

УДК 547.1

**РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ
С ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫМ ОБРАЗОВАНИЕМ ЦИКЛА**

В. И. Станинец и Е. А. Шилов

Рассмотрены гетеролитические реакции присоединения, где действие электрофила на двойную или тройную связь приводит к внутримолекулярному замыканию цикла на электронодонорную группу («реакция ПЦ»). При этих реакциях почти всегда получаются пяти- или шестизвездные циклы. Слабые электрофили образуют в условиях реакций ПЦ только циклические аддукты, сильные дают, наряду с циклическими, простые и смешанные ациклические продукты присоединения. Образование циклических аддуктов способствуют также жесткая структура ненасыщенной молекулы и нуклеофильность донорной группы.

Реакции ПЦ подчиняются кинетическим уравнениям для реакций второго порядка. От аналогичных тримолекулярных акцепторно-донорных реакций присоединения они отличаются синхронностью электрофильной и нуклеофильной стадий в элементарном акте, что связано со стерическими условиями образования цикла.

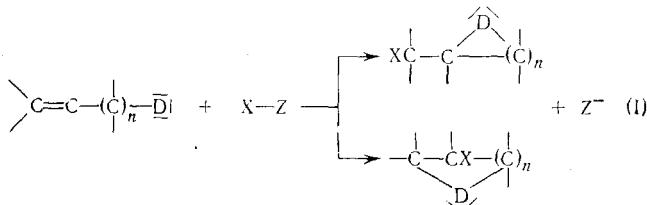
Библиография — 124 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение. Понятие о реакциях присоединения с циклизацией	491
II. Структурные факторы в реакциях присоединения с циклизацией	492
III. Влияние природы донорных групп и электрофилов X—Z в реакциях присоединения с циклизацией	498
IV. Кинетика реакций присоединения с циклизацией	501
V. Теоретическое рассмотрение реакций присоединения с циклизацией	506

**I. ВВЕДЕНИЕ.
ПОНЯТИЕ О РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЦИКЛИЗАЦИЕЙ**

Особый интерес представляют реакции, где присоединение электрофильного агента X—Z к ненасыщенной молекуле, содержащей электронодонорную группу — D, сопровождается образованием гетероцикла по схеме (показаны два возможных направления этих реакций):



По схеме (I) реагируют такие ненасыщенные молекулы, в которых двойная связь включена в циклическую систему, а также соединения с тройной связью или с гетероатомами в углеродной цепи.

Такие реакции присоединения с циклизацией мы обозначим буквами ПЦ.

Реакции ПЦ имеют, с одной стороны, практическое применение как метод синтеза разнообразных гетероциклических соединений. С другой стороны, они представляют значительный теоретический интерес, потому что их исследование позволяет найти некоторые новые закономерности реакций гетеролитического присоединения.

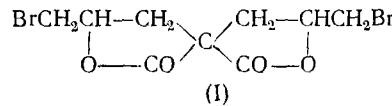
В литературе нет обзорной статьи о реакциях этого типа, лишь отдельные случаи и частные зависимости в таких реакциях отмечены в обзорах на другие темы, в особенности в тех, где рассматривается проблема «влияния соседних групп»¹⁻⁵.

В настоящей статье рассматривается влияние строения реагентов на характер реакций ПЦ, затем приводятся соответствующие кинетические данные и дается теоретическая интерпретация общих закономерностей этих реакций.

Образование лактонов и другие реакции циклизации под действием кислот в статье не обсуждаются, потому что они отчасти уже получили освещение в обзорах^{3, 4}, и потому, что обширные литературные данные об этих реакциях заслуживают рассмотрения в отдельной статье.

II. СТРУКТУРНЫЕ ФАКТОРЫ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЦИКЛИЗАЦИЕЙ

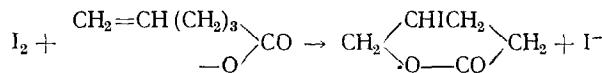
Внутримолекулярное образование циклических форм в реакциях присоединения наблюдали впервые Фиттиг и Хьелт⁶ при бромировании диаллилуксусной и диаллилмалоновой кислот. Полученным бромлактонам они приписали структурные формулы с пятизвенным кольцом, например (I) для продукта бромирования диаллилмалоновой кислоты:



Чтобы объяснить получение бромлактонов Фиттиг и Хьелт допускали промежуточное образование неустойчивых дигромидов, которые циклизуются с отщеплением бромистого водорода. Можно заметить, что аналогичные предположения появлялись и впоследствии при обсуждении механизма реакций ПЦ.

Внутримолекулярное образование циклических форм наблюдалось также при исследовании реакций аллилмочевин и аллилтиомочевин. При бромировании или иодировании этих соединений были получены бромметил- или иодметилоксазолидины и тиазолидины⁷⁻¹¹.

Буго^{12, 13, 14} подробно и систематически исследовал образование иодзамещенных лактонов при иодировании ненасыщенных карбоновых кислот в водных растворах KI и NaHCO₃, т. е. в условиях, когда кислоты находятся в виде анионов, например:



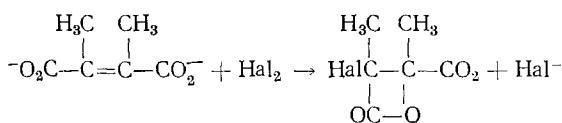
Буго полагал, что такие реакции происходят за счет присоединения иодноватистой кислоты *in statu nascendi* и последующей лактонизации образовавшейся иodoоксикислоты.

В работах Буго было показано, что к реакциям иодлактонизации способны только те ненасыщенные соединения, структура которых допускает образование пяти- или шестизвездного кольца. Впоследствии многочисленные примеры показали, что это правило является весьма общим для реакций ПЦ.

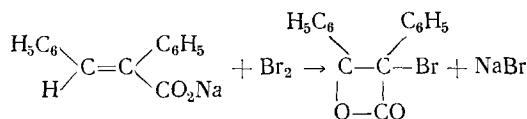
Если структура ненасыщенной молекулы не допускает образования пяти- или шестизвездного кольца, то иодирование в условиях реакции Буго или совсем не идет или приводит к малоустойчивым незамкнутым аддуктам — дииодидам и иодгидринам.

Не реагируют с иодом, в частности, анионы акриловой и кротоновой кислоты и их замещенные, структура которых допускает образование лишь четырехзвездных колец. Не образуют иодлактона октеновая кислота и, по-видимому, другие ненасыщенные кислоты, в молекуле которых донорная группа удалена от двойной связи больше, чем на 6 атомов^{13, 15}.

Следует заметить, однако, что при бромировании или хлорировании ненасыщенных анионов диметилмалеиновой и диметилфумаровой кислот наблюдался редкий случай образования четырехзвездного лактона¹⁶:

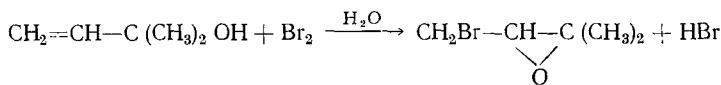


Аналогичный четырехчленный лактон был получен недавно¹⁷ путем бромирования натриевых и серебряных солей *цис*- и *транс*-2-стильбенкарбоновых кислот в четыреххлористом углероде:



Реакция сопровождается образованием полимеров и побочных продуктов. Конфигурация полученных лактонов в статье не отмечена.

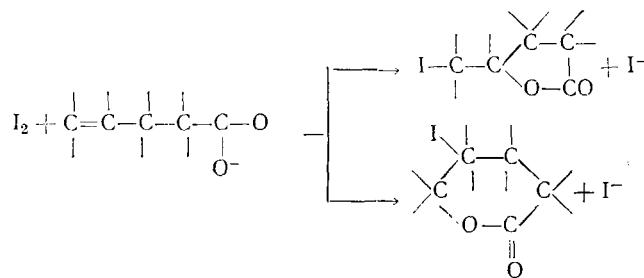
Образование трехчленного цикла наблюдалось при бромировании винилдиметилкарбинола¹⁸:



Исключительность образования пяти- и шестизвездных колец в реакциях ПЦ использована для иодометрического определения β, γ - и γ, δ -ненасыщенных кислот в смесях с кислотами другого строения¹⁹. Аналогичным способом определяют состав смеси соединений, содержащих *эндо*- и *экзо*-мостики (в виде групп CH_2 , CH_2CH_2)^{20–22}. В определенных условиях анализа иодированию подвергаются только *эндо*-соединения.

Как установил уже Буго, производные 3-бутиновой кислоты (4-этил-, 4-фенил, 4-бензил-, 4-анизил-, 2,2-диметил-, 2,4-дифенил-, 2,2,4-триметил- и др.) в соответствии с их структурой образуют только пятизвездные иодлактоны¹⁸. Впоследствии аналогичные иодлактоны были получены из 4-метил-, 4-винил-, 4-этил-3-пентеновых кислот^{15, 23, 24}. Но незамещенная 3-бутиновая (ванилуксусная) кислота реагирует трудно и, как было недавно показано²⁴, образует не содержащие иода кетофuranовые производные (4-окси-2-кетотетрагидрофuran, его ванилуксусный эфир; 2-кето-3,4-дигидрофuran). Эти соединения образуются, вероятно, в результате гидролиза и отщепления НI из промежуточных иодаддуктов.

Соединения со структурой 4-пентеновой (аллилуксусной) кислоты могут дать как пяти-, так и шестичленные циклы:



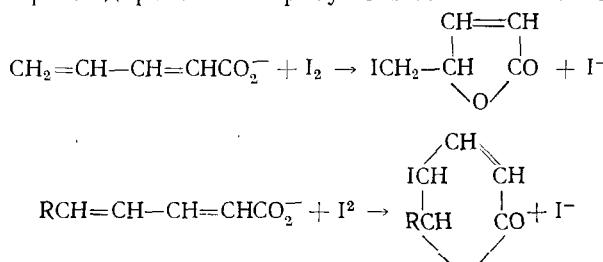
Опубликовано немного достоверных данных о направлении циклизации в тех реакциях, где возможно образование как пяти-, так и шестивалентных циклов. В ряде случаев структуры полученных циклических аддуктов не установлены или указаны предположительно. Это связано с тем, что химические методы для различия пяти- и шестивалентных циклов довольно трудоемки. В настоящее время более успешно применяются спектральные методы (ИК- и ЯМР-спектроскопия) ²⁵⁻²⁷.

Показано ²³, что незамещенная 4-пентеновая кислота дает при иодировании только пятичленный иодлактон *. Пятичленные иодлактоны образуются также из 1- и 3-циклогексенилуксусной кислот ²³. Но 4-гексеноная кислота образует шестивалентный иодлактон ²⁴. *Цис*-циннамилуксусная кислота дает при иодировании пятичленный лактон, а ее *транс*-изомер — смесь соединений с пяти- и шестивалентными кольцами ²⁸.

Направление присоединения электрофильных агентов в реакциях ПЦ, т. е. конкурирующее образование пяти- или шестивалентных колец, в общем протекает в соответствии с правилом Марковникова. Однако направление реакции зависит не только от электронной природы заместителей, находящихся у кратной C=C-связи. Оно зависит также от стерического влияния этих заместителей на стабилизацию циклического переходного состояния и от нуклеофильности донорного конца ненасыщенной молекулы. Поэтому точное предсказание структуры продукта реакции ПЦ не всегда возможно.

Особенно мало известно о влиянии акцепторных групп, находящихся у кратной C=C-связи, на направление циклизации. Это связано с тем, что акцепторные заместители очень затрудняют и даже исключают присоединение слабых электрофилов по схеме реакций ПЦ.

Если в ненасыщенной цепи иодируемого соединения содержатся две сопряженные двойные связи, то правило образования пяти- или шестивалентного кольца сохраняется, но реакция иодциклизации замедляется ²⁴. Анион винилакриловой кислоты дает иодлактон дигидрофурановой структуры, а анионы 2,4-гексадиеновой (сорбиновой) и 5-фенил-2,4-пентадиеновой кислот при иодировании образуют шестивалентные кольца ²⁴.

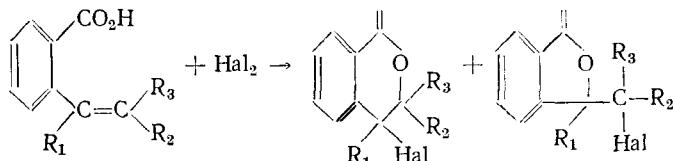


где R=CH₃ или C₆H₅

* Бую полагал, что иодлактон из аллилуксусной кислоты имеет пирановое строение ¹³. Этую ошибку исправили Ван Таммелен и Шамма ²³.

Очевидно, в реакции с иодом в группе $\text{CH}_2=\text{CH}$ — более активен концевой атом углерода, а в группе $\text{RCH}=\text{CH}$ действие электрофила направляется на соседний углеродный атом и кольцо замыкается на атом, связанный с радикалом R. Таким образом, в случае соединений с сопряженными двойными связями сохраняется правило, установленное для аллильных производных.

Если атомы водорода в *o*-винилбензойной кислоте замещены на алкильные радикалы, то при иодировании образуются как пяти-, так и шестизвездные иодлактоны или их смеси:

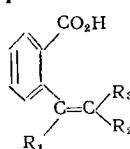


Берти с сотр.^{29–35} изучил хлорирование 2-винилбензойных кислот в CCl_4 и в воде и бромирование их в CHCl_3 и уксусной кислоте. Результаты Берти представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что накопление радикалов у концевого атома винильной группы ведет к образованию шестичленного кольца, а появле-

ТАБЛИЦА 1

Направление галогенциклизации при галогенировании 2-винилбензойных кислот³⁵



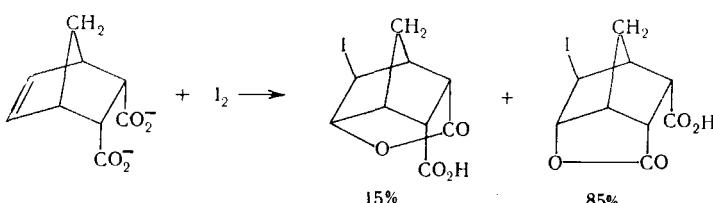
R_1	R_2	R_3	Число звеньев в кольце при действии		R_1	R_2	R_3	Число звеньев в кольце при действии	
			Cl_2	Br_2				Cl_2	Br_2
CH_3	H	H	5	5	H	CH_3	CH_3	6	—
C_6H_5	CH_3	H	5	5	H	C_6H_5	H	6	6
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	CH_3	CH_3	6	6	CH_3	C_6H_5	H	5+6	—

ние их у соседнего атома способствует образованию фуранового цикла.

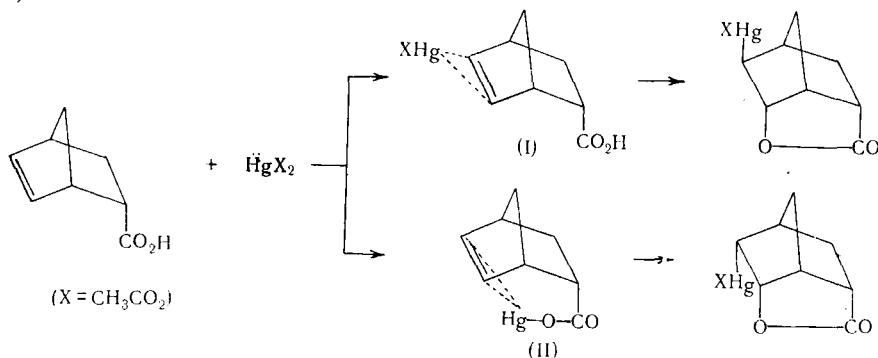
На примере иодциклизации циннамилуксусной кислоты и ее β,β' -диметилзамещенного было изучено влияние геометрической изомерии на образование пяти- и шестизвездных иодлактонов²⁸. Цис-циннамилуксусная кислота образует только пятичлененный аддукт, транс-изомер — смесь пяти- и шестизвездных иодлактонов; цис- β,β' -диметилциннамилуксусная кислота — смесь обоих продуктов, ее транс-изомер — только шестичленный иодлактон.

Реакции ПЦ проходят по той же принципиальной схеме (I) и в тех случаях, когда двойная связь находится в кольце, если только возможно образование пяти- и шестизвездного цикла.

Примеры таких реакций известны для тетрагидробензойных^{19, 21–23, 36} и тетрагидрофталевых кислот, их мостиковых производных^{37–51}, дигидро-нафтиловых⁵² и циклогексенилуксусных кислот^{13, 23, 53}. При иодировании и меркурировании этих соединений в водной среде обычно образуются пятичленные циклы, даже в тех случаях, когда структура соединения допускает образование шестизвездного кольца²⁴. Смесь пяти- и шестизвездных иодлактонов получается при иодировании солей цис-3,6-эндо-метилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой кислоты⁴⁹.



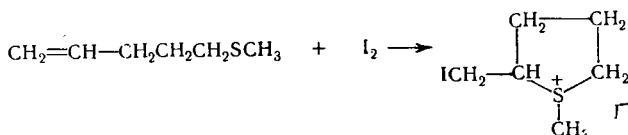
Отмечено образование смеси стереоизомерных пятизвенных лактонов при меркурировании 2,5-эндомстилен-Д³-тетрагидробензойной кислоты ацетатом ртути⁵⁴. Получение в этой реакции пятичленного *цикло*-меркур-лактона авторы объясняют промежуточным образованием комплекса (II):



Ненасыщенные кислоты *экзо*-ряда в отличие от *эндо*-ряда не образуют лактоны при иодировании и меркурировании, по-видимому, вследствие стерического препятствия, которое представляет метиленовая группа для карбоксилат-иона^{21, 22, 43, 49, 54}.

Общие правила реакций ПЦ действуют и в тех случаях, когда кольцо замыкается не на карбоксилатную группу, а на другие донорные группы.

γ,δ -Ненасыщенные спирты, сульфиды и амины образуют при иодировании или бромировании пятизвенные производные тетрагидрофурана, тетрагидротиофена и тетрагидропирролла^{15, 55, 56}, например:

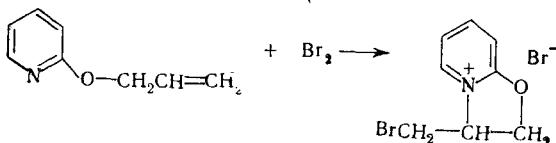


o-Аллилфенол и 4,6-дихлор-2-аллилфенол дают иодметилбензотетрагидрофураны. *α*-(ω -Бутенил)-пиридин превращается в иодистый 2-иодметил-1,5-пиридопирролидиний⁵⁶.

Если в цепочке ненасыщенной молекулы имеется гетероатом или группа $\Delta=\text{O}$, S, NH, то реакции иодциклизации сравнительно затрудняются и в ряде случаев происходят реакции ациклического присоединения или замещения⁵⁷⁻⁶⁰. Соединения $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-\Delta-\text{CH}_2\text{CO}_2^-$ и $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-\Delta-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ дают только шестивзвенные аддукты⁵⁷. Интересно, что семизвездный цикл не образуется при иодировании даже в тех случаях, когда структура исходного соединения способствует его образованию. Так, аллилокси- β -пропионат-ион при иодировании не образует циклического аддукта, который мог бы быть в этом случае только семизвездным⁵⁷.

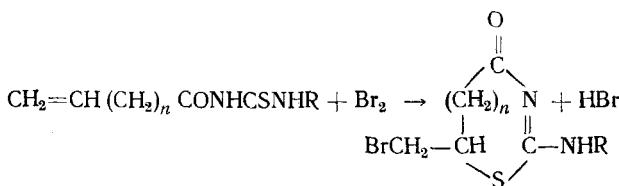
Аллилоксиметиламины иодируются с образованием пятизвенных колец⁶¹.

При бромировании α -аллилокси- и α -аллиламинопиридинов⁵⁶ на атом азота замыкается пятичлененный цикл:



Имеются примеры замыкания циклов в реакциях присоединения к цепям, содержащим несколько гетероатомов.

Тиомочевины, ацилированные остатками α,β -, β,γ - и γ,δ -ненасыщенных, карбоновых кислот, реагируют с бромом в CCl_4 и CHCl_3 по схеме^{62, 63}:

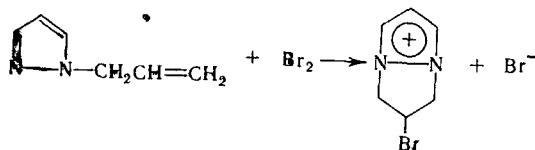


где R=H, алкил или арил, а n=0, 1 или 2.

Интересен случай образования семивалентного кольца^{63, 64} (тиазепина-4) при n=2.

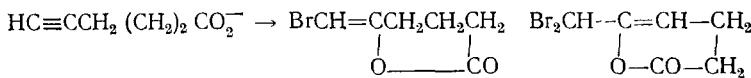
Эти реакции бромциклизации сопровождаются присоединением брома по двойной связи, но при образовании пятичлененного тиазолинового кольца (n=0) дигромидов в продуктах реакции нет или очень мало, а в случае высших циклов выход дигромидов значителен.

1-Аллилпиразол при бромировании дает производное 3а, 6а-диазапенталена^{65, 66}:

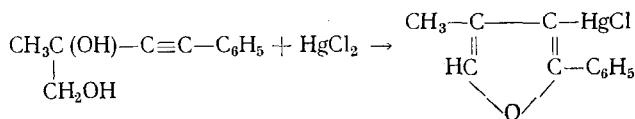


Реакций ПЦ в случае соединений с тройной связью известно не очень много. Замена двойной связи на тройную приводит к замедлению реакции, но общие правила ПЦ, по всей вероятности, остаются в силе. В результате присоединения на первой стадии образуется соединение с донорной группой при двойной связи. Это обстоятельство нередко ведет к дальнейшим превращениям.

Реакции иодирования пропаргилуксусной и пропаргилмалоновой кислот останавливаются на стадии образования ненасыщенного, вероятно, пятиизвленного лактона^{15, 67}. При бромировании 5-гексиновой кислоты⁶⁸ реакция идет дальше и приводит к непредельному дигромиду:



Первично-третичные и вторично-третичные бутиндиолы превращаются при действии хлорной ртути в хлормеркурфураны⁶⁹⁻⁷²:



Амины и оксамины, содержащие пропаргильный радикал, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{NHR}$, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{NR}_2$ и $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NR}_2$, также циклизуются при бромировании и иодировании в пятичленные циклы⁶¹.

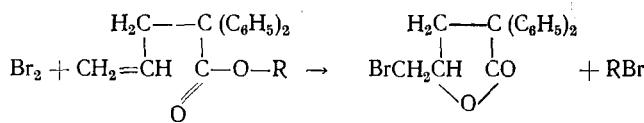
III. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ДОНОРНЫХ ГРУПП И ЭЛЕКТРОФИЛОВ X—Z В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЦИКЛИЗАЦИЕЙ

1. Электронодонорные группы

Замыкание цикла в реакциях присоединения происходит с участием различных донорных групп: OH , RO^- , NH_2 , NHR , NR_2 , $-\text{SR}$, CO_2^- , CO_2H , COOR , $\text{C}\equiv\text{O}$, CONR_2 , CSNR_2 и др. Способность этих групп к замыканию цикла зависит от их нуклеофильности. Слабо нуклеофильные донорные группы, например RSO_3^- , не способны к замыканию кольца при иодировании^{15, 73}. Однако при действии сильных электрофилов (брома, хлора) те же ненасыщенные сульфосоли образуют сультоны⁷⁴. Ненасыщенные амины циклизуются только в форме свободных оснований с образованием аммонийных солей^{15, 75}.

Фенолыты реагируют значительно легче, чем свободные фенолы^{15, 76, 77}, но в случае алкоголятов ненасыщенных спиртов замыкания кольца не наблюдалось, по-видимому, вследствие малой концентрации алкоголята в водных растворах при невысоких pH^{76, 78, 79}. Свободная карбоксильная группа может участвовать в замыкании цикла, но гораздо легче реагируют сопряженные карбоксилат-анионы. Поэтому иногда оказывается, что в водных растворах ненасыщенных кислот с электрофилом реагирует не недиссоциированная кислота, а ее анион.

Замечательно, что при действии сильных электрофилов даже сложноэфирная группа может образовать лактон с отщеплением алкил-галогенида^{80–83}:



Амиды ненасыщенных карбоновых кислот при иодировании в кислых и нейтральных водных растворах образуют лактими, а в щелочных — лактамы^{15, 84–87}. При бромировании 2,2-дизамещенных нитрилов аллил-уксусной кислоты в хлороформе образуются, наряду с дибромидами, лактами⁸⁵. Аллилациетаминоалоновый эфир при бромировании дает 5,6-дигидро-2-метил-6-бромметил-4,4-дикарбетокси-1,3-оксазиндибромид⁸⁶.

Аллилмочевины образуют при бромировании, наряду с дибромидами, 5-бромметил- Δ^2 -оксазолины^{9, 88–91}. В отличие от них, аллилтиомочевины дают при бромировании и иодировании только 5-бромметил- Δ^2 -тиазолины^{7, 8, 10, 11, 92–94}.

По-видимому, и многие другие донорные группы могут участвовать в реакциях ПЦ (например, еще не исследованные эпоксидная, N-окисная, оксимная и др.).

Вильямс и соавторы недавно опубликовали работу⁹⁵, в которой представлены результаты исследования бромирования и иодирования алкоголов $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$, где $n=1, 2, 3$ и 4 . Результаты исследования обнаруживают близкую аналогию реакций этих алкоголов с реакциями галогенирования кислот $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_{n-1}\text{CO}_2\text{H}$. В частности, макси-

мум скорости приходится на $n=3$, что соответствует образованию пятичленного кольца. При бромировании получаются смеси циклических и нециклических продуктов присоединения (циклических 50—60% при $n=3$; 5—10% при $n=4$; 0% при $n=1$ или 2). Иодирование алкоголов с $n=3$ и 4 дает только циклические аддукты.

Количественные характеристики участия донорных групп в замыкании колец будут приведены при рассмотрении кинетических отношений в реакциях ПЦ.

2. Электрофильные агенты

Из известных электрофильных агентов в реакциях ПЦ были изучены иод, бром, хлор, иодхлор, иодциан, HOCl , соли ртути, надкислоты, 2,4-динитросульфенилхлорид, соединения теллура и селена.

Электрофилами в реакциях ПЦ могут служить также сильные кислоты, но, как уже сказано, реакции ПЦ с их участием не рассматриваются в этой статье.

Некоторые электрофилы, например, SnCl_4 , ArN_2^+ и др. еще не испытаны в реакциях ПЦ. От различий в электрофильности реагентов зависит направление реакции присоединения.

Слабые электрофилы — I_2 , HgCl_2 — нередко нацело реагируют по схеме реакции ПЦ. Это особенно касается тех случаев, когда электрофил, например I_2 в водных растворах KI , вовсе не способен присоединяться к ненасыщенным молекулам по обычной схеме. Сильные электрофилы более склонны давать нециклические аддукты, особенно в неводных растворителях.

Согласно литературным данным, при бромировании многих ненасыщенных кислот в неионизирующих растворителях были выделены только дигромиды даже в тех случаях, когда могли образоваться бромлактоны. Впрочем, возможно, что в некоторых случаях малые количества образовавшихся циклических аддуктов ускользнули от внимания исследователей.

По данным Берти, *цис*- и *транс*-2-стильбенкарбоновые кислоты дают при бромировании смеси дигромидов и бромлактонов. Состав смеси различен для этих стереоизомеров и зависит от природы растворителя. В частности, *цис*-кислота в CCl_4 образует при действии брома почти исключительно дигромид, а в CHCl_3 главным образом бромлактон.

Интересно, что при хлорировании этих кислот как в уксусной кислоте, так и в хлороформе и четыреххлористом углероде количественно образуются хлорлактоны.

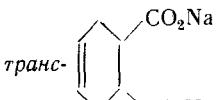
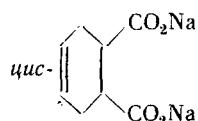
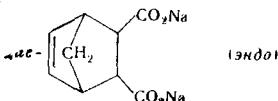
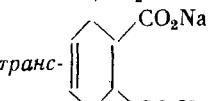
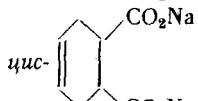
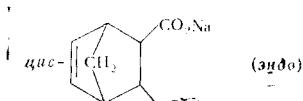
Имеются данные о соотношении количеств циклических и нециклических аддуктов в продуктах хлорирования и бромирования некоторых ненасыщенных соединений в водной среде⁹⁶.

Из табл. 2 видно, что при бромировании и хлорировании солей ненасыщенных кислот выход галогенлактонов значительно меньше, чем при иодировании, так как их иодирование протекает с количественным образованием только иодлактонов. В реакциях с хлором лактонов получается гораздо меньше, чем с бромом (в отличие от наблюдений Берти в неводных растворителях).

Из той же табл. 2 следует, что соединения с жестко закрепленными реакционными центрами, какими являются анионы 3,6-эндометилен- Δ^4 -циклогексен-1,2-дикарбоновых кислот, при хлорировании и бромировании дают галогенлактоны с большими выходами, чем анионы Δ^4 -циклогексен-1,2-дикарбоновых кислот, структура которых допускает инверсию циклогексенового кольца.

ТАБЛИЦА 2

Состав продуктов галогенирования натриевых солей ненасыщенных карбоновых кислот в водных растворах при 25° (по данным⁹⁶)

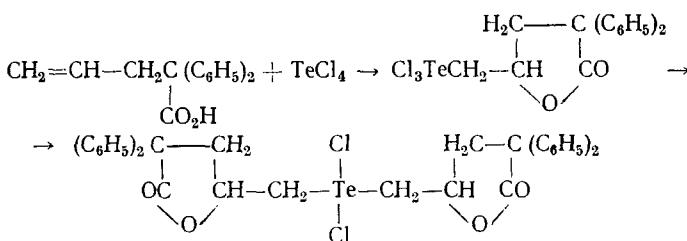
Галогенирующий агент и соль ненасыщенной кислоты	Выход %		
	галоген-лактона	дигалогенида	галоген-гидрина
Br, Br ₂ CH ₂ =CHCH ₂ CH ₃ CO ₂ Na CH ₂ =CHCH ₂ CH ₂ CH ₂ CO ₂ Na CH ₂ =CHCH ₂ OCH ₂ CO ₂ Na <i>транс</i> -C ₆ H ₅ CH=CHCH=CHCO ₂ Na	38 19 7 0	4 5 8 8	58 76 85 92
<i>транс</i> - 	23	3	74
<i>цик</i> - 	64	3	33
<i>цик</i> - 	86	7	7
Cl, Cl ₂ <i>транс</i> - 	5	4	91
<i>цик</i> - 	45	—	55
<i>цик</i> - 	83	8	9

Электрофильные агенты могут участвовать в реакциях ПЦ в разных формах. Так, показано, что хлорная ртуть реагирует в форме как HgCl₂, так и HgCl⁺, причем хлормеркур-катион в 120 000 раз активнее нейтральной молекулы^{97, 98}.

Между тем, иод никогда не участвует в реакциях ПЦ в виде иод-катаиона (точнее, его комплекса с молекулой субстрата), хотя эта форма иода является важнейшим активным агентом в реакциях ароматического замещения⁹⁹.

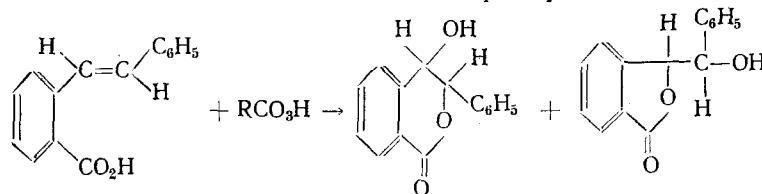
Из сложных электрофилов интересен 2,4-динитробензолсульфенилхлорид, который легко присоединяется к ненасыщенным молекулам по обычной схеме, но может выступать и как участник реакций ПЦ.

Четыреххлористый теллур образует с α, α' -дифенилаллилуксусной кислотой циклические аддукты состава 1 : 2:



Ненасыщенные карбоновые кислоты циклизуются также при действии на них замещенных в ядре фенилселенобромидов и β -нафтилтетиур-иодидов^{100, 101}.

При взаимодействии с надкислотами в качестве электрофилла *цикло*- и *транс*-2-стильбенкарбоновые кислоты превращаются в смеси эпимерных пяти- и шестизвездных оксилактонов³², например:



В реакции ПЦ при действии надкислот вступают также ненасыщенные полициклические карбоновые кислоты и *o*-аллилфенол.

IV. КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЦИКЛИЗАЦИЕЙ

Из реакций ПЦ подробнее всего исследована кинетика реакции иод-циклизации. Эта реакция очень удобна для кинетического исследования, потому что протекает с измеримой и легко регулируемой скоростью, не сопровождается побочными реакциями и легко контролируется по падению титра иода.

Скорости реакций ПЦ с бромом и хлором обычно слишком велики для измерения обычными кинетическими методами, и, кроме того, эти реакции сопровождаются побочными процессами присоединения и замещения.

Качественные кинетические характеристики иодциклизации были получены сравнительно давно. Мура Кампос в 1960 г. опубликовал серию исследований скоростей иодирования алкил- и арилзамещенных аллил-уксусной кислоты^{83, 107}. Эти работы носят предварительный характер.

Весьма обстоятельно кинетика иодциклизации ненасыщенных соединений различной структуры, содержащих донорные группы изучена в работах Шилова и сотр.^{15, 49, 58–61, 62, 75–77, 108–112}. Эти кинетические измерения были проведены по большей части в водных растворах.

Было установлено, что все изученные реакции иодциклизации подчиняются простому уравнению 2-го порядка:

$$-\frac{d[\text{I}]}{dt} = k[\text{M}][\text{I}_2]$$

где $[M]$ — концентрация ненасыщенного соединения в его активной форме, (I) — аналитическая концентрация иода и $[I_2]$ — концентрация молекулярного иода, не связанного в комплекс I_3^- .

Значение k зависит от структуры, конфигурации и конформации циклизуемой молекулы, от активности кратной связи по отношению к электрофилам и от нуклеофильности донорной группы D.

ТАБЛИЦА 3

Константы скорости (k), энергия активации (E) и логарифм предэкспоненциального множителя для реакций иодлактонизации анионов кислот с одной кратной связью¹⁵

Субстрат	k_{20° , л/моль·сек	ΔE^\neq , ккал/моль	$\lg A$
(I) $\text{CH}_2=\text{CHCO}_2^-$	0	—	—
(II) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}_2^-$	0	—	—
(III) $\text{CH}_3=\text{CHCH}_2\text{CO}_2^-$	(0,01)	21	14
(IV) $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2^-$	84	13,5	11,8
(V) $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2^-$	10,9	13,2	10,9
(VI) $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2^-$	0,17	13,2	9,4
(VII) $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2^-$	0	—	—
(VIII) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	142	12,3	12,3
(IX) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	61	14,8	12,8
(X) $\alpha\text{-CH}_2=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CO}_2^-$	3,1	16,4	13
(XI) $\alpha\text{-CH}_3\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CO}_2^-$	5,3	16,3	13
(XII) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{CO}_2)_2^-$	169	13,5	12
(XIII) $\text{CH}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2^-$	1,2	14,1	11
(XIV) $\text{CH}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}(\text{CO}_2)_2^-$	3,6	13,9	10
(XV) $\text{CHCl}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2^-$	0,025	17,2	11

ТАБЛИЦА 4

Константы скорости (k_{20°), энергии активации (E) и логарифм предэкспоненциального множителя для иодлактонизации анионов моно- и диеновых кислот¹¹²

Иодируемый анион	k_{20° , л/моль·сек	ΔE^\neq , ккал/моль	$\lg A$
$\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CHCO}_2^-$	0,034	18,5	15,3
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	84	13,5	12,0
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCO}_2^-$ (<i>транс, транс</i>)	0,062	17,2	14,6
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCO}_2^-$ (<i>транс, цис</i>)	6,6	14,0	11,1
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	142	12,3	12,3
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCO}_2^-$	0,027	20	15,4
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	61	14,8	12,8
$\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{CO}_2^-$	0,95	16,2	12,1
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$	12	13,6	11,1

Табл. 3 демонстрирует влияние структурных факторов при иодциклизации анионов ненасыщенных карбоновых кислот* в водных растворах иодистого калия. Как видно из табл. 3, склонность к иодциклизации проявляют почти исключительно соединения такой структуры, которая может дать пяти- и шестизвездный цикл. Уже семизвездный иодлактон (VI) образуется в 70 раз медленнее, чем шестизвездный (V), а скорость обра-

* За исключением α -алкилзамещенных аллилацетат-ионов, рассмотренных в отдельном разделе ниже.

зования колец с числом звеньев больше 7 или меньшим, чем 5, практически равна нулю.

Замена атома водорода у крайнего атома углерода в группе $\text{CH}_2=\text{CH}-$ на алкильную группу заметно ускоряет иодирование (IV—VIII), замещение на C_6H_5 оказывает небольшое влияние (IX). При включении бензольного кольца в замыкающуюся цепь реакция сильно замедляется (X, XI). Атом хлора, расположенный у двойной связи, также сильно замедляет реакцию (XV).

Экспериментальные данные, приведенные в табл. 4, дают возможность оценить влияние сопряженных двойных связей на реакционную способность. Сопоставление значений констант скорости k иодилизации кислот с одной двойной связью, приведенных в табл. 3, с константами скорости реакций для аналогично построенных соединений, перечисленных в табл. 4, показывает, что соединения, содержащие сопряженные двойные связи, примерно на 3 порядка менее активны, чем их несопряженные аналоги. Это замедление связано с возрастанием энергии активации. Энтропийный фактор недостаточно компенсирует этот эффект.

В серии работ^{19, 109–111} изучено изменение реакционной способности с увеличением жесткости структуры молекулы. Иодированию в одинаковых условиях подвергалисьmono- и дианионы Δ^4 -тетрагидрофталевых кислот (I) и (V) и их мостиковых производных (II)–(VII) (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Кинетические данные по иодлактонизации анионов Δ^4 -тетрагидрофталевых кислот и их мостиковых производных¹¹⁰

Иодируемое соединение	Константа скорости реакции k_{20° , л/моль·сек	Энергия активации ΔE^\neq , ккал/моль	Энтропия активации ΔS^\neq , э. ед.
Моноанионы кислот			
(I) <i>цис</i> - Δ^4 -Тетрагидрофталевой	0,4	13,8	24,5
(II) <i>цис</i> -3,6-Эндоэтилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой	34	13,7	15,8
(III) <i>транс</i> -3,6-Эндометилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой	4340	10,6	7,6
(IV) <i>цис</i> -3,6-Эндометилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой	15 200	10,9	4,2
Дианионы кислот			
(V) <i>цис</i> - Δ^4 -Тетрагидрофталевой	21	10,6	18,4
(VI) <i>цис</i> -3,6-Эндоэтилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой	350	10,8	11,8
(VII) 3,6-Экзометилен- Δ^4 -тетрагидрофталевой	0	—	—

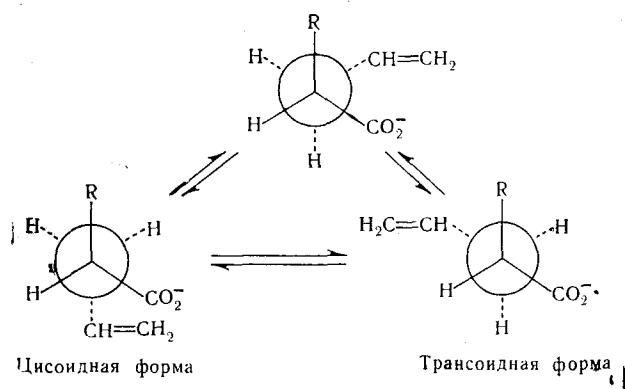
Почти во всех случаях реакция приводит к образованию пятичлененного иодлактона. Ди-анион незамещенной тетрагидрофталевой кислоты иодируется в 50 раз быстрее, чем моно-анион, но медленнее, чем аллилacetат-ион (табл. 2). Когда в молекуле имеется эндоэтиленовая группа (II, VI), скорость иодирования моно-аниона в 85 раз больше, чем его аналога без внутренней связи. Если же в молекуле находится метиленовый мостик (III, IV), то скорость иодирования чрезвычайно возрастает: на 4 порядка для *транс*-изомера и еще больше для *цис*-производного.

Заметим, что энергии активации в реакциях иодлактонизации моно-анионов в случае соединений с метиленовым мостиком на 3 ккал/моль ниже, чем в случае моно-анионов соединений без мостика или с эндоэтиленовым мостиком. Настолько же понижается энергия активации при переходе от моно-анионов к ди-анионам (I—V и II—VI в табл. 5).

Возрастание скорости иодциклизации определяется как понижением величины ΔE^\neq , так и увеличением энтропии активации. Следовательно, в этих системах не проявляется «эффект компенсации».

экзо-Изомер (VII) вовсе не подвергается иодированию, что легко объясняется стерическим препятствием карбоксилат-иону, создаваемым мостиком.

В случае анионов α -алкил- ω -пентеновых кислот удалось установить связь между скоростью иодлактонизации и конформерным составом соединения. Эти кислоты существуют в цисоидной и трансоидной формах, между которыми устанавливается равновесие, положение которого зависит от структуры соединения:



Для расчета констант конформерного равновесия была применена аддитивная схема¹¹². Для ряда кислот были измерены, как обычно, скорости иодлактонизации¹¹¹.

Результаты кинетических измерений и расчетов даны в табл. 6.

Мы видим, что введением алкила в α -положение аллилуксусной кислоты скорость иодирования возрастает и тем больше, чем более разветвлен радикал. Этому ускорению соответствует содержание цисоидного конформера в равновесной смеси. Если отнести константу скорости иодирования к содержанию цисоидного конформера, то вычисленные значения $k_{цис}$ оказываются постоянными для всех взятых кислот.

Очевидно, анионы ненасыщенных карбоновых кислот подвергаются иодлактонизации только в цисоидной форме.

Изучение кинетики иодциклизации соединений с гетероатомом $\Delta = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$ в ненасыщенной цепи показало, что замена группы CH_2 на O, S или NH замедляет реакцию (см. табл. 7) ^{57, 59}.

Шилов и Цегельнюк⁵⁹ объяснили эти изменения активности понижением подвижности замыкающейся цепи в ряду $O < S < NH < CH_2$. Абсолютные значения k и ΔE^\neq зависят, конечно, и от электронных влияний гетероатома.

Важнейшей характеристикой донорной группы в кинетике реакций ПЦ является ее нуклеофильность. Эту связь можно проследить в серии кинетических опытов по иодированию ненасыщенных соединений, строение цепи которых остается неизменным, а меняется компонент D 15, 61, 75, 77.

В табл. 8 приведены результаты измерений константы скорости ион-циклизации в группе ненасыщенных соединений, в результате которой образуются пятизвенные гетероциклы.

ТАБЛИЦА 6

Зависимость константы скорости иодлактонизации анионов α -R-аллилуксусных кислот от концентрации их цисоидных конформеров¹¹¹

R	k_{20}° , л/моль·сек	% цисоидного конформера	$k_{\text{цис}} \cdot 10^{-3}$, л моль·сек
H	84	7	1,21
CH ₃	420	35	1,20
C ₂ H ₅	500	40	1,25
n-C ₃ H ₇	500	40	1,25
CH ₂ =CHCH ₂	440	40	1,10
n-C ₄ H ₉	560	46	1,22
i-C ₃ H ₇	940	75	1,25
втор.-C ₄ H ₉	980	80	1,28
трет.-C ₄ H ₉	1340	88	1,37
Среднее			1,2

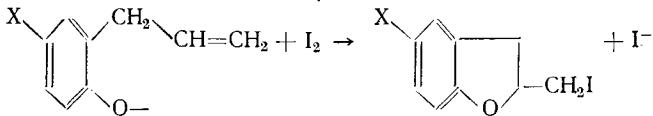
ТАБЛИЦА 7

Константы скорости и энергия активации иодциклизации соединений со структурой⁵⁹

$$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-\Delta-\text{CH}_2\text{CO}_2^-$$

Δ	k_{20}° , л/моль·сек	ΔE^{\neq} , ккал/моль	$\lg A$	ΔS^{\neq}
O	0,14	14,5	8,63	-3,28
S	0,45	15,8	11,1	-9,79
NH	6,98	17,1	14,3	+4,58
CH ₂	22,4	13,1	10,0	-10,9

В табл. 9 содержатся данные по кинетике иодирования замещенных 2-аллилфенолов. Эти реакции происходят по схеме:



В табл. 10 приведены результаты кинетических измерений иодциклизации ненасыщенных соединений, донорные группы которых сильно отличаются не только по основности, но и по химическому строению.

В качестве характеристики нуклеофильности в табл. 8—10 приведены значения pK_a соединений, подвергающихся иодциклизации.

Мы видим, что активность реагирующих молекул возрастает с повышением pK_a .

В то время как слабоосновная группа SO_3^- в ω -бутенилсульфонате не принимает участия в реакции иодциклизации, константы скорости иодирования сильноосновных ω -пентениламинов достигают значений 10^5 л/моль·сек. В случае замещенных аллилфенолов, когда изменение основности не так значительно (табл. 9), корреляция между константой скорости иодциклизации и pK_a подчиняется уравнению Гамметта.

Вместе с тем, как следует из сравнения этих таблиц, некоторые из иодирующихся соединений имеют одинаковые или близкие pK_a , а по ско-

ТАБЛИЦА 8

Константы скорости иодирования ω -бутенил-производных¹⁵

$$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2-\text{R}$$

R	k_{20}° , л/моль·сек	ΔE^{\neq} , ккал/моль	$\lg A$	pK_a
SO_3^-	0	—	—	—
CH_2SCH_3	0,003	17,3	8,0	—
CONH_2	0,67	12,2	8,9	-0,4
CH_2OH	1,47	8,9	7,8	—
CH_2NH_2	$1,4 \cdot 10^5$	2,8	7,2	10,5
CH_2NHCH_3	$2,3 \cdot 10^5$	1,6	6,7	10,1
$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$1,8 \cdot 10^5$	1,9	7,2	10,3

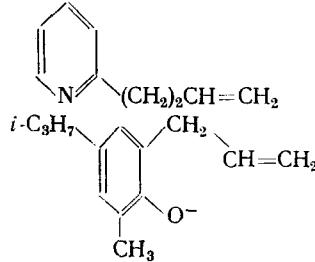
ТАБЛИЦА 9

Константы скорости иодирования ионов X—2-аллилфенолов⁷⁷

X	k_{20}° , л/моль·сек	ΔE^{\neq} , ккал/моль	$\lg A$	pK_a
4-Нитро	46	5,2	5,5	7,1
4-Фенилазо	80	5,0	5,5	7,4
4,6-Дихлор	170	3,2	4,6	8,5
4-Хлор	176	3,8	5,3	9,3
4-Бром	180	4,0	5,5	9,4
4-Метил	360	3,4	5,2	10,1
4-Метокси	420	3,2	5,1	10,3

ТАБЛИЦА 10

Параметры активации и константы скорости реакций ПЦ

Иодируемое соединение	k_{20° , л/моль·сек	ΔE^\neq , ккал/моль	ΔS^\neq , э. ед.	$\lg A$	pK_a	Ссылка на литературу
$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2^-$	84	13,5	-5,58	11,2	4,68	15
	173	7,2	-23,7	7,8	8,03	75
	7770	1,7	-35,8	5,1	10,1	77

ростям циклизации друг от друга сильно отличаются. Это неудивительно, так как скорость реакций ПЦ зависит не только от основности компоненты D.

Другими факторами, обусловливающими реактивность донорной компоненты ненасыщенных соединений в реакциях ПЦ являются поляризационные, стерические и другие факторы, которые, собственно, характеризуют ее нуклеофильность.

Как показывают табл. 8 и 9 для одинаковых или близких реакционных серий, наблюдаемые изменения констант скоростей иодциклизации главным образом зависят от энергии активации, поскольку величина энтропии активации и соответствующие факторы частоты довольно постоянны, особенно в случае аллилфенолов. Для данной реакционной серии связь между константой скорости циклизации и нуклеофильностью донорной компоненты выражается в том, что, чем нуклеофильтнее донорная компонента ненасыщенной молекулы, тем больше константа скорости и тем ниже энергия активации реакции.

В случае циклизации ненасыщенных соединений, донорные компоненты которых значительно отличаются по химическому строению (см. табл. 10), эта зависимость выражена менее четко.

Аналогичные кинетические соотношения наблюдаются и при хлормеркурировании 2-аллилфенолов и ненасыщенных спиртов^{97, 98}. Фенолят-ионы в этих реакциях на три порядка активнее, чем свободные фенолы.

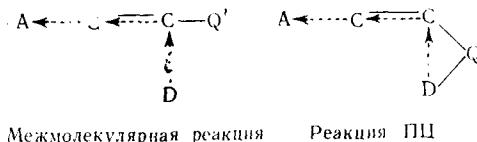
Интересны экспериментальные данные, которые дают возможность сравнить скорости хлормеркурирования в реакции ПЦ и нециклического присоединения. Установлено, что константы сокрости k хлормеркурирования при 25° с участием HgCl_2 в случае пентен-1-ола-5 в 450 раз больше, чем в случае его метилового эфира⁹⁸.

V. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ РАССМОТРЕНИЕ РЕАКЦИЙ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЦИКЛИЗАЦИЕЙ

Реакции ПЦ являются разновидностью реакций присоединения общего типа, в которых кроме ненасыщенной молекулы участвуют электроноакцепторные и электронодонорные агенты и переходное состояние которых можно представить схемой $D \rightarrow M \rightarrow A$ ¹¹³⁻¹¹⁵. Особенность реакций ПЦ состоит в том, что нуклеофильный компонент D валентно связан с

молекулой М и потому по отношению к присоединению электрофила реакция бимолекулярная, а по отношению к нуклеофилу — внутримолекулярная*.

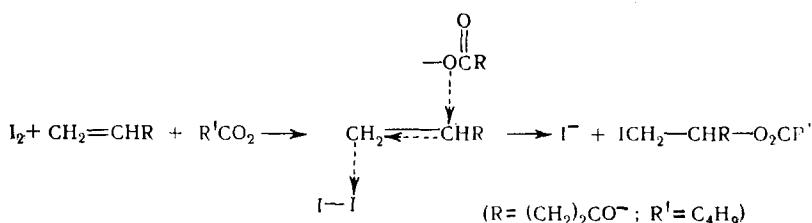
Это различие переходных состояний можно представить схемами:



Межмолекулярная реакция Реакция ПЦ

Реализация внутримолекулярного механизма присоединения приводит к тому, что реакции ПЦ (при которых могут образовываться пяти- или шестизвездные циклы) протекают иногда значительно быстрее, чем аналогичные тримолекулярные реакции^{114-116 **}.

В этом отношении особенно показательны реакции присоединения, которые происходят под действием слабых электрофилов, в частности иода. В ряде таких случаев тримолекулярные реакции присоединения вовсе не имеют места. Например, аллилацетат-ион, как уже отмечено, легко образует 5-иод-4-валеролактон при действии иода в водном растворе KI. Этой реакции соответствовало бы тримолекулярное смешанное присоединение с участием аниона аллилуксусной или другой карбоновой кислоты по схеме:



Однако даже при больших концентрациях добавленного аниона, например бутират-аниона, такой реакции не происходит и скорость иодциклизации не изменяется⁶⁷.

Конкуренция между циклическим и нециклическим присоединением наступает при понижении активности замыкающей группы⁵⁷ или при переходе к более энергичным электрофилам, как это показано выше на примере бромирования и хлорирования.

* Прежде полагали (например^{6, 13}), что образование цикла в реакциях присоединения происходит в две последовательные стадии: сначала образуется продукт прямого присоединения электрофила по кратной связи, потом замыкается цикл в результате обменной реакции присоединившегося атома с донорным концом молекулы.

Впервые Линстед и Мэй¹⁹ указали, что более вероятен механизм одновременного присоединения и замыкания цикла.

Нетрудно установить, что представление о том, что двухстадийный обменный механизм циклизации имеет общий характер, ошибочно. В самом деле, в ряде случаев аналогичные межмолекулярные реакции присоединения по кратным связям вообще не идут, а в тех случаях, когда можно наблюдать продукты прямого присоединения (например, вицинальные — дибромзамещенные кислоты), они оказываются устойчивыми и подвергаются циклизации гораздо медленнее, чем происходит соответствующая реакция ПЦ. В частности, к такому предположению дают повод некоторые особенности хлормеркурициклизации^{69, 97, 98}. Такие реакции, очевидно, уже не войдут в категорию реакций ПЦ.

** Эта легкость образования пяти- и шестизвездных циклов служит подтверждением давно высказанной идеи, что циклические переходные комплексы играют большую роль в гетеролитических реакциях^{117, 118}.

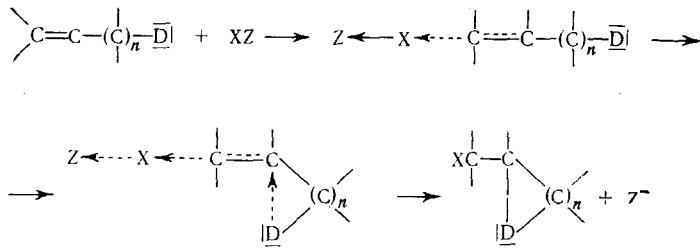
Другая особенность реакций ПЦ состоит в том, что они гораздо более чувствительны к нуклеофильности донорного компонента, чем реакции нециклического присоединения^{114, 115}.

Как мы видели, константы скорости иодциклизации могут изменяться на много порядков с изменением нуклеофильности компонента D. В реакциях смешанного тримолекулярного присоединения такая зависимость выражена гораздо слабее или совсем отсутствует.

Имеются, например, данные о скоростях хлорирования олефинов в присутствии различных доноров в уксусной кислоте^{119, 120}. Увеличение скорости этих реакций пропорционально концентрации доноров в смеси, однако нельзя заметить определенной связи между константой скорости и нуклеофильностью аниона.

При иодировании аллилового спирта влияние нуклеофильности донора более заметно, но все-таки оно значительно уступает тому, что наблюдается в реакциях иодциклизации^{121, 122}.

Отмеченные особенности реакций ПЦ указывают на особое значение нуклеофильной атаки в реакциях ПЦ в отличие от реакций нециклического присоединения. В реакциях ПЦ донорная группа реагирует, очевидно, уже с первичным слабополяризованным комплексом, образованным молекулой электрофилла с кратной связью. Реакция происходит далее как синхронный процесс перехода комплексной связи в валентную и замыкания кольца:



Синхронное действие акцептора и донора на кратную связь молекул в реакциях ПЦ может заметно снизить их энергию активации.

Реакции ПЦ идут с отрицательными энтропиями активации, абсолютное значение которых понижается с десятков до нескольких энтропийных единиц в случае ненасыщенных соединений с жестко закрепленными реакционными центрами⁴⁹.

Наличие в одной молекуле двух реакционных центров (кратной C=C-связи и донорной группы), способных взаимодействовать синхронно с электрофилом, также благоприятно с точки зрения изменения энтропии, так как это превращение требует относительно меньшей структурной перестройки реакционной системы, чем, например, в реакции межмолекулярного ациклического присоединения.

Реакции ациклического тримолекулярного присоединения иода, из-за слабой поляризации иодом кратной связи в π-комплексе, идут только в присутствии сильных нуклеофилов. Слабые нуклеофили не способны эффективно взаимодействовать со слабополяризованным π-комплексом иода по кратной связи.

Если, однако, в межмолекулярной реакции участвует сильный электрофил, например бром, то образуется сильно поляризованный и очень активный электрофильный комплекс (вероятно, ионная пара или σ-комплекс), что нуклеофильное содействие донорного компонента в значительной мере теряет свое значение⁹⁶. Реакции ПЦ также могут проходить через σ-комплекс, но только в конкуренции с нециклическим при-

соединением. Хотя реакции нециклического бромирования несколько ускоряются нуклеофилами, но для завершения присоединения достаточно нуклеофильности анионов сильных кислот.

Роль нуклеофильного содействия в реакциях ПЦ возрастает при возможности образования пяти- и шестизвездных колец. В случае малых колец — трех- и четырехзвездных — нуклеофильное содействие отсутствует или затруднено в силу известных стерических эффектов. В случае больших циклов уменьшается вероятность благоприятного расположения кратной связи и донорного конца молекулы в результате возрастания числа конформаций, какие может принять реагирующая молекула.

Эти факторы действуют и во множестве других химических реакций, благоприятствуя образованию пяти- и шестизвездных циклов. В этом отношении реакции ПЦ представляют частный случай, подчиненный общему принципу.

Чем прочнее закрепляется в ненасыщенной молекуле М благоприятное расположение реакционных центров — двойной связи и донорной группы D, тем более облегчается реакция ПЦ. Поэтому в очень жестких системах, например в случае анионов эндо-метилентетрагидрофталевых кислот, наблюдаются высокие скорости замыкания цикла. Наоборот, чем подвижнее цепь реагирующей молекулы, тем медленнее происходит реакция ПЦ^{49, 57, 110}. Эти зависимости находят в некоторой степени выражение в параметрах уравнения Аррениуса, если рассматриваются аналогичные ряды соединений.

Так, мы находим, что различие скоростей иодирования в ряду анионов кислот структуры $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2^-$ связано с изменением энтропии активации, между тем как величины E^\neq остаются довольно близкими (табл. 3). Наоборот, зависимость скорости реакции от нуклеофильности D связана с энергией активации и только в меньшей степени с ее энтропией. Ускорение реакций ПЦ для жестких эндо-метиленовых и эндо-этиленовых систем зависит как от снижения E^\neq , так и от увеличения энтропии (табл. 5). Если рассматривать большое число термодинамических параметров активации реакций ПЦ, то выясняется наложение различных электронных и стерических эффектов, затрудняющее выделение какого-нибудь фактора в чистом виде.

В частности, можно установить, что наличие метиленового мостика, придающего молекуле очень жесткую структуру, связано со значительным напряжением двойной связи, которое оценивается в 6 ккал/моль по сравнению с ненапряженной двойной связью в циклогексеновом кольце или в этом же кольце с внутренним эндо-этиленовым мостиком¹²³.

Таким образом, в реакциях ПЦ молекул с метиленовыми мостиками к стерическому эффекту добавляется и электронный эффект напряжения двойной связи.

Можно заметить, что продукты реакций ПЦ термически и химически устойчивее, чем аналогичные нециклические аддукты.

Значение образования пяти-, шести- и семичленных активных комплексов в органических реакциях обсуждал 10 лет назад Сыркин¹²⁴. Он выдвинул идею, что электронные возмущения в этих процессах влекут за собой снижение энергии активации за счет образования более устойчивых квазиароматических систем. Идея ароматичности циклического комплекса, по-видимому, не получила дальнейшего развития, а ее приложения далеко не всегда правильны. Однако, вероятно, справедливо общее утверждение о «своеобразной симбатности между термодинамикой и кинетикой» в химических реакциях.

По-видимому, в реакциях ПЦ мы имеем своеобразное сочетание стерических и энергетических условий, которые удерживают донорную группу

пу в соприкосновении с поляризованным атомом кратной связи. Активный атом донора дальше, чем в тримолекулярных реакциях, пребывает у кратной связи, и это соответствует снижению химического потенциала, необходимого для образования устойчивых продуктов реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Lwowiski, Angew. Chem., **70**, 483 (1958).
2. B. Capon, Quart. Rev., **18**, 45 (1964).
3. M. F. Ansell, M. H. Palmer, Там же, **18**, 211 (1964).
4. R. D. Vagg, Chem. Rev., **64**, 229 (1964).
5. П. де ла Мар, Р. Болтон, Электрофильное присоединение к ненасыщенным системам, «Мир», М., 1968, стр. 172.
6. R. Fittig, E. Hjelt, Ann., **216**, 61 (1883).
7. S. Gadamer, Arch. Pharm., **233**, 672 (1895).
8. S. Gadamer, Там же, **234**, 9 (1896).
9. A. E. Dixon, J. Chem. Soc., **69**, 25 (1896).
10. C. Rundquist, Arch. Pharm., **236**, 459 (1898).
11. W. Urbau, Там же, **242**, 65 (1904).
12. J. Bougault, C. r., **139**, 86 (1904).
13. J. Bougault, Ann. chim. phys., **14**, 145, 157 (1908).
14. J. Bougault, Там же, **15**, 296 (1908).
15. Е. Н. Ренгевич, В. И. Станинец, Е. А. Шилов, ДАН, **146**, 111 (1962).
16. D. S. Tarbell, P. D. Bartlett, J. Am. Chem. Soc., **59**, 407 (1937).
17. C. C. Price, H. W. Blunt, J. Org. Chem., **34**, 2484 (1969).
18. S. Winstein, L. Goodman, J. Am. Chem. Soc., **76**, 4373 (1954).
19. R. P. Linstead, C. J. May, J. Chem. Soc., **1927**, 2565.
20. C. D. Ver Nooy, C. S. Rondestvedt, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3583 (1955).
21. C. S. Rondestvedt, C. D. Ver Nooy, Там же, **77**, 4878 (1955).
22. K. Alder, K. H. Bachendorff, Ann., **535**, 113 (1935).
23. E. van Tamelen, M. Shama, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2315 (1954).
24. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, ЖОрХ, **4**, 268 (1968).
25. К. Наканиси, Инфракрасные спектры и строение органических соединений, «Мир», М., 1965.
26. Дж. Попл, В. Шнейдер, Г. Бернстейн, Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения, ИЛ, М., 1962.
27. Дж. Эмсли, Дж. Финей, Л. Сатклиф, Спектроскопия высокого разрешения, т. 1, «Мир», М., 1968.
28. M. Julia, A. Guy-Rouault, C. r., **258**, 3728 (1964).
29. G. Berti, Gazz. chim. ital., **81**, 305 (1951).
30. G. Berti, Там же, **87**, 707 (1957).
31. G. Berti, Tetrahedron, **4**, 393 (1958).
32. G. Berti, J. Org. Chem., **24**, 934 (1959).
33. G. Berti, F. Mancini, Gazz. chim. ital., **88**, 714 (1958).
34. G. Berti, A. Marsili, V. Mini, Annali chimica, **50**, 669 (1960).
35. G. Berti, A. Marsili, B. L. Pacini, Там же, **52**, 1070 (1962).
36. R. Grewe, A. Heinke, C. Sommer, Ber., **89**, 1978 (1956).
37. J. S. Meek, W. B. Trapp, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3909 (1957).
38. K. Alder, W. Roth, Ber., **90**, 1830 (1957).
39. S. Beckmann, R. Mezger, Там же, **90**, 1559 (1957).
40. B. E. Tate, A. Bawley, J. Am. Chem. Soc., **79**, 6519 (1957).
41. K. Alder, W. Gunzl, Ber., **93**, 809 (1960).
42. H. Stockmann, J. Org. Chem., **26**, 2025 (1961).
43. A. W. Burgstahler, I. C. Nordini, J. Am. Chem. Soc., **83**, 200 (1961).
44. H. P. Braedlin, A. Z. Zielinski, E. T. McBee, Там же, **84**, 2109 (1962).
45. H. O. House, R. G. Carlson, H. Muller, A. W. Noltes, C. D. Slater, Там же, **84**, 2614 (1962).
46. J. Meinwald, S. S. Labana, M. S. Chadha, Там же, **85**, 582 (1963).
47. В. Ф. Кучеров, А. Л. Шабанов, А. С. Онищенко, Изв. АН СССР, ОХН, **1963**, 844, 852.
48. R. R. Sowers, R. M. Hawthorne, B. I. Dentz, J. Org. Chem., **32**, 4071 (1967).
49. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, ДАН, **172**, 874 (1967).
50. W. Herz, R. N. Mirrington, H. Young, Y. Y. Lin, J. Org. Chem., **33**, 4210 (1968).
51. I. Sho, T. Hitoshi, S. Joshihara, T. Yasuo, N. Tetsuo, Tetrahedron Letters, **1968**, 3215.

52. A. W. Schrecker, G. Y. Greenberg, J. L. Hartwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5669 (1952).
53. J. Klein, Там же, **81**, 3611 (1959).
54. M. Malaiyandi, G. F. Wright, *Canad. J. Chem.*, **41**, 1493 (1963).
55. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, ДАН УССР, **1962**, 1474.
56. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Укр. хим. ж., **31**, 1286 (1965).
57. Л. И. Цегельнюк, Е. А. Шилов, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **13**, 463 (1968).
58. Л. И. Цегельнюк, Е. А. Шилов, Сб. Химическое строение, свойства и реактивность органических соединений, «Наукова Думка», Киев, 1969, стр. 3.
59. Л. И. Цегельнюк, Е. А. Шилов, Там же, стр. 8.
60. Л. И. Цегельнюк, Е. А. Шилов, Там же, стр. 14.
61. Ю. В. Мелика, В. И. Станинец, Т. А. Дегурко, ДАН УССР, **1969**, 531.
62. И. В. Смоланка, С. М. Хрипак, В. И. Станинец, Укр. хим. ж., **30**, 959 (1964).
63. Ю. В. Мигалина, В. И. Станинец, И. В. Смоланка, Там же, **35**, 526 (1969).
64. Ю. В. Мигалина, Внутримолекулярная циклизация N-ацилтиоамидов некоторых непредельных карбоновых кислот и их эфиров, канд. диссерт., Гос. университет, Черновцы, 1967.
65. S. Trofimenko, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4393 (1965).
66. T. W. Solomons, C. F. Voigt, Там же, **88**, 11992 (1966).
67. Е. Н. Ренгевич, Кинетика и механизм подлактонизации ω -ненасыщенных кислот, Канд. диссерт., ИОХ АН УССР, Киев, 1963.
68. H. Sipp, S. Horpergdietsel, D. Sauertmann, *Monatsh. für Chemie*, **96**, 1036 (1965).
69. А. Фабрицы, Э. Д. Венус-Данилова, ЖХХ, **28**, 3230 (1958).
70. А. Фабрицы, С. Гощинский, Там же, **29**, 81 (1959).
71. Э. Д. Венус-Данилова, В. М. Альбизкая, Там же, **22**, 1568 (1952).
72. Л. А. Павлова, Там же, **25**, 1521 (1955).
73. В. И. Станинец, Кинетика и механизм образования пятичленных гетероциклов при иодировании ненасыщенных соединений, Кандид. диссерт., ИОХ АН УССР, Киев, 1962.
74. Н. П. Каняев, ЖФХ, **24**, 1154 (1950).
75. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Укр. хим. ж., **34**, 1132 (1968).
76. Е. А. Шилов, И. М. Василькевич, Там же, **33**, 1044 (1967).
77. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Там же, **34**, 372 (1968).
78. А. П. Килимов, М. А. Свечникова, В. И. Шевченко, В. В. Смирнов, Ф. В. Кваснюк-Мудрый, С. Б. Зотов, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 579.
79. В. В. Смирнов, С. Б. Забегайло, С. В. Зотов, Ф. В. Кваснюк-Мудрый, А. И. Каленская, Там же, **1968**, 1134.
80. R. T. Arnould, M. de Moura Campos, K. L. Lindsay, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1044 (1953).
81. R. T. Arnould, K. L. Lindsay, Там же, **75**, 1048 (1953).
82. M. de Moura Campos, Там же, **76**, 4480 (1954).
83. M. de Moura Campos, Ber., **93**, 1075 (1960).
84. R. F. Faffau, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4460 (1952).
85. P. N. Craig, Там же, **74**, 129 (1952).
86. T. Wieland, U. Wintersteuer, Ber., **90**, 1721 (1957).
87. И. В. Смоланка, С. М. Хрипак, В. И. Станинец, В. С. Петрус, Физиологически активные вещества, «Наукова Думка», Киев, 1966, стр. 31.
88. R. Fromm, R. Karrelle, Adler, *Appl.*, **467**, 268 (1928).
89. L. Goodman, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4788 (1957).
90. L. Goodman, S. Winstein, R. Boschan, Там же, **80**, 4312 (1958).
91. И. В. Смоланка, С. М. Хрипак, Л. П. Лешенко, ЖХХ, **34**, 3426 (1964).
92. F. Klotz, *Scientia pharm.*, **35**, 1 (1967).
93. И. В. Смоланка, Н. П. Маньо, Укр. хим. ж., **34**, 700 (1968).
94. И. В. Смоланка, Н. П. Маньо, Там же, **35**, 509 (1969).
95. D. L. H. Williams, E. Bienvenue Goetz, J. E. Dubois, *J. Chem. Soc.* **1969**, B, 517.
96. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, ДАН, **192**, 817 (1970).
97. И. М. Василькевич, Е. А. Шилов, Укр. хим. ж., **32**, 474 (1966).
98. И. М. Василькевич, Кинетика и механизм образования пятичленных гетероциклов при хлормеркурировании ненасыщенных соединений, Канд. диссерт., ИОХ АН УССР, Киев, 1967.
99. Е. А. Шилов, Ф. М. Ванштейн, А. А. Яников, Кинетика и катализ, **2**, 214 (1961).
100. M. de Moura Campos, N. Petragnini, *Tetrahedron*, **18**, 521 (1962).
101. M. de Moura Campos, N. Petragnini, Ber., **93**, 317 (1960).

102. И. Н. Назаров, В. Ф. Кучеров, В. М. Андреев, Изв. АН СССР, ОХН, 1956, 715.
103. И. Н. Назаров, В. Ф. Кучеров, В. Г. Бухаров, Там же, 1957, 91.
104. И. Н. Назаров, В. Ф. Кучеров, В. Г. Бухаров, Там же, 1958, 192, 328.
105. S. W. Tinsley, J. Org. Chem., 24, 1198 (1959).
106. J. Harrison, D. Aeloni, Там же, 27, 5311 (1962).
107. M. de Moiga Сапрос, L. de Atagai, Arch. Pharm., 298, 92 (1965).
108. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Укр. хим. ж., 34, 1132 (1968).
109. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, ДАН, 172, 874 (1967).
110. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, ДАН, 183, 132 (1968).
111. В. И. Станинец, Ю. В. Мелика, Е. А. Шилов, ДАН, 187, 109 (1969).
112. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, Э. Б. Коряк, Укр. хим. ж., 36, 363 (1970).
113. Э. Илиел, Н. Аллинджер, С. Энжиал, Г. Моррисон, Конформационный анализ, «Мир», М., 1969, стр. 514.
114. Е. А. Шилов, Вопросы химической кинетики, катализа и реакционной способности, Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 749.
115. Е. А. Шилов, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 7, 419 (1962).
116. E. Chilov, Bull. Soc. chim., 1963, 2963.
117. M. L. Bender, M. Neveu, J. Am. Chem. Soc., 80, 5388 (1958).
118. М. Бендер, Механизмы катализа нуклеофильных реакций карбоновых кислот, «Мир», М., 1964, стр. 115.
119. Е. А. Шилов, ДАН, 18, 643 (1938).
120. Е. А. Шилов, Там же, 30, 219 (1941).
121. Ю. А. Сергучев, Е. А. Шилов, Там же, 155, 11383 (1964).
122. Ю. А. Сергучев, Е. А. Шилов, Укр. хим. ж., 33, 173, 909 (1967).
123. R. Tigray, W. Meador, R. Winkler, J. Am. Chem. Soc., 79, 4116 (1957).
124. Я. К. Сыркин, Изв. АН СССР, ОХН, 1959, 238, 401, 600.

Институт органической химии
АН УССР, Киев