, 663.
91. K. Alder, W. Vogt, Lieb. Ann. Chem., **564**, 120 (1949).
92. K. Alder, K. Schumacher, O. Wolff, Там же, **570**, 230 (1950).
93. E. F. Lutz, G. M. Bailey, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3899 (1964).
94. T. Inukai, T. Kojima, J. Org. Chem., **31**, 1121 (1966).
95. G. B. Kistiakowsky, J. R. Lacher, J. Am. Chem. Soc., **58**, 123 (1936).
96. G. B. Kistiakowsky, W. W. Ransom, J. Chem. Phys., **7**, 725 (1939).
97. K. Alder, Experientia, **11**, 86 (1955).
98. J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, Chem. Ber., **97**, 3183 (1964).
99. J. Sauer, D. Lang, H. Wiest, Там же, **97**, 3208 (1964).
100. G. O. Schenck, H. R. Kopp, B. Kim, E. Koerner, V. Gustorf, Ztschr. Naturforsch., **20b**, 637 (1965).
101. R. Huisgen, Angew. Chem., **75**, 604, 742 (1963).
102. R. Huisgen, Angew. Chem. Internat. Ed., **2**, 565, 633 (1963).
103. J. Sauer, B. Schröder, Angew. Chem., **77**, 736 (1965).
104. J. Sauer, B. Schröder, Angew. Chem. Internat. Ed., **4**, 711 (1965).
105. R. C. Cookson, S. S. H. Gilani, I. D. R. Stevens, Tetrahedron Letters, **1962**, 615.
106. C. A. Stewart, J. Org. Chem., **28**, 3320 (1963).
107. J. Sauer, D. Lang, A. Mielert, Angew. Chem., **74**, 352 (1962).
108. J. Sauer, D. Lang, A. Mielert, Angew. Chem. Internat. Ed., **1**, 268 (1962).
109. M. G. Romanelli, E. I. Becker, J. Org. Chem., **27**, 662 (1962).
110. E. I. Becker, персон. сообщ.
111. H. Bluestone, R. Bimber, R. Berkley, Z. Mandel, J. Org. Chem., **26**, 346 (1961).

112. R. M. Bimber, Патент США № 3110739; C. A., 60, 2870b (1964).
113. R. E. Banks, A. C. Harrison, R. N. Haszeldine, K. G. Orrell, Chem. Commun. 1965, 41.
114. R. Pummerer, H. Feisselmann, Lieb. Ann. Chem., 544, 206 (1940).
115. W. E. Bachmann, N. C. Deno, J. Am. Chem. Soc., 71, 3062 (1949).
116. J. Sauer, H. Wiest, Angew. Chem., 74, 353 (1962).
117. J. Sauer, H. Wiest, Angew. Chem. Internat. Ed., 1, 269 (1962).
118. J. Sauer, D. Lang, Angew. Chem., 76, 603 (1964); см. также ⁹⁸, 121.
119. R. A. Carboni, R. V. Lindsey, J. Am. Chem. Soc., 81, 4342 (1959).
120. M. Auram, J. G. Dinulescu, E. Marica, C. D. Nenitzescu, Chem. Ber., 95, 2248 (1962).
121. J. Sauer, A. Mielert, Неопубл. данные.
122. J. Sauer, A. Mielert, D. Lang, D. Peter, Chem. Ber., 98, 1435 (1965).
123. J. Sauer, G. Heinrichs, Tetrahedron Letters, 1966, 4379.
124. E. C. Winslow, J. E. Masterson, D. A. Campbell, J. Org. Chem., 23, 1383 (1958).
125. J. S. Meek, P. Argabright, J. Org. Chem., 22, 1708 (1957).
126. H. Krzikalla, H. Linge, Chem. Ber., 96, 1751 (1963).
127. G. Märkl, Там же, 96, 1441 (1963).
128. L. Horner, персон. сообщ.
129. H. Kaufmann, A. Wassermann, J. Chem. Soc. (London), 1939, 870.
130. A. Wassermann, Trans. Faraday Soc., 34, 128 (1938).
131. R. A. Fairclough, C. N. Hinshelwood, J. Chem. Soc. (London), 1938, 236.
132. Y. Yukawa, A. Isohisa, Mem. Inst. sci. ind. Res. Osaka Univ., 10, 191 (1953); C. A., 48, 7598 (1954).
133. L. J. Andrews, R. M. Keefer, J. Am. Chem. Soc., 77, 6284 (1955).
134. P. Brown, R. C. Cookson, Tetrahedron, 21, 1977 (1965).
135. M. Gillois, P. Rumpf, Bull. Soc. Chim. France, 1959, 1823.
136. A. Wassermann, J. Chem. Soc. (London), 1942, 618.
137. W. Rubin, H. Steiner, A. Wassermann, Там же, 1949, 3046.
138. Y. Yukawa, A. Isohisa, Mem. Inst. sci. ind. Res. Osaka Univ., 10, 191 (1953); C. A., 48, 7598 (1954).
139. P. Yates, P. Eaton, J. Am. Chem. Soc., 82, 4436 (1960).
140. G. I. Fray, R. Robinson, Там же, 83, 249 (1961).
141. G. I. Fray, R. Robinson, Пат. США № 3067244; C. A., 58, 13816h (1963).
142. H. Jahn, P. Goetzky, Ztschr. Chem., 2, 311 (1962).
143. C. F. H. Allen, R. W. Ryan, I. A. van Allan, J. Org. Chem., 27, 778 (1962).
144. И. А. Фаворская, Э. М. Ауvinen, ЖОХ, 33, 2795 (1963).
145. T. Inukai, M. Kasai, J. Org. Chem., 30, 3567 (1965).
146. J. C. Soula, D. Lumbroso, M. Hellin, F. Coussement, Bull. Soc. Chim. France, 1966, 2059, 2065.
147. G. N. Schrauzer, P. Glockner, Chem. Ber., 97, 2451 (1964).
148. T. Bota, C. Bucur, J. Drimus, L. Stanesco, D. Sandulescu, Rev. Chim. (Bukarest), 12, 503 (1961); C. A., 56, 5848g (1962).
149. J. J. Mrowca, T. J. Katz, J. Am. Chem. Soc., 88, 4012 (1966).
150. R. L. Pruett, W. R. Myers, Брит. пат. No 923462; C. A., 59, 11291b (1963).
151. B. Reistrick, R. H. Sapiro, D. M. Newitt, J. Chem. Soc. (London), 1939, 1761, 1770.
152. W. H. Jones, D. Mangold, H. Plieninger, Tetrahedron, 18, 267 (1962).
153. J. C. Kauer, R. E. Benson, G. W. Parshall, J. Org. Chem., 30, 1431 (1965).
154. B. Capon, C. W. Rees, Ann. Rep. Progr. Chem. (Chem. Soc. London), 61, 266 (1964).
155. B. Capon, C. B. Rees, Там же, 60, 269 (1963).
156. B. Capon, C. B. Rees, Там же, 59, 227 (1962).
157. B. Capon, M. J. Perkins, C. B. Rees, в кн. Organic Reaction Mechanisms; Interscience Publishers, N.-Y. 1966, стр. 123.
158. R. B. Woodward, T. J. Katz, Tetrahedron, 5, 70 (1959).
159. R. B. Woodward, T. J. Katz, Tetrahedron Letters, 1959, 19.
160. M. J. S. Dewar, Tetrahedron Letters, 1959, 16.
161. J. A. Berson, A. Remanick, J. Am. Chem. Soc., 83, 4947 (1961).
162. E. Vogel, Angew. Chem., 74, 829 (1962).
163. W. E. Doering, W. R. Roth, Angew. Chem., 75, 27 (1963).
164. W. E. Doering, W. R. Roth, Angew. Chem. Internat. Ed., 2, 115 (1963).
165. J. A. Berson, M. Jones, J. Am. Chem. Soc., 86, 5017 (1964).
166. R. C. Cookson, J. Hudec, R. O. Williams, Tetrahedron Letters, 1960, 29.
167. P. Yates, P. Eaton, Tetrahedron, 12, 13 (1961).
168. E. Vogel, E. G. Wyss, Angew. Chem., 74, 489 (1962).
169. E. Vogel, E. G. Wyss, Angew. Chem. Internat. Ed., 1, 404 (1962).

170. M. Livar, P. Kluch, M. Paldan, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 141.
171. I. E. Baldwin, Там же, **1964**, 2029.
172. R. P. Lutz, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 2198 (1961).
173. C. Ganter, U. Scheidegger, J. D. Roberts, Там же, **87**, 2771 (1965).
174. J. A. Berson, W. A. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4940 (1961).
175. J. E. Baldwin, *J. Org. Chem.*, **31**, 2441 (1966).
176. K. Alder, H. J. Ache, *Chem. Ber.*, **95**, 511 (1962).
177. J. J. Eisch, G. R. Husk, *J. Org. Chem.*, **31**, 589 (1966).
178. J. C. Little, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4020 (1965).
179. R. E. Banks, A. C. Harrison, R. N. Haszeldine, *Chem. Commun.*, **1966**, 338.
180. K. B. Wiberg, *Chem. Rev.*, **55**, 713 (1955).
181. F. H. Westheimer, *Chem. Rev.*, **61**, 265 (1961).
182. Л. Меландер, Изотопные эффекты в скоростях реакций, «Мир», М., 1964.
183. W. H. Saunders, в кн. A. Weissberger, *Technique of Organic Chemistry*, 2-е изд., Int. Publ. N.Y., 1961, VIII, ч. 1, стр. 389.
184. Е. А. Халеви, в кн. С. Коэн, А. Стрейтвизер, Р. Тафт, *Современные проблемы физической органической химии*, «Мир», М., 1967, стр. 95.
185. D. E. Van Sickle, J. O. Rodin, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3091 (1964).
186. S. Seltzer, Там же, **87**, 1534 (1965).
187. M. J. Goldstein, G. L. Thayer, Там же, **87**, 1925, 1933 (1965).
188. P. Brown, R. C. Cookson, *Tetrahedron*, **21**, 1977, 1933 (1965).
189. A. Streitwieser, R. H. Jagow, R. C. Fahey, S. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2326 (1958).
190. А. Стрейтвизер, Теория молекулярных орбит для химиков-органиков, «Мир», М., 1965, стр. 410.
191. E. J. De Witt, C. T. Lester, G. A. Ropp, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2101 (1956).
192. H. C. Brown, Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1913 (1957).
193. Y. Okamoto, H. C. Brown, *J. Org. Chem.*, **22**, 485 (1957).
194. I. Benghiat, E. I. Becker, *J. Org. Chem.*, **23**, 885 (1958).
195. G. Kresze, J. Firl, H. Zimmer, H. Wollnick, *Tetrahedron*, **20**, 1605 (1964).
196. J. Hamer, M. Ahmad, R. E. Holiday, *J. Org. Chem.*, **28**, 3034 (1963).
197. M. Ahmad, J. Hamer, *J. Org. Chem.*, **31**, 2829, 2831 (1966).
198. M. Charton, Там же, **31**, 3745 (1966).
199. D. N. Matthews, E. J. Becker, Там же, **31**, 1135 (1966).
200. K. Fukui, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 2009.
201. R. B. Woodward, R. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 395, 4388 (1965).
202. H. C. Lonquet-Higgins, E. W. Abrahamson, Там же, **87**, 2045 (1965).
203. R. D. Brown, *J. Chem. Soc. (London)*, **1950**, 691, 2730; **1951**, 1612.
204. C. Walling, J. Peisach, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5819 (1958).
205. C. Walling, H. J. Schugar, Там же, **85**, 607 (1963).
206. C. Walling, M. Naiman, Там же, **84**, 2628 (1962).
207. S. W. Benson, J. A. Berson, Там же, **84**, 152 (1962).
208. S. W. Benson, J. A. Berson, Там же, **86**, 259 (1964).
209. C. Walling, D. D. Tanner, Там же, **85**, 612 (1963).
210. G. S. Hammond, N. J. Turro, R. S. Liu, *J. Org. Chem.*, **28**, 3297 (1963).
211. G. S. Hammond, N. J. Turro, A. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4674 (1961).
212. D. J. Trecker, R. L. Brandon, J. P. Henry, *Chem. a. Ind.*, **1963**, 652.
213. G. O. Schenck, S. P. Mannsfeld, G. Schomburg, C. H. Krauch, *Ztschr. Naturforsch.*, **19b**, 18 (1964).
214. D. Valentine, N. J. Turro, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5202 (1964).
215. G. O. Schenck, J. Kuhls, C. H. Krauch, *Ztschr. Naturforsch.*, **20b**, 635 (1965).
216. H. D. Scharf, F. Korte, *Chem. Ber.*, **99**, 1299 (1966).
217. R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 3058 (1942).
218. L. J. Andrews, R. M. Keefer, Там же, **77**, 6284 (1955).

Институт органической химии
Мюнхенского университета,
Мюнхен