

УДК 541.1.311

МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

М. А. Алескеров, С. С. Юфит, В. Ф. Кучеров

Рассмотрены и систематизированы последние работы по изучению механизма реакции β -элиминирования. Обсуждается применение данных о стереохимии и изотопных эффектах для распознавания различных типов механизмов реакции.

Библиография — 232 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

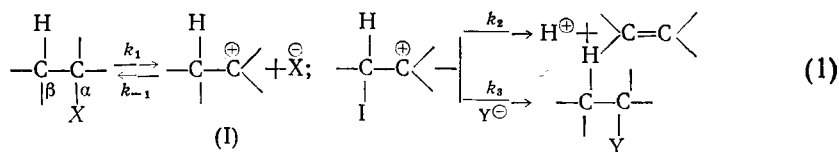
I. Введение	235
II. Механизм $E1$	235
III. Механизм $E2$	239
IV. Механизм $E1cB$	247
V. Механизмы $E2H-E2C$	253

I. ВВЕДЕНИЕ

Начало систематических исследований механизма β -элиминирования относится к 1927 г., когда Ингольд¹ предпринял изучение реакций этого типа. После этого были проведены многочисленные работы, посвященные выяснению деталей механизма²⁻¹². Все механизмы реакций элиминирования были разделены на три класса¹⁻⁶: $E1$, $E2$ и $E1cB$, в которых разрыв связи $C-H$ происходит после, одновременно или до разрыва связи $C-X$ соответственно. Существуют также некоторые другие, менее изученные типы механизмов.

II. МЕХАНИЗМ $E1$ 1. Общие закономерности протекания β -элиминирования по механизму $E1$

В 1935 г. Хьюз¹³ изучил механизм, в котором медленной стадией является ионизация исходного реагента (субстрата), предшествующая быстрому распаду образовавшегося карбкатиона. Этот мономолекулярный механизм был назван механизмом $E1$:



Образовавшиеся на медленной стадии карбкатионы (I) затем расходятся как на элиминирование, так и на нуклеофильное замещение в результате взаимодействия с молекулами растворителя Y (или YH) или с другими имеющимися в среде нуклеофилами Y^- .

Протеканию реакции по механизму $E1$ благоприятствуют такая структура молекул и такие среды, которые облегчают гетеролиз связи $C-X$ ¹⁴.

В частности, важную роль играют структурные особенности молекулы, которые способствуют стабилизации карбкатионов^{10, 15}. По этой причине реакции по механизму $E1$ более характерны, например, для третичных, вторичных и α -арилзамещенных галогенидов, чем для первичных. Так как для атомов углерода не характерна способность нести полный положительный заряд, то стабильные карбкатионы, как правило, имеют структуры, допускающие интенсивную делокализацию положительного заряда^{10, 15}. Поскольку вакантные орбитали атомов углерода взаимодействуют с несвязанными электронами молекул растворителя, то наиболее важным внешним фактором, способствующим уменьшению ионного положительного заряда на атоме углерода, является сольватация. Действительно, полярные растворители способствуют образованию карбкатионов и облегчают протекание реакции по механизму $E1$, который в достаточно сольватирующих, но слабо нуклеофильных средах конкурирует не только с бимолекулярным механизмом $E2$, но и с механизмом S_N1 . Элиминирование *n*-толуолсульфокислоты от *экзо*-норборнилтозилата под влиянием сильного основания в углеводородных растворителях протекает «чисто» по $E2$ -механизму. Та же самая реакция в третичном спирте протекает преимущественно по механизму $E1$ ¹⁶. Скорости реакции $E1$ для ментил- и неоментилтозилатов в апротонных полярных растворителях симбатно связаны с диэлектрической постоянной растворителя¹⁷.

Если отщепляющаяся группа X является анионом, то ее сольватация молекулами растворителя будет в очень большой степени способствовать легкости гетеролиза связи $C-X$. В этом случае меньший по размерам ион (например, Cl^-) будет сольватироваться эффективнее, чем более диффузный ион (например, Br^-). В реакциях *трет*- $ВuX$ в этаноле (при 75°) при варьировании X отношение выхода олефина к выходу продукта замещения увеличивается в ряду: SMe_2 (0,18) < I (0,32) < Br (0,36) < Cl (0,44). При замене этанола на уксусную кислоту это отношение изменяется в том же ряду еще резче: от 0,12 для SMe_2 до 0,73 для Cl ¹⁸. Поскольку сольватация анионов имеет большое значение, слабокислые растворители (которые взаимодействуют с анионами за счет образования водородной связи) будут более ионизирующими, чем растворители основного характера.

Карбкатион, образующийся в результате обратимого гетеролиза связи $C-X$, может взаимодействовать с растворителем, поэтому необходимо, чтобы β -водородные атомы отщеплялись быстро. В общем случае эта последняя стадия реакции имеет низкую энергию активации (~ 4 ккал/моль) и является сильно экзотермичной; ей благоприятствует также наличие заместителей, которые могут вступать в сопряжение с образующейся двойной связью.

Если судьба карбкатиона, образовавшегося на медленной стадии реакции, решается в последующих быстрых стадиях — отщеплении протона или взаимодействии с растворителем, то выход продукта отщепления (а также соотношение изомеров, если они образуются) не должен зависеть от природы X для данного алкила. Действительно, это приблизительно верно для *трет*-бутил-, *трет*-пентил-, *втор*-октил-, ментилгалогенидов и соответствующих ониевых соединений в водных растворителях¹⁹. Серия *трет*-бутильных соединений, ионизационный потенциал которых изменяется в 900 раз, дает один и тот же относительный выход олефина для всей серии с колебанием $\pm 15\%$. Карбкатион в этих условиях распадается тотчас, хотя противоион (уходящий ион) находится все еще очень близко; возможно даже, что оба иона образуют неразделенную ионную пару. В средах с высокими диэлектрическими константами, та-

ких как нитрометан или ацетонитрил, ионы приобретают большую свободу и исчезает даже это незначительное различие (15%) в величине выхода олефина.

Таким образом, механизм $E1$ является более предпочтительным по сравнению с другими, если выполняются все или некоторые из следующих условий: наличие при α -углеродном атоме таких заместителей, которые могут делокализовать положительный заряд на этом атоме и вступать в сопряжение с двойной связью, образующейся между α - и β -углеродными атомами; повышенная способность уходящей группы к ионизации; наличие сильно сольватирующей среды; отсутствие сильного основания, изменяющего механизм на $E2$. Все эти условия способствуют гетеролизу связи α -C—X, не приводя к одновременному расщеплению связи β -C—H.

2. Стереохимия элиминирования по механизму $E1$

Еще в 1940 г. Хьюккель²⁰ показал, что стереохимия β -элиминирования зависит от механизма реакции. Впоследствии Хьюз и Ингольд²¹ на основе стереохимических правил разработали теорию для $E1$ - и $E2$ -реакций, на которой основываются все проведенные позднее работы по изучению стереохимии реакции элиминирования.

Реакция $E1$ протекает через карбкатион, для образования которого необходима лишь сольватация одного углеродного атома, несущего отщепляющийся заместитель, и сольватация самого отщепляющегося заместителя. Соседний атом углерода при этом не затрагивается. Ко второй стадии реакции — отщеплению протона от соседнего атома углерода — не предъявляется особых пространственных требований, так как карбкатион имеет плоское строение. Поэтому в реакции $E1$ может участвовать как *цис*-, так и *транс*-атом водорода. При этом относительные количества образующихся олефинов нередко соответствуют их термодинамической стабильности, т. е. выполняется правило Зайцева. Однако это правило не всегда можно применить к отщеплению по механизму $E1$, поскольку в действительности картина гораздо сложнее. Приводимые ниже примеры в основном имеют своей целью дать общее представление о направлении работ в этой области.

Сольволиз циклопентильных производных протекает с необычно высокой скоростью (по сравнению с ациклическими и циклогексильными аналогами)^{22, 23}. Однако в большинстве опубликованных работ выход продуктов элиминирования не приводится. На основе работ Хьюккеля с сотр.²⁴, посвященный алкохолизу циклопентилтозилатов, можно сделать следующие выводы: при этой реакции в основном образуются эфиры, с незначительной примесью циклопентенов; *цис*- и *транс*-2-алкилциклопентилтозилаты дают в значительном количестве циклопентены с преобладанием Δ^1 -изомера; *цис*-изомеры реагируют быстрее *транс*-изомеров и дают больше олефина. В этих реакциях стадией, определяющей структуру конечного продукта, является, по-видимому, образование ионной пары.

Анализ относительных скоростей сольволиза изомерных монозамещенных циклогексиларилсульфонатов выходит за рамки данного обзора, но подробное обсуждение имеется в других обзорах^{22, 23}. Достаточно сказать, что отношение скоростей ацетоллиза, формоллиза и алкохолиза аксиальных 3- и 4-алкилциклогексилтозилатов к скоростям реакций экваториальных аналогов составляет величину порядка 3,2—3,9²⁵. Отношение скоростей в случае 3-замещенных соединений не сильно отличается от отношения скоростей для конформационно-подобных им 4-замещенных аналогов. То, что сольволиз аксиального тозилата идет быстрее,

может быть приписано снятию стерического сжатия при ионизации. Такое объяснение предполагает, что два переходных состояния для ионизации аксиальной и экваториальной уходящих групп могут иметь разную свободную энергию, но эта разность должна быть меньше, чем разность свободных энергий основных состояний. Такой подход кажется совершенно разумным ²⁶.

Второй фактор, обуславливающий предпочтительную ионизацию аксиальной уходящей группы по сравнению с экваториальной, состоит в том, что образующийся положительный заряд стабилизируется благодаря электронным взаимодействиям с соседней аксиальной β -C—H-связью. Эта стабилизация может быть рассмотрена как следствие сверхсопряжения или как результат участия в стабилизации атома водорода ²⁷. Какова бы ни была природа этой стабилизации, она не может быть определяющим фактором в лимитирующем скорости реакции переходном состоянии в процессе образования катиона при отрыве экваториально ориентированной уходящей группы в случае кресловидной конформации субстрата, потому что максимальный эффект требует *транс*-ориентации β -водорода и уходящей группы ²⁶.

Рассмотрение литературных данных ^{19, 27–29} позволяет сделать вывод, что в реакции *E1* отношение E/S_N для *цис*-2-алкилциклогексильных производных будет выше, чем для *транс*-эпимеров, а *анти*-элиминирование будет давать исключительно Δ^1 -циклогексен. Этот последний эффект является следствием особой геометрии шестичленного цикла (по сравнению с ациклическим соединением) и большей стабилизации карбкатиона из-за образования водородного мостика или сверхсопряжения с аксиальным атомом водорода в β -положении. Что касается *транс*-изомеров, то, по-видимому, как *транс*-циклогексил-, так и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексиларилсульфонаты подвергаются сольволизу, проходя через «твист»-конформацию в переходном состоянии. К такому же выводу приводит изучение вторичных изотопных эффектов в реакции ацетоллиза β -дейтерированных *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилброзилатов ²⁷ и циклогексилтозилатов ^{30, 31}, а также некоторые другие данные ^{32–34}.

3. Изотопные эффекты в *E1*-элиминировании

В принципе все три механизма реакции β -элиминирования можно различить, изучая изотопные эффекты ³⁵. Более тонкие различия в пределах этих широких классов могут быть эффективно изучены на основе измерения относительных величин изотопных эффектов для родственных соединений. Ниже приводятся теоретические предсказания и экспериментальные факты, полученные при изучении изотопных эффектов для основных типов механизмов. Эти предсказания являются качественными и основаны на допущении, что изотопное замещение при атоме, претерпевающем изменение характера связи в процессе активации, будет приводить к изотопному эффекту (см., например, ³⁶). Для более точных предсказаний следует прибегать к подробным расчетам ^{37–40}.

В случае механизма *E1* первичный изотопный эффект должен наблюдаться для меченого X и α -углерода (см. схему (1)), но не для меченого β -углерода, а также α - и β -водородов. Вторичные изотопные эффекты должны наблюдаться для α -водородов и для не участвующих в реакции β -водородов. Карбкатион (I) является реакционно-способной промежуточной частицей, и поэтому при его распаде не должен наблюдаться заметный β -углеродный, α - или β -водородный изотопный эффект ⁴¹. Если реакция (I) с Y имеет значительную энергию активации, то при приме-

нении меченого Y может наблюдаться изотопный эффект (незначительный или, возможно, даже отрицательный, поскольку имеет место образование связи). Имеющиеся в литературе немногочисленные данные по изотопному эффекту для меченого X в основном согласуются с приведенными выше предсказаниями⁴²⁻⁴⁹. В работах^{50, 51} приведено много примеров α-водородных изотопных эффектов в сольволитических реакциях и в других реакциях замещения. Показано, что реакции E1—S_N1 имеют завышенные, по сравнению с ожидаемым, α-водородные изотопные эффекты $k^H/k^D = 1,15$ (при 25° C); это соответствует значительному ослаблению связи α-C—H в процессе активации. Можно считать, что реакции элиминирования (или замещения), в которых проявляются α-водородные изотопные эффекты, сильно отличающиеся от предельных значений отношения k^H/k^D (при 25° C ~ 1,22 для X=F, ~ 1,55 для X=Cl, ~ 1,125 для X=Br, ~ 1,09 для X=I и ~ 1,22 для X=OTs)⁵³, имеют, по крайней мере частично, механизм, отличный от E1 или S_N1.

В работах⁵¹⁻⁵⁷ установлено наличие β-водородного изотопного эффекта в реакциях E1. Это объясняется сверхсопряжением — делокализацией *sp*³-*s*-электронов связи β-C—H на зарождающейся α-*p*-орбитали. Можно было бы ожидать, что стабилизация сверхсопряжением возникающего положительного заряда на α-C будет играть меньшую роль в том случае, когда положительный центр сопряжен с бензольным кольцом, особенно содержащим электронодонорную группу, что приведет тем самым к уменьшению β-водородного изотопного эффекта. Ниже приводятся результаты исследований, подтверждающие такой вывод на примере сольволиза 1-арил-1-хлорэтанов⁵⁴:

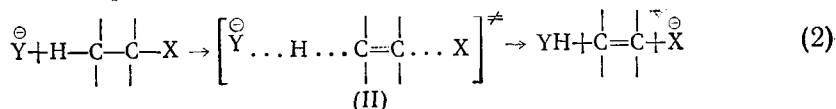
X	k^H/k^D
CH ₃ O	1,113
CH ₃	1,200
H	1,224
NO ₂	1,15
F	1,211

Стандартная величина β-водородного изотопного эффекта для CH₃-группы (данные для *трет*-бутилхлорида⁵⁶): $k^H/k^D = 1,33$. Все приведенные выше величины являются существенно более низкими. Для *n*-нитросоединений эта величина уменьшается по сравнению с ожидаемой вследствие нуклеофильной атаки растворителя на α-C.

III. МЕХАНИЗМ E2

1. Общие закономерности β-элиминирования по механизму E2

Механизм E2 является самым широко распространенным из всех механизмов элиминирования и может быть представлен следующей схемой:



Согласно этой схеме, реагент Y, являясь основанием, удаляет протон от β-углерода субстрата, причем электроноакцепторная уходящая группа X синхронно отделяется от α-углеродного атома. Этот механизм не включает никаких промежуточных стадий и, таким образом, обладает только одним переходным состоянием состоянием между реагентами и продуктами. Реакция имеет общий второй порядок — первый порядок по каждому компоненту.

Еще в своих первых работах Ингольд¹ указывал, что не обязательно, чтобы в реакции E2 разрыв и образование связей происходили совер-

шенно синхронно; в 1956 г. Крам⁵⁸ установил, что структура переходного состояния при $E2$ -реакциях может быть различной для разных субстратов в идентичных реакционных условиях и может варьироваться для одного и того же субстрата при изменении условий реакции. В настоящее время установлено, что в действительности имеется целый набор механизмов $E2$ с различными переходными состояниями^{2, 3, 59, 60}, структура которых может плавно изменяться с изменением структуры субстрата и условий реакции; эти вариации ограничены с обеих сторон крайними

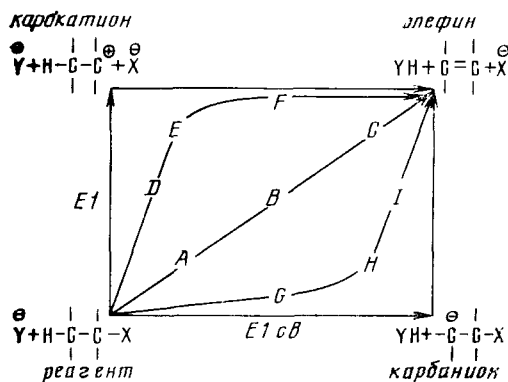
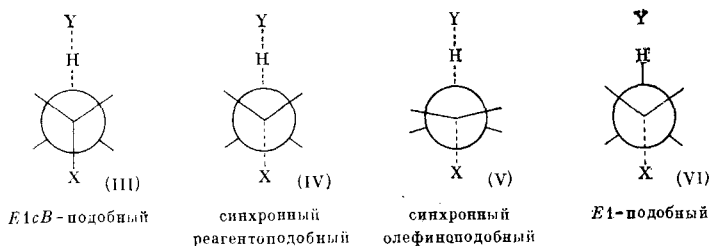


Схема изменений переходных состояний при элиминировании (различные типы механизма $E2$)

и обычно правильнее относить реакцию не к специфическому типу, а к тому или иному частному случаю. Ниже приводятся четыре основных типа переходного состояния $E2$ -реакций



Недавно предложен новый способ изображения разнообразных переходных состояний механизмов $E2$, который оказался самым наглядным и удобным⁶¹. На рисунке схематически изображены различные механизмы $E2$ на основе диаграммы поверхности потенциальной энергии. Каждый участок, обозначенный буквой в пределах диаграммы, отвечает определенному типу активированного комплекса, со своей собственной потенциальной поверхностью; положение этих участков относительно частиц, обозначенных в углах диаграммы, показывает структурные особенности разных активированных комплексов и их положение на координате реакции.

Например, активированный комплекс А является реагентоподобным (с незначительным ослаблением связей $\beta\text{-C}-\text{H}$ и $\alpha\text{-C}-\text{X}$ и слегка двосвязным характером связи $\alpha\text{-C}-\beta\text{-C}$). Этот активированный комплекс, согласно постулату Хэммонда⁶², может быть реализован для реакций,

дающих очень стабильный олефин. Активированный комплекс F — «карбкатионо- и олефиноподобный», с очень существенным ослаблением связи α -C—X, значительным двоевязным характером связи α -C— β -C и значительным переносом атома водорода от β -C к основанию. Участок B описывает «центральное» синхронное переходное состояние. Таким образом, переходное состояние реакций $E2$ может занимать любую точку внутри указанной диаграммы, не выходя за ее пределы.

Соотношения между факторами, влияющими на структуру переходного состояния, очень сложны, но предсказания, выдвинутые ниже, кажутся обоснованными и находятся в согласии с экспериментальными данными, которые будут рассмотрены далее.

Тип (III) (область H на рисунке) благоприятен для соединений, у которых β -водородный атом лабилен благодаря индуктивному — I -эффекту α - или β -заместителей; на скорость реакций, протекающих через такой активированный комплекс, будут заметно влиять факторы, определяющие кислотность этого β -водорода. Такие реакции особенно облегчаются при наличии заместителей, делокализующих отрицательный заряд за счет сопряжения, или заместителей с *цис*-стерическими эффектами (см. выше). Применение сильных оснований, а также растворителей, не благоприятствующих ионизации групп, уходящих из α -положения, также способствует протеканию реакций по $E1$ с B -подобному механизму.

« $E1$ -Подобному» типу (VI) (область E на рисунке) благоприятствуют такие факторы, как наличие электронодонорных заместителей, увеличивающих электронную плотность на α -атоме углерода, стерические эффекты и растворители, благоприятствующие растяжению связи C—X. Сила оснований, полярные и стерические эффекты β -заместителей имеют в этом случае малое значение, но α -заместитель, делокализующий положительный заряд за счет сопряжения, должен влиять на скорость реакции.

Очевидно, что типы (IV) и (V) ($E2$ -синхронные, области A и C на рисунке) обладают характеристиками типов (III) и (VI), но со своей чувствительностью к α - и β -заместителям и с высоким β -водородным изотопным эффектом. Для этих случаев объемистые α - и β -заместители вызывают выраженный *цис*-эффект, так как в активированном комплексе двойная связь достаточно хорошо сформирована, однако небольшие по объему заместители за счет сопряжения могут благоприятствовать образованию этого типа переходного состояния.

Влияние различных факторов на структуру переходного состояния и на скорость реакций $E2$ рассмотрено в ряде обзоров³⁻¹², из которых следует, что вообще низкие концентрации основания способствуют мономолекулярным реакциям ($E1$, S_N1). Напротив, при высокой концентрации основания преобладают бимолекулярные реакции ($E2$, S_N2), соотношение между которыми зависит как от строения субстрата, так и от отношения основности применяемого основания (атака на H) к его нуклеофильной силе (атака на C).

Другой подход основывается на предположении, что скорость реакций $E2$ в том случае, если в переходном состоянии происходит интенсивный перенос протона к основанию, будет зависеть при высокой концентрации основания от h_- -функции⁶³. Отношения скоростей катализируемого основаниями элиминирования для пара-замещенных фенил- β -хлорэтилсульфонов в безводном ацетонитриле с использованием Et_3N , $Et_2NCH_2CH_2OH$, $EtN(CH_2CH_2OH)_2$ или $N(CH_2CH_2OH)_3$ в качестве основания соответственно равны 550 : 52 : 6,6 : 1⁶⁴. Это показывает, что скорость реакции коррелирует с основностью данных оснований. Вели-

чины реакционной константы Гаммета (ρ) для этих реакций соответственно равны 1,81, 1,75, 1,72 и 1,64. Такое изменение реакционной константы показывает, что с ростом силы основания растет карбанионный характер переходного состояния, перемещаясь в сторону области H (см. рисунок). К такому же результату пришли другие авторы⁶⁵⁻⁶⁷ при исследовании влияния силы оснований на соотношение выходов продуктов реакций $E1$, S_N1 , $E2$, S_N2 и на выход изомерных олефинов из различных субстратов. Однако подобная корреляция соблюдается не всегда⁶⁸⁻⁷⁰. В результате исследования девяти реакций в концентрированном растворе $NaOMe$ обнаружено⁷¹, что нет никакой прямой корреляции между скоростями реакций и h_- -функцией кислотности или стехиометрической концентрацией основания.

Нарушение линейности зависимости скоростей элиминирования $E2$ от силы основания может быть вызвано плавным изменением структуры переходного состояния⁵⁸ с изменением силы основания, что может привести к перемене механизма. Поэтому при исследовании влияния основности среды как на скорость, так и на механизм реакции, желательно, не ограничиваясь измерением только скорости реакции, определить также другие характеристические параметры реакции (такие, как реакционная константа, величина изотопного эффекта) с тем, чтобы при сопоставлении этих параметров прийти к более четким выводам.

Такого рода комплексное исследование проведено Сондерсом с сотр.⁷² при изучении элиминирования HBg от 2-арилэтилбромидов в системе *трет*- $BuOK$ — *трет*- $BuOH$. Эти авторы исследовали влияние добавления ДМСО на скорость, на изотопный эффект, на реакционную константу и на активационные параметры указанной реакции. Они обнаружили, что добавление ДМСО вызывает необычно сильное ускорение реакции (при 30°С для 0,965 M раствора ДМСО в 12 раз, а для 2,23 M раствора в 120 раз). Несмотря на то, что ДМСО обладает значительно большей диэлектрической постоянной, чем *трет*-бутиловый спирт, величины E (и Z) для этих растворителей почти одинаковы⁷³. Следовательно, не может быть большой разницы в их сольватирующей способности по отношению к нейтральному алкилбромиду и к переходному состоянию с делокализованным зарядом. Таким образом, причиной такого ускорения могло бы быть только изменение основности *трет*-бутилата. Однако при увеличении концентрации ДМСО от 0,965 до 2,23 M скорость элиминирования для 2-фенилэтилбромида увеличивается в 10 раз, в то же время основность при этом меняется незначительно (всего в 1,5 раза). Авторы⁷⁴ считают, что обычные величины основности, определяемые экспериментально, не пригодны при обсуждении влияния «основности» на структуру переходного состояния в реакции. В работе⁷⁴ показано, что сила основания и тип растворителя являются более важными факторами, чем размеры основания и направление его подхода к реагенту. Особенно большую роль играет ассоциация катализатора⁷⁵, а также ион-дипольные и ион-ионные взаимодействия основания и уходящей группы⁷⁶.

Идея о том, что водородная связь и, как следствие этого, «выравнивающий эффект» протонных растворителей может влиять на основность кислородсодержащих анионов, была экспериментально проверена еще 35 лет назад⁷⁷. Кроме того, при реакции $E2$ полярность переходного состояния по сравнению с исходным состоянием обычно снижается, так как ионный заряд основания распределяется на большую область. Поэтому полярные растворители должны вызывать уменьшение скорости реакции. Поскольку при реакции отщепления заряд в переходном состоянии более делокализован, это уменьшение скорости здесь проявляется

сильнее, чем в соответствующей реакции замещения (S_N2), которая часто сопутствует реакции бимолекулярного элиминирования^{78, 79}.

Здесь нет возможности подробно останавливаться на каждой отдельной работе, однако необходимо отметить, что исследования последних лет в основном посвящены экспериментальной проверке приведенных выше соображений. В них показано, что как вариация силы основания, так и изменение полярности растворителя⁸⁰⁻⁸² и структуры субстрата⁸³⁻⁸⁶ влияют на скорость элиминирования^{87, 88}, а также приводят к изменению структуры переходного состояния, в результате чего оно может занимать бесконечное число положений на поверхности потенциальной энергии между предельными «E1 с B-подобным» и «E1-подобным» типами⁸⁹.

2. Стереохимия элиминирования, протекающего по механизму E2

До недавнего времени⁹⁰ стереохимические закономерности реакций E2 определялись правилом четырех центров Ингольда, которое гласит, что бимолекулярное отщепление протекает гладко лишь тогда, когда четыре центра, участвующие в реакции, лежат в одной плоскости, т. е. когда отщепляющийся заместитель находится в трансoidной конформации (в *анти*-положении друг к другу) или в заслоненной цисoidной конформации. Для жестких циклических систем аналогичное правило сформулировано Бартоном, а стерические ограничения реакций отщепления у мостиковых циклов определяются правилом Бредта.

Однако в настоящее время взгляды на стереохимию реакции E2 коренным образом изменились; установлено, что при *цис*-копланарных уходящих группах реакция E2 может протекать почти так же быстро, как и в случае *анти*-перипланарности этих групп и что *цис*-E2-элиминирование не исключено ни в ациклических, ни в циклических системах.

Кроме того, были осуществлены реакции β -элиминирования в мостиковых соединениях, «запрещенные» правилом Бредта. Эти вопросы обсуждаются в специальных обзорах^{25, 91-96}. Существенно отметить, что в изменении соотношения *цис*- и *транс*-элиминирования играет роль как объем основания и уходящей группы, так и степень разветвленности молекулы субстрата^{94, 97-99}. Анализ распределения продуктов элиминирования от PhCHDCNDX ($X = n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_3$ или Cl) с использованием *трет*-BuOK в *трет*-BuOH, ДМСО или бензоле показал¹⁰⁰, что *син*-элиминирование протекает только в бензоле, и что *син*- и *анти*-элиминирование приводят к разным первичным водородным изотопным эффектам. Эта работа дает представление о важной роли ионной пары основания в *син*-элиминировании.

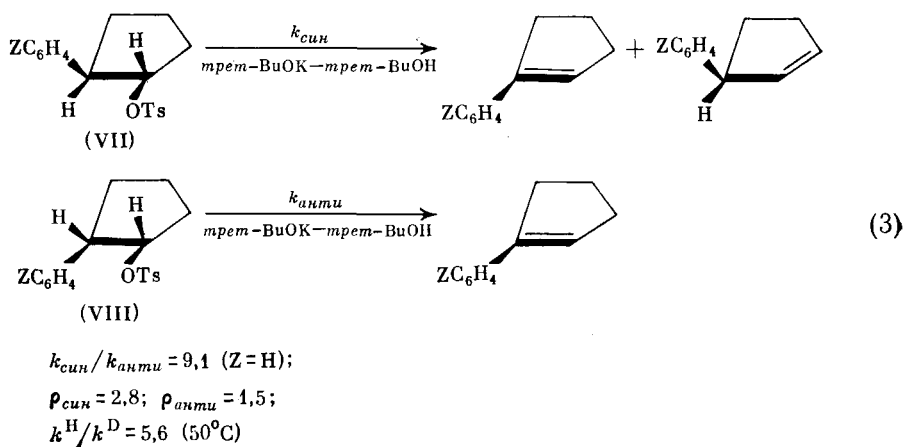
Последние работы по общим аспектам стереохимии этой реакции¹⁰¹, а также по изучению *син*-элиминирования¹⁰²⁻¹⁰⁴ снова подтвердили влияние образования ионной пары на стереохимию процесса¹⁰⁵, а также важную роль основания и растворителя¹⁰⁶. После того, как стало известно, что макроциклические эфиры (краун-эфиры)¹⁰⁷ обладают способностью координироваться с катионами щелочных металлов, разделять контактную ионную пару основания^{108, 109}, исследователи, изучающие механизм элиминирования, приобрели ценный инструмент для выяснения роли ионных пар в реализации *син*- или *анти*-элиминирования. Эта информация может быть получена при сравнении стерических результатов реакции данного соединения с основанием в присутствии краун-эфира и без него.

В работе¹¹⁰ приводятся данные о реакции элиминирования от *транс*-2-фенилциклопентилтозилата в системе *трет*-BuOK — *трет*-BuOH при

50°С. Без краун-эфира отношение количества 1-фенилциклопентена (продукта *син*-элиминирования) к количеству 3-фенилциклопентена (продукту *анти*-элиминирования) было равно 9,8—11,8 (в зависимости от времени реакции). При добавлении макроциклического эфира (дициклогексил-18-краун-6) в количестве, равном количеству основания, это отношение стало равным 0,43, т. е. стерический ход реакции резко изменился. Аналогичный результат получен¹¹¹ и при реакции других алициклических тозилатов с *трет*-BuOK. Добавление краун-эфира и в этом случае привело к тому, что реакция шла по пути *анти*-элиминирования.

Интересный результат получен¹¹² и при изучении реакции линейного 5-децилтозилата с *трет*-BuOK в *трет*-бутиловом спирте, бензоле и ДМФА. Оказалось, что основание в виде ионной пары и разделенные краун-эфиром ионы участвуют только в *анти*-элиминировании, но совершенно по-разному: в первом случае образуется главным образом *цис*-олефин, а во втором — *транс*-олефин. При этом влияние краун-эфира проявляется только в *трет*-бутиловом спирте и в бензоле, а в ДМФА соотношение продуктов реакции при добавлении краун-эфира не меняется. Этот факт указывает, очевидно, на то, что в ДМФА основание находится в полностью диссоциированном состоянии и без добавления краун-эфира. Таким образом, использование краун-эфиров позволило установить, что малополярные и протонные растворители способствуют протеканию реакции по пути *син*-элиминирования, а в полярных апротонных растворителях преобладает *анти*-элиминирование. Кроме того, из этих опытов следует, что при бимолекулярной реакции *син*-элиминирование вызывается основанием в виде тесной ионной пары, а *анти*-элиминирование идет под влиянием разделенных ионов. О применении краун-эфиров для изучения механизма *E1 с В* см.¹¹³

В последние годы много работ посвящено исследованию стереохимии реакций *E2* в алициклических системах. Установление того факта, что ускоряемое основаниями *син*-элиминирование в ряду *транс*-2-арилциклопентилтозилатов (VII) протекает быстрее, чем *анти*-элиминирование для *цис*-изомеров (VIII), приводит не только к заключению, что *син*-элиминирование является согласованной реакцией⁹³, но также указывает на зависимость относительных скоростей синхронного элиминирования от величины двугранного угла¹⁰⁰.



Большая величина отношения *син/анти*, более положительное значение ρ для *син*-процесса и близкий к максимуму изотопный эффект,

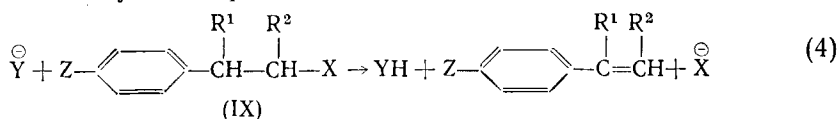
вместе с несомненной кинетикой второго порядка, являются строгим доказательством *син*-копланарного механизма $E2$ со значительным карбанионным характером (переходное состояние H , см. рисунок). *анти*-Элиминирование *цис*-тозилатов (VIII) из-за конформационных ограничений протекает по « $E1$ -подобному» механизму.

Преимущественное *син*-элиминирование установлено также в ряду циклооктильных²⁵ и циклодецильных^{94, 114–116} производных. В ряду норборнильных производных преобладает в основном *экзо-цис*-бимолекулярное элиминирование^{117–123}. Кроме того, показано, что на скорость реакции сильно влияет величина стерического напряжения цикла. Так, в ряду циклопентил-, циклогексил-, циклогептил- и циклооктилтозилатов относительные скорости β -элиминирования составляют 16,25; 1,0; 12,62 и 152,0 соответственно¹²⁴.

Сообщение о синтезе мостиковых олефинов^{125–129} открыло этап в химии мостиковых соединений. Эти олефины были получены расщеплением четвертичных аммониевых соединений по Гофману и дегидрохлорированием в присутствии коллидина¹²⁹. Бицикло[3,3,1]нон-1-ен синтезирован также из соли *эндо*-2-метансульфоноксидибцикло[3,3,1]нонан-2-карбоновой кислоты¹²⁶. Синтез этих соединений является очевидным нарушением правила Бредта.

3. Изотопные эффекты в $E2$ -элиминировании

Для механизма $E2$ первичные изотопные эффекты должны наблюдаться при применении меченого основания, меченых α -углеродного и β -углеродного атомов, элиминируемых X и β -водорода. Вторичные изотопные эффекты могут иметь место для α -водородов и для неэлиминируемых β -водородов. При этом величина изотопного эффекта может служить критерием для выяснения структуры переходного состояния^{130, 131}. С этой же целью используют изучение изотопного эффекта растворителя (замена воды на D_2O)¹³². Сондерс и Эдисон¹³³ нашли, что для соединений (IX), $Z=R^1=R^2=H$, с различными уходящими группами ($X=Br$, OTs , SMe_2 и NMe_3) изотопные эффекты k^H/k^D соответственно равны 7,11; 5,66; 5,07 и 2,08. Этот ряд согласуется с увеличением карбанионного характера активированного комплекса и может быть отождествлен с постепенным переходом от области B к области H (см. рисунок). Такие изменения должны сопровождаться увеличивающимся сдвигом β -водорода от атома углерода к Y и таким образом уменьшением изотопного эффекта, как это и наблюдается в действительности. Аналогичный результат получен и в работе¹²⁶.



Влияние реакционной среды на изотопный эффект наблюдалось в реакциях β -фенилдиметилсульфониевых солей (IX) $Z=R^1=R^2=H$, $X=SMe_2$ ^{134, 135}. Скорость реакции иона HO^+ с сульфонийбромидом в смеси вода — ДМСО резко увеличивается с увеличением содержания ДМСО, и изотопный эффект серы k^{32}/k^{34} уменьшается от 1,0074 в чистой воде до 1,0011 в ~20%-ном ДМСО. β -Водородный изотопный эффект в этом интервале изменения состава растворителя изменяется не очень сильно, но когда содержание ДМСО увеличивается еще больше, отношение k^H/k^D проходит через максимум, а затем вновь уменьшается. Влияние до-

бавляемого ДМСО истолковывалось авторами как результат увеличения эффективной силы основания вследствие изменения сольватации, что сдвигает активированный комплекс в направлении карбанионоподобного переходного состояния (от области *B* к области *H* или *G*). Это должно приводить к уменьшению поляризации связи α -C—S в переходном состоянии, что вызывает уменьшение изотопного эффекта серы. При дальнейшем увеличении содержания ДМСО стабильность карбаниона увеличивается, и теперь, в согласии с постулатом Хэммонда⁶², активированный комплекс становится более реагентоподобным (т. е. сдвигается из области *C* в направлении области *A*). Если предположить, что в 20%-ном ДМСО β -водород в переходном состоянии переносится к основанию *Y* более чем наполовину, то добавление ДМСО сперва должно приводить к переходному состоянию с симметрично-связанным атомом β -H (соответствует максимальное значение k^H/k^D), а затем к такому состоянию, в котором β -H сдвинут к *Y* менее чем наполовину (уменьшение k^H/k^D), что и наблюдали в приведенной выше работе¹³⁵. Таким образом, если содержание ДМСО будет увеличено, то положение седловины на потенциальной поверхности, представленной на рисунке, будет сдвигаться из области *B* в направлении между областями *G* и *H*, а затем назад, в направлении *A*.

Вилли⁸⁵ определил величины первичных изотопных эффектов, равные 5,27; 5,42 и 6,70 для реакции 2-дейтеро-2,2-дифенилэтил-*n*-Z-бензосульфонов с метилатом натрия в метилцеллозоле, где Z=OMe, H и NO₂ соответственно. По-видимому, при Z=OMe активированный комплекс находится в области *H* и обладает более карбанионным характером. При переходе к Z=H, NO₂ степень переноса β -водорода к основанию уменьшается, что приближает его к симметричному положению. β -Водородные изотопные эффекты реакций *E2* исследовались также в других работах^{64, 136–143}.

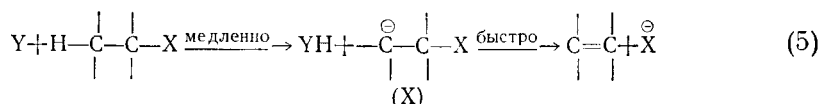
В последние годы данные о наличии или отсутствии β -водородного изотопного эффекта широко используются для решения вопроса о том, протекает ли реакция *E2* по механизму *син*- или *анти*-элиминирования в различных системах^{94, 97, 114, 144–150}. Как показано^{119, 151, 152}, в норборнил- и бицикло-[2,2,2]октилпроизводных доминирует *син*-элиминирование. В этих соединениях $(k^H/k^D)_{\text{анти}} > (k^H/k^D)_{\text{син}}$.

Файнли и Сондерс¹⁵³ провели широкое исследование первичных β - и вторичных α - и β -водородных изотопных эффектов в *E2*-реакции циклогексилтозилатов в присутствии EtONa—EtOH и *трет*-BuOK — *трет*-BuOH. Оба вторичных изотопных эффекта (α - и β -) велики ($k^H/k^D = 1,14–1,15$ и $1,36–1,51$), а первичный β -эффект более высок в *трет*-бутиловом спирте ($k^H/k^D = 7,53$), чем в этаноле ($k^H/k^D = 4,47$). По-видимому, структура активированного комплекса этой реакции соответствует «центральному» комплексу (область *B*, см. рисунок). Большая величина вторичных изотопных эффектов определяется значительным sp^2 -характером α - и β -атомов углерода в переходном состоянии. Если это так, то первичный β -водородный изотопный эффект в этаноле будет соответствовать такому переходному состоянию, в котором атом водорода переносится от β -C к основанию *Y* меньше чем наполовину. Тогда в *трет*-бутиловом спирте активированный комплекс должен двигаться в сторону симметричного состояния, приобретая при этом более карбанионный характер и приводя к увеличению изотопного эффекта, что в самом деле и было обнаружено¹⁵³.

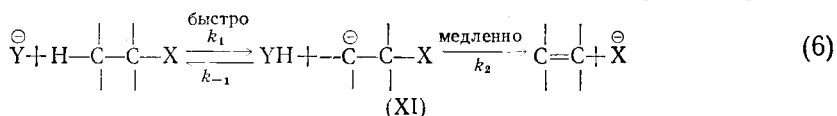
IV. МЕХАНИЗМ $E1cB$ 1. Общие закономерности β -элиминирования по механизму $E1cB$

Третьим из предложенных Ингольдом¹⁵⁴ механизмов β -элиминирования является механизм $E1cB$. Этот механизм отличается от обычного механизма $E2$ тем, что он является двухстадийным процессом, включающим образование промежуточного дискретного карбаниона, в то время как $E2$ -элиминирование представляет собой синхронный процесс, проходящий через единственное переходное состояние по пути от субстрата к продукту^{2, 154}. Различают два основных типа этого механизма:

1) Тип A , в котором первой лимитирующей стадией является бимолекулярное образование карбаниона, а второй — относительно быстрое удаление уходящей группы от α -углерода:



2) Тип B , в котором первой стадией является быстрое равновесное образование карбаниона, а второй стадией (лимитирующей) — мономолекулярный распад карбаниона; если в этом случае основание не является лиат-ионом растворителя, сопряженная кислота YH которого может присутствовать в избытке, то наблюдается кинетика второго порядка:

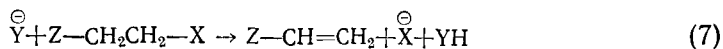


Обычно наблюдается кинетика второго порядка для обоих типов механизма $E1cB$ так же, как и для бимолекулярного $E2$ -механизма, так что кинетический критерий для различения этих механизмов отсутствует. Если предравновесное карбанионное элиминирование (тип B) протекает в протонных растворителях, то β -водороды субстрата могут обмениваться на протоны растворителя со скоростью, превышающей скорость элиминирования. Такой обмен может быть обнаружен применением либо меченого субстрата в немеченом растворителе, либо, наоборот, немеченого субстрата в меченом растворителе. Наличие дейтерообмена является указанием на предравновесный $E1cB$ -механизм; отсутствие же обмена указывает на необратимый механизм $E1cB$ (тип A) или на $E2$ -механизм.

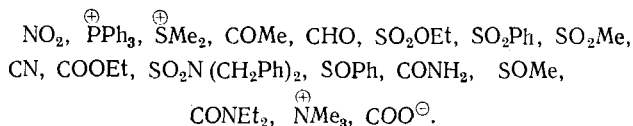
Бреслоу¹⁵⁵ предположил, что в зависимости от относительной энергии быстрый обмен водорода может быть несвязанной, побочной реакцией в $E2$ -элиминировании. Однако его предположение подверглось критике^{6, 156, 157}. В частности, Хайн и сотр.¹⁵⁶, изучая реакцию отщепления HF от 1,1,1-трифтор-2,2-дигалогенэтанов, установили, что в метанольном растворе метилата эти соединения обменивают водород существенно быстрее, чем подвергаются элиминированию. Активирующее влияние α -атомов фтора и β -атомов галогена, вместе с хорошо известной трудностью отщепления фтора в виде аниона от насыщенного атома углерода (и, более того, от атома углерода, связанного с другими галогенными атомами^{158, 159}), делает образование карбаниона в этой реакции элиминирования очень вероятным. Хайн и сотр.¹⁶⁰ считают, что если карбанион образуется, то, по всей вероятности, он будет промежуточным продуктом при элиминировании, поскольку перенос его свободной электронной пары должен более эффективно ускорять образование олефина,

чем частичный перенос той же пары электронов при переходном состоянии $E2$. Исследуя отношения $k_{отс}/k_{вг}$ в качестве критерия степени разрыва $C-X$ -связи, Гофман¹⁶¹ также заключил, что все имеющиеся до сих пор экспериментальные примеры подтверждают это предположение. Таким образом, для реализации механизма $E1$ с B благоприятны такие условия и структуры, которые обеспечивают образование и стабилизацию карбаниона. Для образования карбаниона требуется отрыв протона от CN -кислоты. В реакциях элиминирования с этой целью всегда применяют основания. Однако, наличие активирующих заместителей, подобных нитро- и карбонильной группе, а также других заместителей с сильным $-I$ - и $-M$ -эффектами, может настолько увеличивать кислотность β -водорода, что соединение может давать карбанион без добавления основания извне — щелочность стекла, например, может уже оказаться достаточной для этого. В книге Крама¹⁶² широко рассмотрены все факторы, обуславливающие как образование, так и стабилизацию карбанионов. В связи с реакцией элиминирования эти вопросы рассмотрены в обзорах^{11, 12, 163–167}. В обзоре¹⁶⁸ обсуждается влияние растворителей на реакции карбанионов.

Кросби и Стирлинг^{169–171} исследовали влияние 17 активирующих групп на скорость и на механизм реакции (7)



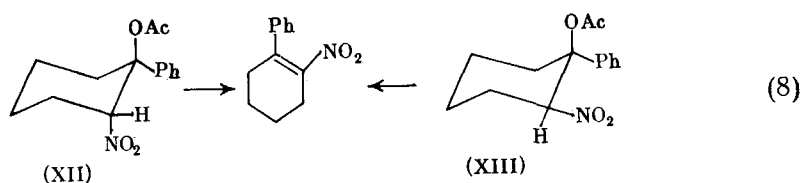
Здесь X — уходящая феноксигруппа, Z — активирующие заместители, приведенные ниже в порядке уменьшения активирующего влияния:



В этом ряду при переходе от NO_2 к $SOMe$ константа скорости реакции уменьшается в миллион раз. Константы скорости коррелируют с σ_R^- , но не с σ и σ^+ . Это указывает на то, что резонансная стабилизация карбаниона является важным фактором активации таких систем. Кроме того, наблюдается хорошая корреляция константы скорости реакции с rK_a и с константой скорости ионизации CN -кислоты $Z-CH_3$, а также с константами скорости нуклеофильного присоединения алкогалатов к серии винильных соединений типа $Z-CH=CH_2$ ¹⁷². Принимая во внимание наряду с этими фактами низкую величину изотопного эффекта и реакционной константы ρ , а также нечувствительность ее к изменениям заместителей при уходящей феноксигруппе, авторы^{169–171} сделали вывод, что элиминирование от этих феноксиэтильных соединений протекает по предравновесному механизму $E1$ с B , по крайней мере, для сульфоксидов ($Z = SOMe$) и для более реакционноспособных, чем они, соединений.

Раппопорт¹⁷³ сопоставил результаты, полученные Кросби и Стирлингом, с данными по присоединению различных нуклеофилов^{172, 174–180} и по нуклеофильному винильному замещению (идущему через присоединение и отщепление)¹⁸¹, а также с приблизительными скоростями ионизации (k_i) и константами диссоциации (K_a) CN -кислот $Z-CH_3$ ¹⁸² (для всех Z , исследованных Кросби и Стирлингом). При этом он пришел к выводу, что все данные строго подтверждают предположение о механизме $E1$ с B для реакции (7).

В работе¹⁸³ проведено сравнение между катализируемым метилатом анти- и син-элиминированием $HOAc$ от нитроацетатов (XII), (XIII) и отщеплением $HOMe$ от соответствующих метоксисоединений. Установле-



но, что элиминирование НОМе включает в себя процессы обратимого образования карбаниона при действии MeOH—MeONa (механизма $E1cB$, тип B). Рассматривая сравнительные скорости реакций, эффект заместителей, дейтериевые изотопные эффекты и активационные параметры для реакций ацетокси- и метоксисоединений, авторы¹⁸³ приходят к выводу, что элиминирование как от (XII), так и от (XIII) протекает через промежуточный карбанион и что вообще элиминирование с участием подвижных протонов, активированных заместителями NO_2 , MeCO и CN , обычно осуществляется по карбанионному механизму.

Выводы авторов работы¹⁸³ находятся в полном соответствии с выводами Кросби и Стирлинга, поскольку эти заместители входят в тот же ряд активирующих групп, для которых был установлен механизм $E1cB$. Установлено¹⁸⁴, что реакции этих соединений, а также их 4,4-диметильных аналогов в присутствии пиридина в $\text{CHCl}_3\text{—EtOH}$ также протекают по механизму $E1cB$. Энергия активации этой реакции $E_a = 6,9$ ккал/моль, энтропия активации $\Delta S^\ddagger = -50$ э. е., изотопный эффект $k^H/k^D = 4,5$, реакционная константа $\rho = 1,45$, что вполне согласуется с предложенным механизмом. При исследовании¹⁸⁵ реакции элиминирования метилового спирта от изомерных *цис*- и *транс*-1-метокси-1-фенил-2-нитроциклопентанов также был установлен карбанионный механизм для обоих изомеров. Карбанионные механизмы установлены для элиминирования замещенных бензойных кислот от 4-ароилокси-2-бутанолов с образованием винилкетонов¹⁸⁶, для элиминирования воды от 1-окси-2-циан-2-(*n*-нитрофенил)-этана¹⁸⁷ и для элиминирования AcOH от 9-ацетокси-10-метил-*цис*-2-декалона¹⁸⁸. Как видно, во всех примерах β -водород активирован одной из групп, изученных Кросби и Стирлингом. Особенно следует отметить работы^{189–191}, в которых подробными кинетическими исследованиями и изучением изотопных эффектов убедительно установлено, что β -элиминирование воды от 9-флуоренилметанола в водно-щелочных средах и в спирте протекает по механизму $E1cB$ с незначительной долей механизма $E2$.

Объем данного обзора не позволяет подробно остановиться на работах, посвященных исследованию β -элиминирования от карбаматов, различных сульфонов и др.^{192–196}, для которых установлен механизм $E1cB$.

В настоящее время в возможности протекания β -элиминирования в активированных системах по карбанионному механизму сомневаться не приходится. В этой области много сделано по исследованию влияния активирующих групп на подвижность β -водорода и на стабилизацию образующихся карбанионов. Кроме того, ведутся интенсивные исследования влияния среды и оснований на кинетику и механизм этой реакции.

2. Стереохимия β -элиминирования, протекающего по механизму $E1cB$

Как известно, ранее было принято представление о полной *транс*-(*анти*)-стереоспецифичности реакций $E2$. Это положение подтверждалось почти во всех изученных примерах, и поэтому проявление *транс*-стереоспецифичности в реакции считалось достаточным критерием для

констатирования механизма *E2*. В связи с этим всякое нарушение такой стереоспецифичности рассматривалось как признак наличия другого механизма. В частности, наличие *син*-стереоспецифичности часто объяснялось механизмом *E1 с В*. Однако теперь, когда известно, что реакция *E2* может быть как *анти*-, так и *син*-стереоспецифичной наличие *син*-элиминирования, казалось бы, не может служить признаком элиминирования *E1 с В*. Тем не менее, Ингольд¹⁹⁷ подчеркивал, что механизм *E1 с В* должен быть либо *син*-стереоспецифичным, либо нестереоспецифичным. Рассмотрим на примере имеющихся экспериментальных фактов, насколько это положение в самом деле соблюдается.

Джоунз и сотр.¹⁹⁸ приготовили диастереомерные 2-окси-5-бутилциклогексил-*n*-толилсульфоны и измерили скорости бимолекулярного элиминирования, катализируемого пиперидином в диметилсульфоксиде, для соответствующих *транс-транс*-, *цис-транс*- и *транс-цис*-изомерных сульфонатных эфиров. Поскольку сопряженный сульфон является единственным продуктом этих реакций, значит два из этих сульфонатов претерпевают *син*-элиминирование, в то время как *цис-транс*-изомер подвергается *анти*-элиминированию (формально диэкваториальному). Относительные скорости изменяются максимум в 1,4 раза и нечувствительны к природе уходящей группы (либо OTs, либо OMe). *транс-цис*-Соединение (аксиальная OSO₂R, аксиальная SO₂Ar) реагировало быстрее. Добавление хлоргидрата пиперидина вызывает небольшое, но все же заметное уменьшение скорости, однако при проведении реакции в дейтерированном растворителе захват дейтерия незначителен. Эти данные были объяснены механизмом с необратимым образованием карбаниона (*E1 с В*, тип А). Предварительные исследования аналогичных изомерных 2-хлор-4-*трет*-бутилциклогексилфенилсульфонов дали дополнительные факты, подтвердившие эти выводы (см. также^{199, 200}).

Катализируемое основанием отщепление уксусной кислоты от 1-фенил-2-нитроциклогексилацетатов (XII) и (XIII) протекает по карбанионному механизму, так как *син*-элиминирование от (XII) идет быстрее, чем *анти*-элиминирование от (XIII). Обнаружен значительный изотопный эффект дейтерия; оба процесса имеют аналогичную чувствительность к изменению температуры, среды и заместителей^{184, 201}. Включение *гем*-диметильных групп в положение С(4) увеличивает скорость элиминирования от (XII) и уменьшает скорость элиминирования от (XIII). Кроме того, при изучении^{184, 185} метоксианалогов (XI) и (XIII) в ходе реакции спектрофотометрически обнаружен соответствующий нитронат-ион. При сравнении кинетических данных, изотопных эффектов и влияния заместителей для ацетоксипроизводных по сравнению с метоксипроизводными установлено наличие в этих реакциях карбанионных процессов трех типов¹⁸³: необратимый карбанионный механизм второго порядка для (XII) и (XIII), обратимый карбанионный механизм второго порядка для метоксициклогексильных соединений и необратимый карбанионный механизм первого порядка (см. ниже) для метоксициклопентильных соединений (k_1 — лимитирующая стадия и $k_2 \gg k_{-1} [\text{ВН}]$). Работа¹⁸³ дала убедительное доказательство карбанионного механизма для *син*- и *анти*-элиминирования от этих соединений. По-видимому, в этих процессах важную роль играет деформация кольца. Специально было отмечено, что синхронный *анти-E2*-механизм для (XII) и метоксианалогов не конкурировал с карбанионным процессом. Таким образом, в этом случае как *син*-, так и *анти*-элиминирование протекает через промежуточный карбанион.

При катализируемом основаниями дегидрохлорировании диастереомерных 2-*n*-толилсульфонил-1,2-дифенил-1-хлорэтано²⁰² *эритро*-изомер

претерпевал полностью *транс*-элиминирование, а *трео*-изомер — полностью *цис*-элиминирование. Таким образом, оба диастереомера давали 2-*n*-толилсульфонил-*цис*-стильбен. Авторы предлагают синхронный механизм для *эритро*-изомера и карбанионный механизм для *трео*-изомера. Эта же система изучена в другой работе²⁰³.

Ускоряемое аминами элиминирование HF от активированных сульфонильной группой фторэтанов является *син*-стереоспецифичным²⁰⁴. Изучение изотопного эффекта в этой реакции указывает на механизм *E1 с B*, включающий образование ионной пары (см. также²⁰⁵).

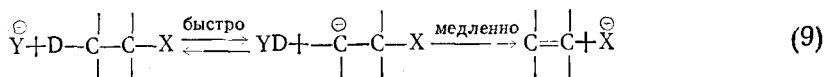
Работ по исследованию стереохимии механизма *E1 с B* пока очень мало. Однако имеющиеся примеры показывают, что этот механизм скорее *син*-стереоспецифичен, чем *анти*-стереоспецифичен: это в свою очередь согласуется с предположением Ингольда¹⁹⁷.

3. Изотопные эффекты в элиминировании *E1 с B*

Выше мы рассмотрели два общепринятых типа механизма *E1 с B*. Если образование карбаниона является лимитирующей стадией (тип *A*), то первичные кинетические изотопные эффекты должны иметь место для меченого основания Y, β -углерода и элиминируемого β -водорода. Будут ли при этом наблюдаться вторичные изотопные эффекты для α -водородов или неэлиминируемых β -водородов, вероятно, должно зависеть от изменения гибридизации орбиталей β -углерода при образовании карбаниона. Поскольку образовавшийся карбанион распадается только на продукты реакции, то наблюдаемая скорость не должна быть чувствительна к изотопному замещению α -углерода или в уходящей группе X. Если же процесс образования карбаниона (XI) является быстрой и равновесной стадией, а его превращение в продукты реакции является лимитирующим (тип *B*), то первичные кинетические изотопные эффекты должны наблюдаться для меченого X, α -углерода и β -углерода, а в случае меченого Y и меченых β -водородов могут наблюдаться равновесные изотопные эффекты. Вторичные изотопные эффекты могут иметь место также для α -водородов.

В литературе мало данных по изучению изотопных эффектов в реакциях *E1 с B* для меченых Y, α -C или X. Почти все изотопные исследования проведены с меченым β -водородом. β -Водородные изотопные эффекты характерны как для реакций *E2*, так и для реакций *E1 с B* (тип *A*). Поэтому разграничение между ними может быть сделано лишь при сравнении величин этих эффектов^{130, 131}.

Ситуация гораздо сложнее в случае механизма *E1 с B* (тип *B*). Реакции *E2* и *E1 с B* (тип *A*) будут протекать с нормальным изотопным эффектом, характеризующим эти механизмы, в то время как механизм *E1 с B* (тип *B*) будет обнаруживать только небольшой равновесный изотопный эффект, отражающий разную равновесную концентрацию карбанионов в реакциях (6) и (9)⁸⁵.



В этом случае лишь на основе сравнения скоростей отщепления немеченого субстрата в немеченом растворителе со скоростью элиминирования меченого субстрата в меченом растворителе можно сделать сколько-нибудь определенные выводы. Нормальный изотопный эффект будет наблюдаться, если реакция протекает по механизму *E2* или *E1 с B* (тип *A*),

в то время как равновесный изотопный эффект (изотопный эффект растворителя) будет иметь место для механизма $E1$ с B (тип B). Если, как часто случается, YH и YD являются растворителями, то их эффективная концентрация постоянна и равна, и тогда отношение наблюдаемых скоростей будет равным отношению изотопных констант равновесия³⁵. В зависимости от энергии связи в RH по сравнению с YH это отношение может изменяться от величины меньше единицы (обычный случай) до величины несколько больше единицы.

Для отщепления метанола от 4-метокси-2-бутанона и 4-метокси-2-пентанона с образованием 3-бутен-2-она и 3-пентен-2-она по механизму $E1$ с B обмен β -водородов (α -положение к карбонильной группе) с D_2O-OD^{\ominus} является быстрым, и общий изотопный эффект $k_{набл}^H/k_{набл}^D$ соответственно равен 0,87 и 0,77²⁰⁶. Аналогично Кросби и Стирлинг¹⁷¹, в полном соответствии с механизмом $E1$ с B (тип B), наблюдали быстрый обмен при отщеплении фенола от 2-феноксиптилдиметилсульфонийиодида и 2-феноксиптилметилсульфона ($k_{набл}^H/k_{набл}^D$ равно 0,66 и 0,78 соответственно).

При отщеплении уксусной кислоты от 2-фенил-2-ацетокси-1-нитроциклогексанов и -циклопентанов, а также при отщеплении метанола от 2-фенил-*транс*-2-метоксинитроциклопентана^{183, 184} наблюдались высокие β -водородные изотопные эффекты ($k_{набл}^H/k_{набл}^D = 4,9-8,1$) во всех реакциях, как и следовало ожидать для механизма $E1$ с B (тип A), с более или менее симметричным переносом β -водорода от β -C к Y.

Еще один вариант механизма $E1$ с B изучен Раппопортом²⁰⁷⁻²¹³ и Бордвеллом¹⁸⁵ (см. также^{190, 195, 197, 198}). Если весь субстрат будет превращен действием основания в карбанион на быстрой стадии реакции, то дальнейшее прибавление основания уже не скажется на концентрации карбаниона, и элиминирование будет идти дальше как реакция псевдопервого порядка. Изотопный эффект в таких реакциях отсутствует, поскольку на лимитирующей стадии в молекуле больше не содержится изотопный атом. При отщеплении HCN от 2,6-диметил-4-(1,1,2,2-тетрацианэтил)-анилина в присутствии триэтил- или три-*n*-бутиламина найдено $k^H/k^D = 0,93$ ²¹⁴. Бордвелл с сотр.¹⁸⁵ получили $k^H/k^D = 1,7$ для элиминирования метанола от 2-фенил-*транс*-2-метокси-1-нитроциклопентана с использованием $NaOMe-MeOH$; величина k^H/k^D для первой стадии (образование карбаниона) была нормальной и равной 7,5. Такая же величина получена для образования карбаниона из 1-фенил-2-нитропропана с использованием *трет*-бутилата натрия в *трет*-бутиловом спирте¹⁸³.

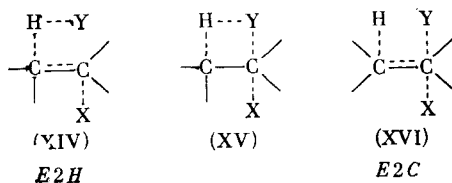
При отщеплении воды из 9-флуоренилметанола наблюдаются разные β -водородные изотопные эффекты в воде и метаноле, причем как в воде, так и в метаноле обмен протекал быстрее элиминирования^{191, 215}. В соответствии с данными большинства упомянутых выше работ, изотопные эффекты обмена высоки ($k^H/k^D \approx 7$). Для такого растворителя, как вода, общий изотопный эффект (изотопный эффект растворителя) $k^H/k^D = 0,92$ (проводили сравнение скорости реакции меченого субстрата в немеченой воде со скоростью реакции меченого субстрата в меченой воде²¹⁵). Соответствующая величина для метанола равна 0,36. Именно такой изотопный эффект растворителя и должен ожидаться для равновесной стадии субстрат — карбанион в случае механизма $E1$ с B (тип B). Невероятно, чтобы комбинация первичного изотопного эффекта и изотопного эффекта растворителя давала такую низкую общую величину k^H/k^D в случае механизма $E2$. Правда, на основе подробного анализа начальных скоростей реакций меченого субстрата в меченом растворителе и немеченого субстрата в немеченом растворителе авторы²¹⁵ заклю-

чили, что все-таки незначительная часть реакции протекает по конкурирующему $E2$ -механизму.

Таким образом, как видно из изложенного выше материала, изучение изотопных эффектов с применением субстратов, меченых в различных позициях, дает возможность различать как разные механизмы, так и разные типы одного и того же механизма. Что касается разграничения механизмов $E2$ и $E1$ с B (тип A), то это может быть достигнуто исследованием изотопных эффектов субстратов с меченым α -C или X.

V. МЕХАНИЗМЫ $E2H$ — $E2C$

Еще в 1956 г. Де-ла-Мар и Вернон²¹⁶ продемонстрировали большую эффективность слабого основания — тиофенолят-иона — по сравнению с сильным основанием — этилат-ионом — в катализируемой ими реакции элиминирования (см. обзор¹⁶³). После этого неоднократно было показано, что элиминирование с большой легкостью вызывается и другими слабыми основаниями, особенно ионами галогенов в биполярных апротонных растворителях^{3, 6, 217–222}. Некоторые авторы^{3, 6, 221–222} утверждали, что эти реакции являются более или менее нормальными реакциями $E2$, однако Уинстейн и сотр.²²³ предложили выделить такие реакции в отдельную группу $E2H$ — $E2C$, что было поддержано и другими авторами^{224, 225}. Предполагается, что в $E2H$ — $E2C$ -диапазоне механизмов удаление β -водорода при элиминировании в большей или меньшей степени сопровождается и активизируется атакой основания Y на α -атом углерода («с тыльной стороны» по отношению к связи C—X), как показано в моделях активированных комплексов.



Как видно из этих моделей, (XIV) ничем не отличается от центрального синхронного механизма $E2$; что касается (XV) и (XVI), то они отличаются прежде всего тем, что атаке основанием Y подвергается не β -водород, как в случае $E2$, а α -углерод. Именно этим они напоминают переходное состояние S_N2 -замещения, за что все $E2H$ — $E2C$ -механизмы объединяют под общим названием «сливающиеся механизмы». Характерной чертой этих реакций является то, что они лучше ускоряются слабыми основаниями, но сильными нуклеофилами; при этом несколько изменяется соотношение продуктов и некоторые характеристики реакции.

Например, обработка вторичных бутил- и пентилбромидов, а также соответствующих тозилатов сильными нуклеофилами и очень слабыми основаниями в биполярных растворителях (NBu_4Br в Me_2SO , содержащем 2,6-лутидин), дает главным образом *транс*-олефин по Зайцеву, а реакция с сильным основанием и слабым нуклеофилом (*трет*-BuOK—*трет*-BuOH) дает в основном *цис*-олефин по Гофману²²⁴. В другой работе²²⁵ сообщается о влиянии алкил-, арил-, бензил-, бром- и карбометокси-заместителей на скорость бимолекулярного элиминирования; здесь, по мнению авторов, реализуются спектры переходных состояний от $E2H$ до $E2C$, причем чувствительность различных переходных состояний к замене заместителей очень различна. Переходное состояние $E2C$, являясь оле-

финоподобным, дает высокий выход самого стабильного изомера (по Зайцеву — *транс*-олефин) при условии, что требование нахождения атома водорода и уходящей группы в *анти*-положении не является очень жестким. Подобные результаты приводятся и в других работах Паркера и сотр.^{223, 226—229}

МакЛенан²³⁰ определил величину ρ , равную 2,11, для ускоряемого тиофенолятом натрия дегидрохлорирования $(n\text{-RC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCCl}_3$ ($\text{R}=\text{OMe}$, Me , H , F , Cl , Br , NO_2) в EtOH при 65°C . Для реакции $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещения хлора тиофенолятом в $(n\text{-RC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCHCl}_2$ ($\text{R}=\text{OMe}$, Me , H , Cl , Br), приводящей к $(n\text{-RC}_6\text{H}_4)_2\text{C}=\text{CHSPh}$, ρ была равна 0,41. При сравнении этих величин с величиной, полученной для реакции E2 в присутствии $\text{EtO}^{\ominus}\text{—EtOH}$ ($\rho=2,34$), автор сделал вывод, что в последнем случае дегидрохлорирование проходит через переходное состояние E2H . Переходное состояние дегидрохлорирования тиолят-ионом, по мнению автора, является E2C -подобным.

Однако работы по этому вопросу пока немногочисленны; выводы часто делаются на основе второстепенных факторов, причем нередко выводы одного автора опровергаются другими. Так, хотя в работах Паркера, Уинстейна и сотр.^{223, 224, 231} для реакции вторичных и третичных бутилгалогенидов в ацетоне под влиянием слабых оснований (галоген-ионы) предлагается E2C -механизм, однако результаты Баннета и Экка²³² противоречат ему. Показано, что при индуцированном хлорид-ионами β -элиминировании HBr от 2-бром-2,3,3-триметилбутана и от *трет*-бутилбромида в ацетоне или диоксане более «затрудненный» субстрат реагирует быстрее, чем менее «затрудненный»²³². Этот факт указывает на то, что ион основания в переходном состоянии не приближается к α -углероду, чего требует механизм E2C . Баннет, оспаривая справедливость (и необходимость) механизма E2C ^{6, 223} указывает, что элиминирование в таких системах протекает по нормальному механизму E2 (E2H по новой терминологии Уинстейна и Паркера), но относительная нуклеофильная реакционная способность RS^{\ominus} , RO^{\ominus} и, предположительно, Cl^{\ominus} по отношению к β -H зависит от степени связанности данного основания с водородом в переходном состоянии. Когда основание сильно связано с водородом в переходном состоянии, алколят-ион является более активным, но если основание только слабо взаимодействует с β -H, то более эффективным основанием для ускорения E2 -реакции оказывается меркаптид-ион.

Во всяком случае, пока мы недостаточно ясно понимаем, как влияет изменение сольватирующей способности растворителя на карбокатионы и карбанионы в реакциях E2 для разных субстратов с разными основаниями, следует быть осторожным в принятии той или другой точки зрения на этот вопрос.

* *

*

Рассмотрение материалов данного обзора и работ, не описанных здесь из-за ограниченности объема, позволяет сделать некоторые обобщения относительно механизма β -элиминирования.

Если субстрат не содержит активирующих групп при β -углеродном атоме, но имеет уходящую группу с повышенной склонностью к ионизации и электронодонорный заместитель при α -углеродном атоме, то в сильно сольватирующей слабокислой среде (при отсутствии основания) для такого субстрата реализуется мономолекулярное элиминирование по механизму E1 .

Если же субстрат содержит электронодонорный заместитель, увеличивающий электронную плотность на α -углеродном атоме, и электроноакцепторный заместитель, индуцирующий положительный заряд на β -углеродном атоме, то при наличии в среде сильного основания в апротонных полярных растворителях реализуется бимолекулярное элиминирование по механизму $E2$. Соответственно, любая группа, которая путем отдачи электронов может нейтрализовать индуцированный положительный заряд на β -углеродном атоме, тормозит реакцию по механизму $E2$.

Если электроноакцепторная группа у β -углеродного атома и применяемое основание обладают умеренной силой, то элиминирование протекает по типу « $E1$ -подобного» механизма $E2$ с умеренной скоростью. По мере возрастания электроноакцепторной силы заместителя у β -углеродного атома и силы применяемого основания растет и скорость элиминирования. При этом механизм элиминирования в некотором интервале этих изменений, оставаясь в рамках механизма $E2$, постепенно перемещается от « $E1$ -подобного» типа к центральному синхронному и далее к « $E1$ с B -подобному» типу. При дальнейшем увеличении электроотрицательности групп у β -углеродного атома и силы применяемого основания, связь β -водорода с углеродом настолько ослабевает, что субстрат, отщепляя этот водород в виде протона, образует карбанион, и таким образом механизм $E2$ переходит в механизм $E1$ с B (тип A). Если же субстрат содержит довольно сильную электроноакцепторную группу, способную стабилизировать сопряженное основание субстрата (такую, как $C=O$, $C=N$, NO_2 и т. п.), то связь β -водорода становится настолько лабильной, что отпадает необходимость в очень сильном основании, и уже при наличии слабых оснований субстрат отщепляет этот водород в виде протона на быстрой равновесной стадии, образуя сопряженное основание — карбанион, который на следующей медленной стадии мономолекулярно теряет уходящую группу, превращаясь в олефин, т. е. реализуется механизм $E1$ с B (тип B).

Таким образом, можно сделать вывод, что каждый указанный выше конкретный тип механизма β -элиминирования, строго говоря, возможен только для конкретного соединения в фиксированных условиях, и любые изменения структуры субстрата и условий реакции будут приводить к смещению механизма в сторону того типа, который в новых условиях оказывается более предпочтительным. Поскольку переход от одного механизма к другому происходит постепенно, то в пограничных условиях возможно одновременное протекание реакции по двум смежным механизмам.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Hanhart, C. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1927, 999.
2. C. K. Ingold, Proc. Chem. Soc., 1962, 265.
3. J. F. Bunnett, Angew. Chem., 74, 731 (1932).
4. D. V. Banthorpe, Elimination Reactions, Elsevier Publ. Co., London, 1963.
5. W. H. Saunders, «Elimination Reactions in Solution», in The Chemistry of Alkenes, ed. S. Patai, Intersci. Publ., N. Y., 1964, p. 149.
6. J. F. Bunnett, Surv. Progr. Chem., 5, 53 (1969).
7. F. Badea, S. Rosca, J. G. Dinulescu, M. Avram, C. D. Nenitsescu, Rev. Roumaine Chim., 10, 1201 (1965).
8. D. V. Banthorpe, Stud. Chem. Struct. Reactiv., 1966, 33.
9. F. Badea, Studii Cercetari Chim., 14, 501 (1966).
10. H. M. R. Hoffmann, Annual Rep. Progr. Chem., 64 (Sect. B), 125 (1968).
11. R. Baker, Org. React. Mech., 1970, 155.
12. A. C. Kripe, Там же, 1971, 147.
13. E. D. Hughes, J. Am. Chem. Soc., 57, 708 (1935).
14. S. N. Isaacs, Annual Rep. Progr. Chem., Sect. B., 66, 98 (1970).
15. Д. Береа, В. Голд, Карбониевые ионы, «Мир», М., 1970.

16. H. Kwart, T. Takeshita, J. L. Nyce, J. Am. Chem. Soc., 86, 2606 (1964).
17. M. Nojuma, M. Yoshimura, N. Tokura, Bull. Chem. Soc. Japan, 45, 285 (1972).
18. M. Cocivera, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc., 85, 1702 (1963).
19. E. D. Hughes, J. Wilby, J. Chem. Soc., 1960, 4094 (см. также библиографию к этой статье).
20. W. Hüchel, W. Tappe, G. Legutke, Ann., 543, 191 (1940).
21. M. L. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold, A. M. M. Mandour, G. A. Maw, L. I. Wolf, J. Chem. Soc., 1948, 2093.
22. Э. Л. Илел, Н. Л. Аллингер, С. Д. Ангуал, Г. А. Моррисон, Конформационный анализ, «Мир», М., 1969.
23. M. Hanack, Conformation Theory, Acad. Press, N. Y., 1965, p. 72.
24. W. Hüchel, E. Mople, Ann., 649, 13 (1961) (см. также предыдущие сообщения этих авторов).
25. S. Winstein, N. J. Holness, J. Am. Chem. Soc., 77, 5562 (1955).
26. A. N. Lebel, Adv. Alicyclic Chem., 3, 195 (1971).
27. V. J. Shiner, J. G. Jewett, J. Am. Chem. Soc., 87, 1382 (1965) (см. также библиографию к этой статье).
28. W. Hüchel, C.-M. Jennewein, Ann., 683, 100 (1965).
29. W. Hüchel, S. K. Gupta, Там же, 685, 105 (1965).
30. W. H. Saunders, K. T. Finley, J. Am. Chem. Soc., 87, 1385 (1965).
31. H. Kwart, T. Takeshita, Там же, 86, 1161 (1964).
32. M. Hanack, K. W. Heinz, Ann., 682, 75 (1965).
33. J. O. Stoffer, J. D. Christen, J. Am. Chem. Soc., 92, 3190 (1970).
34. V. J. Shiner, J. O. Stoffer, Там же, 92, 3191 (1970).
35. A. Fry, Chem. Soc. Rev., 1, 163 (1972).
36. Л. Меландер, Изотопные эффекты в скоростях реакций, «Мир», М., 1964.
37. M. Wolfsberg, M. S. Stern, Pure Appl. Chem., 8, 225 (1964).
38. J. H. Schachtschneider, R. G. Snyder, Spectrochim. Acta, 19, 117 (1963).
39. A. Fry, Pure Appl. Chem., 8, 409 (1964).
40. B. W. Palmer, A. Fry, J. Am. Chem. Soc., 92, 2580 (1970).
41. G. J. Frisone, E. R. Thornton, Там же, 90, 1211 (1968).
42. R. M. Bartholomew, F. Brown, M. Lounsbury, Nature, 174, 133 (1954).
43. R. M. Bartholomew, F. Brown, M. Lounsbury, Canad. J. Chem., 32, 979 (1954).
44. J. W. Hill, A. Fry, J. Am. Chem. Soc., 84, 2763 (1962).
45. W. H. Saunders, S. E. Zimmerman, Там же, 86, 3789 (1964).
46. W. H. Saunders, Chem. Ind. (London), 1963, 1661.
47. A. M. Katz, W. H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 91, 4469 (1969).
48. M. L. Bender, G. J. Buist, Там же, 80, 4304 (1958).
49. J. Bron, J. B. Stothers, Canad. J. Chem., 47, 2506 (1969).
50. S. Seltzer, A. A. Zavitsas, Там же, 45, 2023 (1967).
51. V. J. Shiner, W. E. Buddenbaum, B. L. Murr, G. Lamatry, J. Am. Chem. Soc., 90, 418 (1968).
52. V. J. Shiner, M. W. Rapp, E. A. Halevi, M. Wolfsberg, Там же, 90, 7171 (1968).
53. A. Streitwieser, A. G. Dafforn, Tetrahedron Letters, 1969, 1263.
54. V. J. Shiner, Tetrahedron, 5, 243 (1959).
55. E. S. Lewis, Там же, 5, 143 (1959).
56. V. J. Shiner, B. L. Murr, G. Heinemann, J. Am. Chem. Soc., 85, 2413 (1963).
57. K. T. Lefjek, J. A. Llewellyn, R. E. Robertson, Canad. J. Chem., 38, 2171 (1960).
58. D. J. Cram, F. D. Greene, C. H. De Puy, J. Am. Chem. Soc., 78, 790 (1956).
59. D. V. Banthorpe, E. D. Hughes, C. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1960, 4054.
60. W. H. Saunders, S. Asperger, J. Am. Chem. Soc., 79, 1612 (1957).
61. R. A. More O'Ferrall, J. Chem. Soc. (B), 1970, 274.
62. G. S. Hammond, J. Am. Chem. Soc., 77, 334 (1955).
63. R. A. More O'Ferrall, J. H. Ridd, J. Chem. Soc., 1963, 5035.
64. Y. Yano, S. Oae, Tetrahedron, 26, 27 (1970).
65. D. J. McLennan, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, 1577.
66. D. N. Froemsdorf, M. E. McCain, W. W. Wilkinson, J. Am. Chem. Soc., 87, 3984 (1965).
67. D. N. Froemsdorf, M. E. McCain, Там же, 87, 3983 (1965).
68. J. Závada, J. Svoboda, Tetrahedron Letters, 1972, 23.
69. R. A. Burtch, K. E. Wieggers, Там же, 1972, 3819.
70. J. Závada, M. Svoboda, M. Pánková, Там же, 1972, 711.
71. R. A. More O'Ferrall, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, 976.
72. F. A. Cockerill, S. Kottsehaibjer, W. H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 89, 901 (1967).
73. C. Richardt, Angew. Chem. Int. Ed., 4, 29 (1965).
74. J. N. Feit, J. K. Breger, A. M. Capobianco, T. W. Cooke, L. F. Gitlin, J. Am. Chem. Soc., 97, 2477 (1975).
75. R. A. Bartch, E. A. Mintz, R. M. Parlman, Там же, 96, 4249 (1974).
76. J. Závada, M. Pánková, M. Svoboda, M. Schlosser, Chem. Commun., 1973, 168

77. P. G. Stevens, J. H. Richmond, J. Am. Chem. Soc., 63, 3132 (1941).
78. R. Alexander, E. S. F. Ko, A. J. Parker, T. J. Broxton, Там же, 90, 19 (1968).
79. A. J. Parker, J. Alan, Chem. Rev., 69, 1 (1969).
80. T. H. Brownlee, W. H. Saunders, Proc. Chem. Soc., 1961, 314.
81. H. C. Brown, R. L. Klimisch, J. Am. Chem. Soc., 88, 1430 (1966).
82. D. N. Froemsdorf, M. E. McCain, Там же, 87, 3983 (1965).
83. J. Hayami, N. Ono, A. Kaji, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 1628 (1971).
84. C. N. DePuy, G. F. Morris, J. S. Smith, R. J. Smat, J. Am. Chem. Soc., 87, 2921 (1965).
85. A. V. Willi, Helv. Chim. Acta, 49, 1725 (1966).
86. A. F. Cockerill, J. Banger, J. Chem. Soc. (B), 1971, 448.
87. P. F. Cann, Ch. J. M. Stirling, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1974, 820.
88. E. Baciocchi, V. Mancini, P. Perucci, Там же, 1975, 821.
89. H. Tanaka, K. Fukuzumi, Nippon Kagaku Kaishi, 1975, 1004; C. A., 83, 113293 (1976).
90. Г. Беккер, Введение в электронную теорию органических реакций, «Мир», М., 1965.
91. Y. Hata, Kagaku (Kyoto), 25, 112 (1970); C. A., 72, 30762 (1970).
92. R. A. Bartsch, J. Org. Chem., 35, 1334 (1970).
93. C. H. DePuy, G. F. Morris, J. Am. Chem. Soc., 87, 2421 (1965).
94. M. Svoboda, J. Závada, J. Sicher, Coll. Czech. Chem. Commun., 33, 1425 (1968).
95. S. J. Goldberg, Selec. Org. Transform., 1, 363 (1970).
96. J. Sicher, Pure Appl. Chem., 25, 655 (1971).
97. J. Závada, M. Pánková, J. Sicher, Chem. Commun., 1968, 1145.
98. A. Bartsch, J. F. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., 91, 1376 (1969).
99. B. F. Baune, E. J. Snyder, Tetrahedron Letters, 1971, 571.
100. M. Pánková, J. Závada, Там же, 1973, 2237.
101. A. Sera, H. Mano, K. Mazuyama, Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 1754 (1974).
102. J. K. Borchardt, W. H. Saunders, J. Org. Chem., 39, 99 (1974).
103. G. Guillaumet, V. Lemmel, G. Condert, P. Canbere, Tetrahedron, 30, 1289 (1974).
104. C. Largean, A. Casederall, E. Casederall, Там же, 31, 579 (1975).
105. J. K. Borchardt, J. C. Swanson, W. H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 96, 3918 (1974).
106. H. Mano, A. Sera, K. Mazuyama, Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 1758 (1974).
107. C. J. Pederson, J. Am. Chem. Soc., 89, 7017 (1967).
108. K. H. Wong, G. Konitzer, J. Smid, Там же, 92, 666 (1970).
109. J. M. Roitmann, D. J. Cram, Там же, 93, 2231 (1971).
110. A. Bartch, K. E. Wiegers, Tetrahedron Letters, 1972, 3819.
111. M. Svoboda, J. Hapala, J. Závada, Там же, 1972, 265.
112. J. Závada, M. Svoboda, M. Pánková, Там же, 1972, 711.
113. D. H. Hunter, Y. T. Lin, A. L. McInture, D. J. Shearing, M. Zvagulis, J. Am. Chem. Soc., 95, 8327 (1973).
114. J. Závada, M. Svoboda, J. Sicher, Tetrahedron Letters, 1966, 1627.
115. J. Sicher, J. Závada, Coll. Czech. Chem. Commun., 33, 1278 (1968).
116. J. Sicher, J. Gerald, Angew. Chem., Int. Ed., 10, 926 (1971).
117. R. Baker, Chem. Brit., 4, 250 (1968).
118. S. J. Cristal, E. F. Hoegger, J. Am. Chem. Soc., 79, 3438 (1957).
119. N. A. LeBel, P. D. Beirne, P. M. Subramanian, Там же, 86, 4144 (1964).
120. J. K. Stille, F. M. Sonnenberg, T. H. Kinstle, Там же, 88, 4922 (1966).
121. J. K. Stille, F. M. Sonnenberg, Tetrahedron Letters, 1966, 4587.
122. H. C. Brown, T. L. Kwang, J. Am. Chem. Soc., 92, 200 (1970).
123. K. Numski, V. Sendjarevie, V. Shiner, Там же, 96, 6187 (1974).
124. S. Matar, A. A. Mekki, Indian J. Chem., 13, 530 (1975).
125. J. R. Wiseman, R. R. Jarvis, J. Am. Chem. Soc., 92, 956 (1970).
126. J. A. Marshall, N. Fauble, Там же, 92, 948 (1970).
127. J. R. Wiseman, H. F. Chan, C. S. Alola, Там же, 91, 2812 (1969).
128. J. R. Wiseman, J. A. Chang, Там же, 91, 7775 (1969).
129. W. Carruthers, M. J. Qureshi, Chem. Commun., 1969, 832.
130. Per. Ahlberg, S. Bengtsson, Chem. Scr., 6, 45 (1974).
131. L. C. Blackwell, P. D. Buckley, K. W. Jolley, A. K. H. McGibbon, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1973, 169.
132. D. A. Winey, E. K. Thornton, J. Am. Chem. Soc., 97, 3102 (1975).
133. W. H. Saunders, D. N. Edison, Там же, 82, 138 (1960).
134. A. F. Cockerill, J. Chem. Soc. (B), 1967, 964.
135. A. F. Cockerill, W. H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 89, 4985 (1967) (см. также цитированные там ранние работы).
136. B. D. England, D. S. McLennan, J. Chem. Soc. (B), 1966, 696.
137. R. Baker, M. J. Spillet, Там же, 1969, 481.
138. A. V. Willi, J. Phys. Chem., 70, 2705 (1966).
139. D. Bethel, A. F. Cockerill, J. Chem. Soc. (B), 1969, 917.
140. V. J. Shiner, B. Martin, Pure Appl. Chem., 8, 371 (1964).
141. V. J. Shiner, M. L. Smith, J. Am. Chem. Soc., 83, 593 (1961).
142. C. N. DePuy, D. L. Storm, J. T. Frey, C. G. Naylor, J. Org. Chem., 35, 2746 (1970).

143. J. F. Bunnett, G. T. Davis, H. Tanida, J. Am. Chem. Soc., 84, 1606 (1962).
144. M. Pánková, J. Sicher, J. Závada, Chem. Commun., 1967, 394.
145. J. Závada, M. Svoboda, J. Sicher, Coll. Czech. Chem. Commun., 33, 4027 (1968).
146. J. L. Coke, M. C. Mouring, J. Am. Chem. Soc., 90, 5561 (1968).
147. D. S. Bailey, W. H. Saunders, Chem. Commun., 1968, 1598.
148. D. S. Bailey, W. H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 92, 6904 (1970).
149. M. Svoboda, J. Závada, J. Sicher, Coll. Czech. Chem. Commun., 32, 2104 (1967).
150. M. Pánková, J. Závada, J. Sicher, Chem. Commun., 1968, 1142.
151. H. Kwart, T. Takeshita, J. L. Nyce, J. Am. Chem. Soc., 86, 2606 (1964).
152. J. L. Coke, M. P. Cooke, Там же, 89, 6701 (1967).
153. K. T. Finley, W. H. Saunders, Там же, 89, 898 (1967).
154. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, ИЛ, М., 1959, стр. 342.
155. R. Breslow, Tetrahedron Letters, 1964, 399.
156. J. Hine, R. Wiesboeck, O. B. Ramsay, J. Am. Chem. Soc., 83, 1222 (1963).
157. D. J. McLennan, Quart. Rev., 21, 490 (1967).
158. J. Hine, C. H. Thomas, S. J. Ehrensens, J. Am. Chem. Soc., 77, 3886 (1955).
159. J. Hine, S. J. Ehrensens, W. N. Brader, Там же, 78, 2282 (1956).
160. J. Hine, R. Wiesboeck, R. G. Ghirardelli, Там же, 83, 1219 (1961).
161. H. M. R. Hoffmann, Tetrahedron Letters, 1967, 4393.
162. Д. Крам, Основы химии карбанионов, «Мир», М., 1967.
163. W. H. Saunders, A. F. Cockerill, Mechanisms of Elimination Reactions, Wiley, N. Y., 1973.
164. R. A. Sneen, Account Chem. Res., 6, 46 (1973).
165. A. F. Cockerill, Compr. Chem. Kinet., 9, 163 (1973).
166. D. H. Hunter, Intra-Sci. Chem. Rep., 7, 19 (1973).
167. W. T. Ford, Accounts Chem. Res., 6, 410 (1973).
168. C. D. Ritchie, Solute — Solvent Interaction, ed. J. F. Coetzee, C. D. Ritchie; Dekker, N. Y., 1969.
169. J. Crosby, Ch. J. M. Stirling, J. Am. Chem. Soc., 90, 6869 (1968).
170. J. Crosby, Ch. J. M. Stirling, J. Chem. Soc. (B), 1970, 671.
171. J. Crosby, Ch. J. M. Stirling, Там же, 1970, 679.
172. R. N. Ring, G. C. Tesoro, D. R. Moore, J. Org. Chem., 32, 1091 (1967).
173. Z. Rappoport, J. Chem. Soc. (B), 1971, 171.
174. H. Shenhav, Z. Rappoport, S. Patai, Там же, 1970, 469.
175. M. Friedman, J. F. Cavins, J. S. Wall, J. Am. Chem. Soc., 87, 3672 (1965).
176. M. Friedman, J. S. Wall, J. Org. Chem., 31, 2888 (1966).
177. M. Friedman, J. Am. Chem. Soc., 89, 4709 (1967).
178. T. I. Crowell, G. C. Helsley, R. E. Lutz, W. L. Scott, Там же, 85, 443 (1963).
179. А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, М. И. Рыбинская, Ж. орг. химии, 2, 991 (1966).
180. M. Morton, N. Lanfield, J. Am. Chem. Soc., 74, 3523 (1952).
181. Z. Rappoport, Adv. Phys. Org. Chem., 7, 1 (1969).
182. R. G. Pearson, R. L. Dillon, J. Am. Chem. Soc., 75, 2439 (1953).
183. F. G. Bordwell, M. M. Vestling, K. C. Yee, Там же, 92, 5950 (1970).
184. F. G. Bordwell, R. L. Arnold, J. B. Biranowski, J. Org. Chem., 28, 2496 (1963).
185. F. G. Bordwell, K. C. Yee, A. C. Knipe, J. Am. Chem. Soc., 92, 5945 (1970).
186. R. C. Cavestri, L. R. Fedor, Там же, 92, 4610 (1970).
187. G. Schwenker, Arch. Pharm., 299, 131 (1966).
188. D. S. Hupe, M. C. R. Kendall, Th. A. Spencer, J. Am. Chem. Soc., 94, 1254 (1972).
189. R. A. More O'Ferrall, S. Slae, J. Chem. Soc. (D), 1969, 486.
190. R. A. More O'Ferrall, J. Chem. Soc. (B), 1970, 274.
191. R. A. More O'Ferrall, Там же, 1970, 268.
192. A. F. Hegarty, L. N. Frost, Chem. Commun., 1972, 500.
193. F. G. Bordwell, D. A. R. Happer, G. D. Cooper, Tetrahedron Letters, 1972, 2759.
194. H. Mano, A. Sera, Chem. Letters, 1972, 495.
195. R. P. Redman, Ch. J. M. Stirling, J. Chem. Soc. (D), 1970, 633.
196. L. R. Fedor, W. R. Glave, J. Am. Chem. Soc., 93, 985 (1971).
197. C. K. Ingold, Proc. Chem. Soc., 1962, 265.
198. W. M. Jones, T. G. Squires, M. Lynn, J. Am. Chem. Soc., 89, 318 (1967).
199. J. F. King, R. P. Beatson, Tetrahedron Letters, 1975, 973.
200. A. Ishizawa, Bull. Chem. Soc. Japan, 48, 1572 (1975).
201. F. G. Bordwell, E. W. Garbisch, J. Org. Chem., 28, 1765 (1963).
202. J. Stanley, P. Pappas, Там же, 28, 2066 (1963).
203. E. Baciocchi, P. Perucci, C. Roi, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1975, 329.
204. V. Fiandanese, G. Marchese, F. Naso, Chem. Commun., 1972, 250.
205. D. H. Hunter, G. J. Shearing, J. Am. Chem. Soc., 95, 8333 (1973).
206. L. R. Fedor, Там же, 91, 908 (1969).
207. Z. Rappoport, Tetrahedron Letters, 1968, 3601.
208. M. Albeck, Sh. Hoz, Z. Rappoport, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, 1248.

209. Z. Rappoport, R. Tashma, J. Chem. Soc. (B), 1971, 1461.
210. Sh. Hoz, M. Albeck, Z. Rappoport, Tetrahedron Letters, 1972, 3511.
211. Z. Rappoport, P. Peled, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1973, 616.
212. Z. Rappoport, D. Ladkani, Там же, 1973, 1045.
213. M. Albeck, Sh. Hoz, Z. Rappoport, Там же, 1975, 628.
214. Z. Rappoport, E. Shohany, Israel J. Chem. Proc., 6, 15 (1968).
215. R. A. More O'Ferrall, S. Slæ, J. Chem. Soc. (B), 1970, 260.
216. P. B. D. de la Mare, C. A. Vernon, J. Chem. Soc., 1956, 41.
217. S. Winstein, D. Darwish, N. J. Holness, J. Am. Chem. Soc., 78, 2915 (1956).
218. R. A. Bartsch, J. Org. Chem., 35, 1023 (1970) (см. также цитированные там ранее работы).
219. G. Biale, A. J. Parker, S. C. Smith, J. D. R. Stevens, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc., 92, 115 (1970).
220. D. Cook, A. J. Parker, Tetrahedron Letters, 1969, 4901 (см. также цитированные там работы).
221. J. F. Bunnett, E. Baciocchi, J. Org. Chem., 35, 76 (1970).
222. D. Eck, J. F. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., 91, 3099 (1969).
223. A. J. Parker, M. Ruane, G. Biale, S. Winstein, Tetrahedron Letters, 1968, 2113.
224. D. J. Lloyd, A. J. Parker, Там же, 1971, 637.
225. G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, J. D. R. Stevens, J. Takahashi, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc., 93, 4735 (1971).
226. D. Cook, R. E. J. Hutchinson, J. L. MacLeod, A. J. Parker, J. Org. Chem., 39, 534 (1974).
227. D. J. Lloyd, A. J. Parker, Tetrahedron Letters, 1968, 5183.
228. G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, J. D. R. Stevens, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc., 92, 115 (1970).
229. D. J. Lloyd, D. M. Muir, A. J. Parker, Tetrahedron Letters, 1971, 3015.
230. D. J. McLennan, R. J. Wong, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, 279.
231. A. J. Parker, M. Ruane, D. A. Palmer, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc., 94, 2228 (1972).
232. D. Eck, J. F. Bunnett, Там же, 91, 3099 (1969).

Институт органической химии АН СССР им. Н. Д. Зелинского, Москва